

FACULDADE CIODONTO
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM IMPLANTODONTIA
AGOR/RS - UNIDADE DE PÓS-GRADUAÇÃO

CAMILA RAMOS DE CASTRO GOTTARDO

**O USO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DA PERIMPLANTITE:
REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO**

PORTO ALEGRE

2016

FACULDADE CIODONTO
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM IMPLANTODONTIA
AGOR/RS - UNIDADE DE PÓS-GRADUAÇÃO

CAMILA RAMOS DE CASTRO GOTTARDO

**O USO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DA PERIMPLANTITE:
REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO**

Monografia apresentada à Faculdade Ciodonto como requisito parcial para aprovação no curso de Especialização em Implantodontia.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Mayer

PORTO ALEGRE

2016

CAMILA RAMOS DE CASTRO GOTTARDO

**O USO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DA PERIMPLANTITE:
REVISÃO DE LITERATURA E RELATO DE CASO**

Monografia apresentada ao Curso de Especialização em Implantodontia da Faculdade CIODONTO – Porto Alegre/RS, como parte dos requisitos para a obtenção do Título de Especialista.

Área de concentração: Implantodontia.

Data: 15/09/2016

Resultado: Aprovado com nota “A”

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Everton Santos

Profa. Dra. Mariana Abreu

Prof. Dr. Luciano Mayer – Orientador

FICHA CATALOGRÁFICA

G685u Gottardo, Camila Ramos de Castro

O uso da terapia fotodinâmica no tratamento da perinplantite: revisão de literatura e relato de caso/ Gottardo, Camila Ramos de Castro – Porto Alegre, 2016.

44p. : Il.

TCC (especialização) – Faculdade Ciodonto – AGOR/RS - Unidade de Pós-Graduação – Porto Alegre, 2016.

Orientador: Prof. Dr. Luciano Mayer

1. Odontologia. 2. Implantodontia. 3. Terapia fotodinâmica. 4. perinplantite. 5. PDT 6. TFD. I Mayer, Luciano. II. Título.

CDD: 617.69

Catálogo na fonte: Maria Rita Guizzo Ortiz CRB10/1655

Dedico este trabalho ao meu marido, parceiro, amigo e grande amor, Ériky,
e às duas flores que iluminam minha vida, minhas filhas, Antônia e Erica,
frutos do nosso amor.

Agradecimento

Agradeço, primeiramente a Deus, pelas oportunidades que sempre me proporciona e pelas pessoas que coloca na minha vida. Sou muito grata por tudo. Obrigada, Senhor!

Agradeço, com muito carinho e amor, a minha mãe, Nelli, uma pessoa muito especial que sempre está ao meu lado nas horas que preciso. Agradeço pela educação e valores que me ensinou, pelo carinho e compreensão dados ao longo da minha vida, pelo esforço incansável para que eu realizasse minha formação profissional e pelo amor incondicional. Mesmo morando a muitos quilômetros de distância, cuida e zela as minhas filhas nos meus dias de ausência, para que eu possa continuar os meus estudos. É ela, que até hoje, com suas sábias palavras, faz sempre de mim uma pessoa melhor. Teus ensinamentos são eternos. Te amo, mãe!

Agradeço ao meu pai, Carlos Alberto, e ao meu irmão, Carlos Eduardo, por serem seres humanos maravilhosos e de bem e que, sempre juntos, damos boas risadas. Amo vocês!

Agradeço aos meus sogros, Dario e Veranice, que prontamente se disponibilizam a cuidar das filhotas em momentos de “aperto”. Um agradecimento carinhoso.

Agradeço ao professor Luciano por incentivar sempre o melhor para que nós alcancemos a excelência. Vou levar como exemplo para a vida!

Obrigada a todo o corpo docente da AGOR por sempre querer passar o conhecimento na íntegra, para o nosso crescimento profissional; em especial aos professores Rafael e Masahiro, que estiveram sempre presentes.

Um especial agradecimento à Athany, minha prima e irmã de coração, uma excelente estudiosa e pesquisadora, que me ajudou a organizar e formatar, com muito carinho e responsabilidade, este trabalho.

Resumo

O tratamento perimplantar tem como objetivo a descontaminação do implante com a remoção das bactérias periodontopatogênicas, através da raspagem e curetagem com ou sem acesso cirúrgico. Em determinados casos, temos dificuldades no acesso, principalmente pela anatomia do implante (roscas), que dificultam o tratamento, deixando, assim, bolsas residuais. Com esse propósito e com o advento do laser na odontologia, temos como objetivo realizar uma revisão de literatura para avaliar os efeitos da terapia fotodinâmica no tratamento da perimplantite e apresentar um relato de caso de um paciente com perimplantite tratado com terapia mecânica associada ao laser diodo (AsGaAl). Apesar de termos resultados promissores associados à terapia fotodinâmica como coadjuvante ao tratamento da perimplantite, ainda faltam estudos bem desenhados e randomizados com grupos caso-controle em humanos e com uma amostra cujos resultados possam ser extrapolados. Desse modo, a terapia fotodinâmica tem muito a ser estudada para que seja comprovada, de fato, a sua eficácia.

Palavras- chave: terapia fotodinâmica, perimplantite, PDT, TFD, laserterapia.

Abstract

The peri-implant treatment is aimed at decontamination of the implant with the removal of periodontal bacteria by scaling and curettage with or without surgical access. In certain cases, we have difficulties in the access, especially the anatomy of the implant (threads), which make the treatment difficult, leaving residual pockets. With the purpose of and the advent of laser in dentistry, we aim to conduct a literature review to assess the effects of photodynamic therapy in the treatment of periimplantitis and present a case report of a patient with periimplantitis treated with mechanical therapy associated with the laser diode (AsGaAl). Although we have promising results associated with photodynamic therapy as an adjunct to the treatment of periimplantitis, well-designed and randomized studies, with case-control groups in humans and with a sample where the results can be extrapolated, are lacking in the area. This way, photodynamic therapy has a lot to be studied in order to be proved as an effective technique.

Key-words: Photodynamic therapy, peri-implantitis, PDT, laser.

Lista de abreviaturas

A.a – *Agregatis actinomycetemcomitans*
AsGa - Arseneto de Gálio
AsGaAl - Arseneto de gálio e alumínio
ATP – Adenosinotriposfato
CFU- *colony forming units*
CPTi - *Commercially pure titanium*
C.rectus - *Campylobacter rectus*
Er:YAG - *Erbium: yttrium, aluminium*
HA - *Hidroxiapatite*
He-Ne Hélio - Neônio
IL1- β - Interleucina 1-beta
IL10 - Interleucina 10
J - jaules
LASER- *Light amplification of stimulated emission of radiation*
LED - *Light Emitting Diode* - diodo emissor de luz
MMP-1 - Metaloproteinases de matrizes 1
MMP-8 - Metaloproteinases de matrizes 8
 μ W - Micro watts
Nm- nanômetros
PAH - *Polycyclic aromatic hydrocarbon*
PCR – *Polymerase chain reaction*
PDT – *Photodynamic therapy*
P.I - *Prevotella intermedia*
Pg – *Porphyromonas gingivalis*
P.S – profundidade de sondagem
PTFE - Politetrafluoretileno
TBO - *Toluidine Blue* (azul de toluidina)
T. forsythia - *Tannerella forsythia*
T. denticola - *Treponema denticola*
TFD - Terapia fotodinâmica
TNF- β - Fator de necrose tumoral-beta
TPS - *Titanium plasma spray*

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	11
2 REVISÃO DE LITERATURA	13
2.1 PERIMPLANTITE	13
2.1.1 Tratamentos convencionais propostos	13
2.1.1.1 <i>Descontaminação física</i>	13
2.1.1.2 <i>Descontaminação química e antibiótica</i>	14
2.1.1.3 <i>Descontaminação a laser</i>	14
2.2 LASER	15
2.2.1 Laser de alta intensidade	16
2.2.2 Laser de média intensidade	17
2.2.3 Laser de baixa intensidade	17
2.3 TERAPIA FOTODINÂMICA (PDT)	19
2.4 FOTOSENSIBILIZADORES	28
3 RELATO DE CASO	30
4 DISCUSSÃO	38
5 CONCLUSÃO	42
REFERÊNCIAS	43

1. INTRODUÇÃO

Vários estudos têm reportado que os implantes dentários são funcionalmente estáveis e têm medidas de sucesso a longo prazo e estão, portanto, sendo largamente utilizados na reabilitação oral de indivíduos total ou parcialmente edêntulos (ROMANOS *et al.*, 2014).

Embora os implantes dentários sejam, atualmente, um tratamento consagrado, dado o aumento do número de indivíduos reabilitados, um maior número de complicações perimplantares são esperadas em um futuro próximo (SALMERON *et al.*, 2013).

A perimplantite tem sido definida como uma lesão inflamatória dos tecidos que circundam o implante sujeito à carga funcional, associada à perda progressiva do suporte ósseo (VALERO *et al.*, 2013).

Diversas terapias têm sido estudadas para o tratamento da perimplantite. Contudo, nem a remoção mecânica do biofilme sobre o implante, nem o uso de soluções desinfetantes permite a completa eliminação das bactérias da bolsa peri-implantar. Os antibióticos, por sua vez, geram resistência bacteriana a longo prazo, perdendo paulatinamente sua efetividade e podendo provocar efeitos colaterais (MEISEL; KOCHER, 2005).

Uma terapia que tem se mostrado bastante eficiente no tratamento da perimplantite é a utilização do laser. A luz laser possui características específicas que a diferencia da luz comum, como monocromaticidade, coerência, colimação e possibilidade de polarização, sendo que seu comprimento de onda é um dos fatores que influenciam o efeito nos tecidos e irá determinar a indicação para as diversas terapias em Odontologia, assim como nas demais áreas biomédicas (MAROTTI *et al.*, 2008).

A terapia fotodinâmica (PDT) consiste na associação de uma substância fotossensível com uma fonte de luz com o objetivo de promover a destruição celular. A atividade fotodinâmica do fotossensibilizador é baseada em reações foto-oxidativas que induzem alterações morfológicas na célula alvo (MOREIRA *et al.*, 2011).

A PDT pode ser influenciada, entre outros fatores, pelo pH do meio, conteúdo de água, presença de exsudato, sangue, concentração e tempo de permanência do agente fotossensibilizador, comprimento de onda do laser, energia utilizada e tempo

de exposição à luz laser (ALMEIDA et al., 2006). O laser pode eficientemente irradiar pequenas áreas da superfície do implante onde os métodos mecânicos são incapazes de alcançar (SCHWARTZ *et al.*, 2006).

Os resultados clínicos são bastante satisfatórios, sendo que o laser de baixa potência promove, através da PDT, uma redução bacteriana muito similar ao laser de alta potência, com a vantagem de não promover aumento da temperatura e a um custo reduzido (ALMEIDA *et al.*, 2006).

Alguns autores mostram resultados microbiológicos controversos aos achados clínicos. Outros sem nenhuma diferença significativa entre a terapia mecânica e a mesma associada a PDT. Sendo assim, este trabalho avalia os estudos que vêm sendo realizados com a terapia fotodinâmica como coadjuvante ao tratamento da perimplantite e apresentação de um relato de caso. Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é realizar uma revisão de literatura para avaliar os efeitos da terapia fotodinâmica no tratamento da perimplantite e apresentar um relato de caso de um paciente com perimplantite tratado com terapia mecânica associado ao laser diodo (AsGaAl).

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 PERIMPLANTITE

No sexto *workshop* Europeu de periodontia, em 2008, a perimplantite foi descrita como um processo inflamatório afetando os tecidos que circundam o implante osseointegrado em função, associado a supuração, bolsas profundas, e perda de suporte ósseo marginal (LINDHE; MEYLE, 2008).

A perimplantite representa uma condição clínica que inclui a presença de uma lesão inflamatória na mucosa perimplantar e perda de osso perimplantar e, não deve ser confundida com implante perdido. Se for deixada sem tratamento, contudo, a perimplantite pode progredir e levar à perda do implante. A avaliação para o diagnóstico de perimplantite deve, conseqüentemente, requerer detecção tanto de sangramento a sondagem quanto de perda óssea radiográfica. Inicialmente, a perimplantite afeta a porção marginal do tecido perimplantar, e o implante pode manter-se estável e em função por um longo período. A mobilidade do implante não é, portanto, um indício para perimplantite, mas pode ocorrer no estágio final da progressão da doença e indicar completa perda de osseointegração (Lindhe et al., 2014).

2.1.1 *Tratamentos convencionais propostos*

O sucesso do resultado do tratamento deve incluir parâmetros que descrevam a resolução da inflamação e a preservação do suporte ósseo. As doenças perimplantares são causadas por bactérias e, no tratamento devem ser incluídas medidas anti-infectivas (LINDHE; MEYLE, 2008).

2.1.1.1 *Descontaminação física*

O tratamento periodontal ou perimplantar consiste na descontaminação da superfície radicular, ou do implante, por meio de terapia mecânica, cujos resultados são bastante satisfatórios (WEIDJEN; TIMMERMANN, 2002).

A remoção mecânica do biofilme da superfície do implante é considerada prioridade para o tratamento etiológico da perimplantite. O objetivo é a eliminação

das toxinas da superfície dos implantes para produzir uma superfície compatível com a saúde para promover osseointegração. Uma das técnicas propostas para descontaminar a superfície dos implantes é a implantoplastia, que é a eliminação mecânica da superfície rugosa junto com as roscas do implante. Essa técnica permite otimizar a manutenção e facilitar a higiene oral para o paciente quando as roscas estão expostas (VALERO *et al.*, 2013).

A implantoplastia (modificação da topografia da superfície do implante), quando usado em combinação com cirurgia ressectiva, tem sido reportada por reduzir significativamente os parâmetros clínicos da perimplantite, tais como a profundidade de sondagem, sangramento e supuração a sondagem (ROMANOS *et al.*, 2014).

2.1.1.2 *Descontaminação química e antibiótica*

A descontaminação química envolve o uso de soluções antimicrobianas como clorexidine tópica, tetraciclina ou minociclina, ácido cítrico, peróxido de hidrogênio ou ácido fosfórico gel a 35% em combinação com o debridamento mecânico para eliminar os depósitos pesados ou leves (VALERO *et al.*, 2013).

O sucesso do tratamento não cirúrgico diminui com o aumento da profundidade de sondagem e com o envolvimento de bifurcações, devido à dificuldade de acesso e às complexidades anatômicas ou, no caso dos implantes, as roscas (RABBANI; ASH; CAFFESE, 1981).

Associa-se, então, o uso de antimicrobianos sistêmicos ou locais para o tratamento de sítios ou bolsas residuais, que são utilizados, na perimplantite, como coadjuvantes ao tratamento mecânico (MOMBELLI; CIONCA; ALMAGHLOUGH, 2011).

O objetivo primário do tratamento cirúrgico nas lesões perimplantares é permitir o acesso à superfície do implante para o debridamento e descontaminação para alcançar a resolução da lesão inflamatória (LINDHE; MEYLE, 2008).

2.1.1.3 *Descontaminação utilizando laser*

O tratamento perimplantar requer o desenvolvimento de alternativas terapêuticas antimicrobianas e, com isso, a utilização de lasers associado ao uso de

fotossensibilizadores, processo conhecido como a terapia fotodinâmica ou PDT (*Photodynamic therapy*), pode ser uma abordagem terapêutica relevante para o tratamento da doença periodontal e perimplantar (DORTBUDAK *et al.*, 2001).

2.2 LASER

A palavra laser é uma abreviatura para "*Light amplification of stimulated emission of radiation*" que, na língua portuguesa, significa "Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação". O laser é uma radiação que se encontra no espectro de luz, que varia do infravermelho ao ultravioleta, passando pelo espectro visível. A luz laser oferece segurança ao ser utilizada e difere das outras formas de luz devido a, principalmente, três características:

(i) monocromaticidade - a luz laser é composta de fótons, todos da mesma cor e com o mesmo comprimento de onda. É, portanto, uma luz pura. Essa característica é importante devido à absorção seletiva do tecido humano (MELLO; MELLO, 2001);

(ii) coerência - as ondas viajam ordenadamente em relação ao tempo e suas amplitudes são iguais. A coerência mantém-se ao longo do tempo e do espaço (GENOVESE, 2000);

(iii) unidirecionalidade ou colimação - o feixe de fótons é paralelo ao eixo do tubo que produz este tipo de energia; a luz laser possui divergência angular muito pequena, toda a energia do laser concentra-se precisamente em um ponto focal. Os lasers são classificados de acordo com a potência de emissão da radiação podendo ser: laser de alta, média e baixa intensidade (BRUGNERA; VILLA; GENOVESE, 1991).

2.2.1 Laser de alta intensidade

Os lasers de alta intensidade, também conhecidos como lasers cirúrgicos, lasers quentes, lasers duros ou *hard lasers*, emitem radiação de alta potência, o que propicia um potencial destrutivo, sendo utilizados para viabilizar cirurgias ou remoção de tecido cariado, ou seja, possuem uma ação fototérmica de corte, vaporização, coagulação e esterilização dos tecidos. Os principais lasers de alta intensidade são o Excimer, Argônio, Kriptônio, Dye, Rubi, Família YAG (ítrio-alumínio-

granada) e CO₂ (MELLO; MELLO; 2001, GENOVESE, 2000; BRUGNERA JÚNIOR; VILLA; GENOVESE, 1991).

Takasaki *et al.* (2007) realizaram um estudo histológico em 4 cães *beagles* para avaliar o efeito do Er:YAG laser na desgranulação e remoção das bactérias perimplantares. Foram realizadas as exodontias dos 4 pré-molares inferiores dos cães (lado direito experimental, lado esquerdo controle) e preparado um defeito ósseo. Foram realizadas as instalações dos implantes. Três meses depois, a indução da perimplantite foi iniciada e, após quatro semanas, foi confirmada a presença de placa supragengival e cálculo, e foram notados sinais inflamatórios, como sangramento espontâneo. Foi removido o indutor de doença periodontal e coletadas amostras bacterianas para PCR (*polymerase chain reaction*). Após uma semana, foram realizados os procedimentos para remoção do tecido de granulação. No lado direito, foi feita a cirurgia de acesso e a remoção do tecido de granulação sem debridamento mecânico, somente Er:YAG com spray de soro estéril. No lado controle, foi removido o tecido de granulação e realizado o debridamento com curetas plásticas e, em seguida, irrigada a superfície do implante com soro fisiológico. Seis meses pós cirurgia, os animais foram sacrificados e dissecados para estudo histológico. Os resultados para detecção bacteriana foram positivos para *P.gingivalis* e *T. forsythia*, no entanto, *T.denticola*, *A. actinomycetemcomitans* e *P. intermedia* não foram detectados. Diante das condições do estudo, foi concluído que o Er:YAG pode ser efetivamente utilizado para a desgranulação e debridamento da superfície dos implantes no tratamento cirúrgico da perimplantite. Baseado nos resultados histológicos, ambos os tratamentos mostraram neoformação óssea e contato osso-implante, mas com uma tendência maior no grupo experimental, sem diferença estatisticamente significativa.

Mailoa *et al.*, em 2014, realizaram uma revisão sistemática de literatura e metanálise com o objetivo de comparar os resultados clínicos usando a terapia com laser e com outros métodos utilizados para a descontaminação na superfície dos implantes, além de identificar um tipo específico de laser que obtenha um resultado clínico superior. Os autores procuraram ensaio clínico em humanos entre janeiro de 1980 a abril de 2013. Dois revisadores calibrados analisavam os artigos conforme critério de inclusão e exclusão. Os estudos selecionados foram com os lasers CO₂ e Er:YAG. Segundo os autores, esses 2 tipos de lasers não aumentam

significativamente a temperatura sobre o implante durante a aplicação e o diodo laser mostrou um aumento significativo da temperatura acima do limite crítico de 10 graus celsius após 10 segundos, em estudos não selecionados. Nos ensaios clínicos em humanos, todos os pacientes com perimplantite mostraram redução nos parâmetros clínicos de profundidade de sondagem e sangramento a sondagem quando tratado com o laser cirurgicamente ou não cirurgicamente. Assim, os autores concluem que as pesquisas no tratamento com laser são inadequadas e que o CO² e o Er:YAG são os lasers mais estudados. Além do exposto, o laser pode ser adjunto no tratamento da perimplantite; entretanto, a quantidade de redução na profundidade de sondagem, nível de inserção clínica e ganho ósseo radiográfico, como resultado da laserterapia, parecem ser idênticos aos métodos convencionais.

2.2.2 Laser de média intensidade

Os lasers de média intensidade ou *mid-lasers* emitem radiações com potências medianas, sem poder destrutivo, sendo mais utilizados em fisioterapia. Entre eles se encontram o laser de Hélio-Neônio (He-Ne) e o Arseniato de gálio (AsGa) (GENOVESE, 2000).

2.2.3 Laser de baixa intensidade

Os lasers de baixa intensidade, também denominados lasers moles, lasers frios, lasers terapêuticos ou "soft-lasers", emitem radiações de baixas potências, sem potencial destrutivo, e possuem uma ação fotoquímica de analgesia, anti-inflamatória e de bioestimulação tecidual. Entre os lasers de baixa intensidade encontram-se: He-Ne (Hélio-Neônio), diodo (Arseniato de gálio - AsGa e Arseniato de gálio e alumínio - AsGaAl) (MELLO; MELLO, 2001).

O emprego terapêutico dos lasers de baixa potência têm como finalidade restabelecer o equilíbrio biológico celular, melhorando as condições de vitalidade tecidual. Esses dispositivos são conhecidos por sua ação analgésica, biomoduladora e anti-inflamatória sobre os tecidos moles e duros, atuando sobre a microcirculação e atividade celular, produzidos por efeitos fotoquímicos e fotoelétricos, já supracitados (KOLBE, 2012).

Roncati e Adriaens (2013) realizaram um protocolo baseado nas consultas de manutenção, para tratamentos não cirúrgicos, incluindo o uso adjunto do diodo laser, com o objetivo de discutir a abordagem não cirúrgica no tratamento da perimplantite. Os autores, dentro desse paradigma, dividiram os tratamentos com 3 diferentes abordagens: pacientes com profundidade de sondagem menor ou igual a 5 mm, com sangramento à sondagem e sem perda óssea deverão receber como terapia um reforço de higiene oral rigoroso, instrumentação mecânica e manual e, como opcional, o uso do laser diodo ou uso de antimicrobianos tóxico. Já os pacientes com profundidade de sondagem maior de 5mm, sangramento à sondagem, sem perda óssea e com presença de pús à sondagem, deverão receber reforço de higiene oral rigoroso, instrumentação mecânica e manual associado ao laser diodo que será altamente recomendado e, opcionalmente o uso de antimicrobianos tóxico. Por fim, se o paciente tem profundidade de sondagem maior que 5mm com sangramento à sondagem, perda óssea e presença de pús a sondagem será essencial reforço de higiene oral rigoroso, instrumentação mecânica e manual associado ao laser diodo que será altamente recomendado com antimicrobiano tóxico associado ao uso de antimicrobiano sistêmico.

Ashnagar *et al.* (2014), em uma revisão de literatura, avaliaram os últimos 10 anos de estudo sobre laser no tratamento da perimplantite. De 125 artigos avaliados, somente 15 cumpriram os critérios de inclusão. Dos artigos analisados, 9 artigos eram com Er:YAG, 3 eram com CO² e 3 com diodo laser. Os resultados mostraram que nos três tipos de laser houve uma mudança positiva no índice de sangramento à sondagem, nível de inserção clínica e profundidade de sondagem. Em alguns estudos, os parâmetros clínicos relatados não tiveram uma alteração estatisticamente significativa, mas houve melhora a partir do *baseline*. Ao fim da pesquisa, os autores concluíram que o diodo laser mostra uma vantagem no tratamento da perimplantite quando comparado com o tratamento convencional, no entanto, os resultados positivos aparecem somente em curtos períodos de tempo.

Na revisão de literatura sobre a descontaminação da superfície no tratamento da perimplantite, foi avaliada a informação disponível na literatura em relação à eficácia dos diferentes mecanismos para descontaminação. Os autores utilizaram o pubmed e, de 135 artigos encontrados, somente 36 foram incluídos por cumprirem os critérios de inclusão. Os artigos foram divididos em 3 métodos de

descontaminação: descontaminação mecânica, laser e química. Na descontaminação mecânica, os autores observaram o debridamento mecânico, implantoplastia e jateamento da região dos implantes. Alguns artigos referem que o jateamento da região e solução salina obtém os melhores resultados para a eliminação de endotoxinas e detritos de todas superfícies. Já outros autores afirmam que o CO₂ e o laser diodo com diferentes comprimentos de onda foram mais efetivos em eliminar bactérias, sem produzir alterações nas superfícies tratadas dos implantes (VALERO *et al.*, 2013).

2.3 TERAPIA FOTODINÂMICA (PDT)

O conceito da terapia fotodinâmica (PDT) é baseado na aplicação de luz (geralmente luz vermelha - comprimento de onda entre 630nm e 700nm) associado a um fotossensibilizador (corante), que conduz a produção de moléculas de oxigênio singlete debaixo (às expensas) de condições aeróbicas (ROMANOS *et al.*, 2014). O funcionamento da terapia fotodinâmica se dá através de reações foto-oxidativas que induzem alterações morfológicas na célula alvo. A ação fotodinâmica acontece quando o agente fotossensibilizador absorve fótons da fonte de luz e seus elétrons passam a um estado excitado de singlete. O fotossensibilizante pode voltar para seu estado inicial, com emissão de fluorescência ou sofrer uma transição para o estado tripleto altamente energético (MACHADO, 2000).

A interação do fotossensibilizante em seu estado tripleto excitado com o oxigênio endógeno das células alvo resulta nos efeitos citotóxicos. Isso pode ocorrer por dois mecanismos de reação: a) reação tipo 1, quando o fotossensibilizante reage diretamente com o substrato, que pode ser a membrana celular ou uma molécula para formar radicais livres. Esses radicais livres irão reagir com o oxigênio produzindo as espécies reativas do oxigênio como radicais superóxidos, hidroxila e peróxido; b) reação tipo 2, quando o fotossensibilizante transfere a energia diretamente para o oxigênio molecular para formar o singlete. A vida útil do oxigênio singlete em sistemas biológicos é menor e estruturas que estiverem próximas da sua área de produção são diretamente afetadas (FERNANDES *et al.*, 2009).

Teoricamente, nenhum fotossensibilizador ou luz (laser) pode induzir eficientemente efeito citotóxico nas células. O fotossensibilizador é geralmente

aplicado na área alvo por aplicação tópica, aerossol ou injeção intersticial. A luz que ativa o fotossensibilizador deve ter um comprimento de onda específico com uma intensidade relativamente alta (TAKASAKI *et al.*, 2009).

O uso da terapia fotodinâmica para atacar os periodontopatógenos oferece algumas vantagens sobre o uso dos antimicrobianos convencionais: evita o desenvolvimento de resistência entre os microrganismos alvo e para os radicais livres gerados fotoquimicamente (que se pensa ser responsável pela morte bacteriana) e, ao contrário de anti-sépticos e antibióticos, não há necessidade de manter uma elevada concentração do azul de toluidina nos defeitos perimplantares por longos períodos (SHIBLI *et al.*, 2003).

Dörbudak *et al.* (2001) realizaram um estudo com 15 pacientes (8 mulheres e 7 homens com idade média de 43 anos). Os autores tiveram como objetivo avaliar o efeito da terapia fotodinâmica na descontaminação da superfície dos implantes e avaliar os níveis do *Actinomyces Actinomycetemcomitans*, *Porphyromonagingivalis* e *P.intermedia*. Foi realizado acesso cirúrgico através de um retalho mucoperiosteal na região dos implantes diagnosticados com perimplantite (profundidade de sondagem acima de 5mm) e realizada a raspagem com cureta plástica. Em seguida, cada implante recebeu os três tratamentos coadjuvantes. Primeiramente, os implantes foram classificados como grupo 1 (grupo controle), que recebeu irrigação somente com solução salina, na segunda etapa, o grupo 2, recebeu irrigação com azul toluidina e, por último, o grupo 3, com irrigação com azul de toluidina e diodo laser (Helbo com comprimento de onda de 690nm por 1 minuto). Foram obtidas amostras microbiológicas ao redor dos implantes após a realização da curetagem, e associação dos tratamentos coadjuvantes. Os resultados obtidos foram bastante positivos para o grupo 3, quando comparados com os outros dois grupos. No grupo 1 a contagem do A.a foi de 87.22×10^3 CFU, quando aplicado o azul toluidina a amostra cai para 78.1 (grupo 2) e, no grupo 3, quando expomos ao diodo laser associado ao azul toluidina, esse número cai para 8.32. Na amostra do Pg, ocorre uma diminuição de 63.37 (grupo 1), 58.27 (grupo 2) e 1.41 (grupo 3); e nas amostras do P.Intermedia, 89.02 (grupo 1), 72.38 (grupo 2) e 1.5 (grupo 3). Todos os 3 grupos de microrganismos reduziram significativamente da amostra anterior a aplicação do azul de toluidina. Após a aplicação do corante, somente as amostras de P.Intermedia e do A.actinomycetemcomitans tiveram redução estatisticamente significativa. E, quando associado ao diodo laser, as amostra do A.a, P.g e P.I

tiveram uma redução estatisticamente significativa em 5, 12 e 13 pacientes, respectivamente. Mesmo assim, a completa redução bacteriana não foi atingida em nenhum grupo. Os autores concluíram que houve uma redução significativa nos grupos e que o grupo do azul de toluidina resultou em uma diminuição significativa em 2 (A.a e P.I) de 3 espécies; já no grupo com o diodo laser, houve uma grande diferença estatisticamente significativa nos 3 grupos bacterianos.

Shibli *et al.* (2003) realizaram um estudo piloto com o propósito de avaliar o potencial de cicatrização e reosseointegração com a fotossensibilização (terapia fotodinâmica) na perimplantite induzida. Foi um estudo histológico em cães. Os autores selecionaram 6 cães machos, sem raça definida, e realizaram as extrações dos pré-molares inferiores e nas 2 semanas seguintes realizaram a profilaxia oral. Foram aguardados 3 meses de cicatrização e colocados 36 implantes mandibulares. Esses implantes tinham 4 diferentes superfícies de tratamento: 9 *commercially pure titanium implants* (CPTi), 9 *titanium plasma spray* (TPS), 9 *hidroxyapatite* (HA) e 9 com superfícies híbridas (AE). Todos os implantes tinham 10mm de comprimento com 3.75 de diâmetro, exceto o TPS que eram de diâmetro 4.1. Foi realizado o retalho total e colocado randomicamente os implantes submersos com parafuso de cobertura. Após 3 meses de cicatrização, foram instalados cicatrizadores; após 2 meses de controle de placa, iniciou-se a indução da perimplantite com telas de algodão ao redor dos implantes e reforçadas em 20 dias para acelerar a perda óssea; após 2 meses, foram removidas as telas de algodão e nos próximos 12 meses, houve controle de placa com clorexidine a 0,12% e raspagem supragengival uma vez ao mês. Ao fim dos 12 meses foi realizado o retalho total para acesso ao tratamento da perimplantite, colocando-se solução salina e Azul de toluidina (TBO) e após o diodo laser GaAlAs por 20s cada face dos implantes com 50mW, 685 nm de comprimento de onda e um total de energia de 4J. Após a aplicação da terapia fotodinâmica, uma membrana PTFE foi aplicada para cobrir os implantes e fazer a regeneração óssea guiada e fechamento do retalho. Cinco meses após o tratamento, os cães foram sacrificados para exame histológico. Foram utilizados 19 implantes, pois 17 não tiveram osseointegração e foram perdidos antes mesmo do tratamento. Nos resultados avaliados, os autores observaram presença de remodelado ósseo ao redor das espiras dos implantes. A proporção óssea de contato ósseo mineralizado na superfície do implante foi no HA (75,69%), seguido do TPS (58,95%), AE (62,4%) e CPTi (52,73). A porcentagem de reosseointegração

foi de 25,25%(TPS), 24,91%(CPTi), 17,30%(AE) e 15,83%(HA). Os autores concluíram que o tratamento da perimplantite crônica, associado com a terapia fotodinâmica, pode obter ganhos ósseos associados à reosseointegração.

Nesse mesmo estudo, Shibli *et al.* (2003) coletaram amostras microbiológicas com pontas de papel, que foram devidamente acondicionadas e preparadas para observação microbiológica dos microrganismos. Os microrganismos a serem observados eram: Porphyromonadingivalis, Prevotella Intermedia, Fusobacterium spp, beta-hemolyticstreptococcus e A. actinomycetemcomitans. Nas amostras, o Pg e o A. actinomycetemcomitans não foram detectados. Os resultados foram estatisticamente significativos para a redução de todos os microrganismos. A eliminação bacteriana completa foi alcançada no PI (6 de 12 amostras), fusobaterium spp (6 de 11 amostras), e streptococos beta-hemolítico (1 de 9 amostras). Os autores concluíram, dentro das limitações do estudo piloto, que o tratamento da perimplantite associado à terapia fotodinâmica reduziu e eliminou, em algumas amostras, os patógenos periodontais envolvidos nessa condição patológica.

Hayek *et al.* (2005) realizaram um estudo para comparar o tratamento cirúrgico convencional da perimplantite com irrigação com clorexidine e terapia fotodinâmica na viabilidade dos microrganismos em periodontite induzida em cachorros. Foram realizados 18 implantes na região dos terceiros pré molares inferiores de 9 labradores imediatamente após as extrações e, 3 meses depois, colocaram-se cicatrizadores juntamente com uma ligadura para estimular a perimplantite. Aos 120 dias, quando em torno de 25 a 30% de tecido ósseo tinha sido perdido, a ligadura foi removida. Nos próximos 120 dias a placa bacteriana foi acumulada. A evolução da perimplantite foi acompanhada por exame clínico e radiográfico. Antes do tratamento, foi coletada uma amostra dos microrganismos. Os labradores foram divididos em 2 grupos. Em um dos grupos grupo foi realizada a cirurgia de acesso para raspagem e curetagem do tecido de granulação e irrigação com clorexidine a 0,12%. O grupo da terapia fotodinâmica foi realizada raspagem, sensibilizador PAH (*polycyclic aromatic hydrocarbon*), azulene 25% (óleo essencial de camomila derivado de uma planta Alemã *Matricaria chamomile*) e o laser diodo GaAIs com 660nm, 40mW e 7.2J por 3 minutos. Após o tratamento, outra amostra foi removida para avaliação em microscopia eletrônica. Durante o estudo, somente um implante foi perdido e removido antes da indução da perimplantite pois não

osteointegrou. Nos resultados microbiológicos, o *Porphyromonagingivalis* e o *Actinomyces actinomycetemcomitans* não foram detectados em nenhuma amostra; já o *Prevotella sp*, *fusobacterium sp* e o *streptococos beta haemolyticus* foram encontrados antes e depois do tratamento em ambos grupos. Os grupos tiveram uma redução significativa após o tratamento, mas sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos PDT e terapia convencional.

Marotti *et al.* (2008), em uma revisão de literatura sobre protocolos na terapia fotodinâmica, avaliaram o impacto da PDT nas bactérias causadoras da perimplantite. Os autores observaram que a terapia fotodinâmica mostra bactérias GRAM + mais suscetíveis que as GRAM- e podem ser atingidas através de corantes específicos. As bactérias *Porphyromonas gingivalis* e *Actinomyces Odontolyticus* não necessitam de corantes externos, pois a simples irradiação com o laser vermelho produz a morte dos micro-organismos melhorando assim, a inflamação dos tecidos gengivais. Outro estudo concluiu que a terapia fotodinâmica, aliada à terapia convencional, apresentou melhor reosseointegração dos implantes na área adjacente ao efeito induzido, independentemente do tipo do implante, com a vantagem de não promover seleção de micro-organismos resistentes e ser de fácil aplicação. Alguns estudos mostraram que a terapia foi tempo dependente tanto para o He-Ne como para o diodo AsGaAl e mais efetivo por 60s e dose 21,2Jcm², promovendo a redução de 99-100% das bactérias *Porphyromonasgingivalis*, *P.Intermedia* e *StreptococosSanguis* e, para *Actinomyces actinomycetemcomitans*, *Fusonucleatum* de 95% e 96%, respectivamente. Os autores concluíram, diante da revisão de protocolos, que a terapia fotodinâmica, aliada ao tratamento convencional da doença perimplantar, pode ser uma ferramenta útil na eliminação ou prevenção das principais bactérias da perimplantite, com a vantagem de ser seletiva, de fácil aplicação, não promover resistência bacteriana e ser de baixo custo. Contudo, novos estudos são necessários a fim de determinar parâmetros específicos de irradiação laser e escolha de fotossensibilizador para maior efetividade e abrangência da terapia fotodinâmica.

Em uma revisão de literatura sobre a terapia fotodinâmica para a redução microbiana no tratamento das doenças periodontais, os autores tiveram como objetivo explorar a literatura corrente sobre a terapia fotodinâmica, analisando a sua eficácia no tratamento da periodontite em adultos, como forma primária de

tratamento ou adjunta à raspagem e alisamento radicular, comparada ao tratamento não cirúrgico convencional. Na literatura revisada, foi vista que a terapia fotodinâmica pode favorecer o processo de reparo por promover a biomodulação no tecido a ser irradiado e reduzir a inflamação local, pois aumenta a atividade mitocondrial e a síntese de ATP, induzindo a proliferação celular e a síntese de colágeno. Alguns autores alcançaram uma redução significativa na atividade do TNF- α e IL1- β após a irradiação com a terapia fotodinâmica. Este achado, quando associado à inativação dos patógenos periodontais, pode conduzir a recolonização, do ambiente por bactérias comensais, ajudando e promovendo a cicatrização tecidual. Os autores, em suas considerações finais, relataram que embora alguns estudos sejam animadores em relação a terapia fotodinâmica, como ferramenta auxiliar no tratamento das doenças periodontais, faz-se necessária a realização de pesquisas bem desenhadas com protocolo de avaliação e diagnósticos precisos, ensaios clínicos aleatórios com um número limitado ou sem perdas no acompanhamento e com métodos de aferição de parâmetros clínicos cuidadosamente padronizados e suas respectivas análises (MOREIRA; MONTEIRO; RIOS, 2011).

Bombeccari *et al.* (2013) realizaram um ensaio clínico com 40 pacientes com terapia convencional associada a terapia fotodinâmica no grupo teste e terapia convencional, no grupo controle. Foram coletados amostras bacterianas e parâmetros clínicos como profundidade de sondagem, nível de inserção, sangramento à sondagem e supuração à sondagem no baseline, 3 e 6 meses. No grupo controle, foram realizadas cirurgias de acesso e terapia convencional de raspagem com curetas plásticas e irrigação com 0,2% de clorexidine. No grupo com terapia fotodinâmica, foram realizados os procedimentos do grupo controle juntamente com a terapia fotodinâmica com o sensibilizador azul de toluidina. Os resultados concluíram que a investigação para demonstrar melhores efeitos laser na descontaminação de bactérias anaeróbias na superfície do titânio falharam. No entanto, o grupo teste mostrou uma significativa redução nos sinais clínicos de inflamação perimplantar como o sangramento e exsudato inflamatório em comparação a terapia convencional.

Marotti *et al.* (2013) realizaram um estudo *in vitro* utilizando 60 implantes que foram divididos em 4 grupos e subgrupos (G1, G2, G3a, G3b, G4a, G4b). Os grupos

G1 e G2 foram controle. Todos os grupos foram contaminados com 30ml saliva de paciente previamente diagnosticado com perimplantite em 4 implantes e deixados embebidos por 5 minutos. Imediatamente em seguida, os implantes foram descontaminados, com exceção do G1. O G1 não foi descontaminado, o G2 foi descontaminado com clorexidine a 0,12%, o G3 foi descontaminado com diodo laser GaAlAs e corante azul de metileno, o G3a laser por 3 minutos, o G3b laser por 5 minutos, no G4 somente laser, sem corante, o G4a laser por 3 minutos e o G4b laser por 5 minutos. A irradiação foi de 3 (7.2J) ou 5 (12J) minutos. Após a descontaminação com PDT ou clorexidine, os implantes foram irrigados com soro fisiológico estéril com 2 seringas e posteriormente foi realizada a análise microbiológica. Os autores compararam os resultados através de um gráfico logarítmico mostrando a grande diferença estatística entre o G1 e todos os outros grupos (Figura 1). Foi observado que entre o G1 e os outros grupos houve diferença significativa. Os grupos G2, G3a e G3b apresentaram menores índices de contaminação do que os grupos G4a e G4b, mas sem diferença estatisticamente significativa entre eles. Os autores concluíram que, dentro dos parâmetros utilizados nesse estudo, a terapia fotodinâmica é um método eficiente para a descontaminação da superfície dos implantes, e que o laser sem o corante não teve o mesmo resultado, sendo menos eficiente que a terapia fotodinâmica.

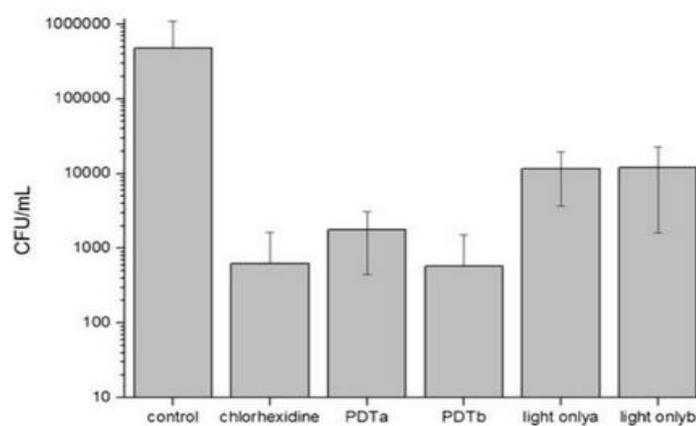


Fig. 2 Comparison of all groups after decontamination, given in log₁₀ scale and standard deviation

Figura 1- Comparação de grupos após a descontaminação (MAROTTI et al, 2013)

Salmeron *et al.* (2013) realizaram um estudo *in vivo histométrico em ratos* para avaliar se a laserterapia é um método de descontaminação da superfície do implante. Foram confeccionados 150 discos de titânio de 1,5mm de comprimento e 4mm de diâmetro (75 discos polidos e 75 discos com superfície tratada com jateamento e ataque ácido). Desses 150 discos, 30 foram mantidos estéreis (controle negativo), 15 lisos e 15 tratados. Foram selecionados 15 pacientes de ambos sexos sem sangramento à sondagem e foi utilizado, por 7 dias, um aparelho removível palatal em acrílico com 8 nichos (4 de cada lado), onde foram colocados os discos de titânio do lado direito discos lisos e do lado esquerdo com superfície tratada. Pacientes orientados a remover somente durante as refeições e higiene oral. Após 7 dias, foi feita a remoção dos discos de titânio para remoção do biofilme visível. 90 dos 120 discos foram escovados com solução salina estéril, usando-se 5 movimentos de escovação em cada superfície dos discos. Os outros 30 discos restantes (15 lisos e 15 com superfície tratada) não foram descontaminados (controle positivo). Dos 90 discos tratados, 30 foram aplicados diodo laser (Indium galium aluminium), 30 foram realizados PDT com azul de toluidina e 30 foram corados somente com azul de toluidina. Foi realizado procedimento cirúrgico no dorso de 150 ratos através de uma incisão envelope para posterior exame histológico e microscópico. Após 7, 28 e 84 dias, 5 animais de cada grupo foram sacrificados. Os autores encontraram como resultado nenhuma diferença significativa de fibrose ou severidade de infiltrado inflamatório entre os grupos lisos ou tratados. Quando os grupos foram reagrupados em cinco grupos (grupo controle negativo, grupo controle positivo, Laser, PDT e corante), o grupo controle positivo mostrou baixo grau de fibrose e tecido reacional ao redor dos discos. Em geral, o grupo controle mostrou um menor grau de fibrose e o controle negativo um maior grau de fibrose de tecido reativo ao redor dos discos. O grupo controle negativo em 7 dias mostrou menor escore de infiltrado inflamatório, sem diferença estatisticamente significativa entre os períodos estudados. A área de tecido reativo ao redor dos discos foi maior nas superfícies rugosas do que nos discos lisos. O grupo controle positivo mostrou uma maior área de tecido reativo após 7 dias, sem diferença estatística comparada aos grupos tratados com laser e tratados com azul de toluidina. Somente o grupo da PDT mostrou uma área menor do que o grupo controle positivo. Após 28 dias, nenhum grupo teve diferença estatisticamente significativa. A única exceção foi o grupo controle positivo após 84 dias, o qual não

mostrou nenhum padrão uniforme dos parâmetros testados. Os autores concluíram que o grupo tratado com PDT mostrou resultados mais favoráveis em áreas de tecido reacional do que os outros métodos após 7 dias e, em períodos mais longos, os resultados foram equivalente aos outros métodos de descontaminação.

Bassetti *et al.* (2014) realizaram um ensaio clínico randomizado durante 12 meses com o objetivo de comparar as mudanças clínicas, microbiológicas e reação do hospedeiro após o debridamento mecânico não cirúrgico de lesões iniciais de perimplantite com terapia fotodinâmica (grupo teste) ou droga local (grupo controle). Selecionaram 40 pacientes (20 pacientes em cada grupo), sendo que todos receberam debridamento mecânico com curetas, jato de glicina e irrigação com 3% de peróxido de hidrogênio. O grupo teste recebeu a terapia fotodinâmica e o grupo controle minociclina local em microesferas. Foram realizadas avaliações nos 3, 6, 9 e 12 meses após o *baseline*. Todos os grupos tiveram mudanças positivas em relação ao *baseline* nos parâmetros clínicos. No sangramento, a sondagem não teve diferença estatisticamente significativa, já na profundidade de sondagem, foi observada diferença estatisticamente significativa aos 9 meses nos dois grupos, e no grupo controle, aos 12 meses também. O nível de inserção clínica não apresentou diferença estatística entre os grupos; por sua vez, a recessão gengival teve mudança significativa do *baseline* até os 9 meses no grupo controle. Em relação aos parâmetros microbiológicos, do *baseline* até os 12 meses, no grupo teste não houve diferença estatisticamente significativa com exceção do fusonucleatum. No grupo controle, houve diferença significativa no *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *C. rectus*, *F. nucleatum* e *E. corrodens*, quando comparado com o *baseline*. Em relação aos biomarcadores do hospedeiro, o C.F reduziu estatisticamente aos 3 meses no grupo controle. A MMP-8 e o MMP-1 não apresentaram nenhuma diferença estatisticamente significativa. Já a IL-1B apresentou redução estatisticamente significativa nos 3, 6 e 12 meses no grupo teste e, nos 12 meses, no grupo controle. A IL-8 não apresentou nenhuma diferença nos dois grupos e, por fim, a IL-10 reduziu nos grupos teste e controle nos 3, 6 e 12 meses. Os autores, assim, concluíram que o debridamento mecânico do biofilme, associado à terapia fotodinâmica ou drogas locais, foram ótimos em relação ao controle da placa para o melhoramento dos parâmetros clínicos, microbiológicos e para a reação do hospedeiro.

2.4 FOTOSSENSIBILIZADORES

Os corantes são caracterizados por sua habilidade de absorver luz visível. Em função do fato de absorverem luz com elevada eficiência, em algumas regiões do espectro visível, alguns desses compostos são capazes de induzir ou participar de reações fotoquímicas (MACHADO, 2000).

Existem mais de 400 substâncias conhecidas como fotossensibilizadores, incluindo corantes, drogas, cosméticos e compostos naturais. Os fotossensibilizadores mais utilizados na redução microbiana em Odontologia são: azul de metileno, verde de malaquita, azul de toluidina, cristal violeta, fitalocianinas, hematoporfirinas e protoporfirina. É um sensibilizador utilizado para propósitos médicos que pertence a estrutura básica de corante tricíclico com diferente meso átomo (MEISEL; KOCHER, 2005).

O azul de metileno tem absorção na faixa do vermelho no espectro eletromagnético, sendo a absorção máxima no comprimento de onda de 660nm, é muito efetivo na PDT, promovendo mínima toxicidade e efetiva ação antimicrobiana (USACHEVA; TEICHERT; BIEL, 2003).

O azul de metileno está dentro do grupo dos corantes fenotiazínicos, que possuem maior efetividade contra bactérias GRAM + do que GRAM -. Por ser um foto sensibilizador catiônico, a carga positiva produz uma ligação eletrostática na superfície externa da célula alvo, causando um dano inicial à sua parede e induzindo uma maior atividade fotodinâmica contra as bactérias. Muitos corantes têm efeitos antibacterianos inerentes, mas somente durante a irradiação o efeito bactericida fotodinâmico é elucidado. Pesquisas, atividades desenvolvidas e exploração prática dos efeitos foram na maioria negligenciadas devido à disponibilidade dos antibióticos (MEISEL; KOCHER, 2005).

O azul de toluidina e o azul de metileno foram também conhecidos como sendo efetivos contra o biofilme da espécies periodontopatogênicas como o P.g, A.a e F.nucleatum. Em contraste, com fotossensibilizadores como as hematoporfirinas, éter hematoporfirina e fitalocianina têm resultados desapontadores com as concentrações e tempo de exposição empregados. No caso das porfirinas, esses resultados não surpreendem pois muitos estudos têm mostrado que esses componentes não são efetivos contra bactérias Gram negativas (DOBSON; WILSON, 1992).

Usacheva *et al* (2003) realizaram um estudo com o objetivo de comparar a reatividade do azul de metileno e do azul toluidina com a LPS da membrana externa extraída de diferentes bactérias GRAM -. Os autores concluíram que o azul de toluidina interage com os lipopolissacarídeos mais significativamente do que o azul de metileno, *in vitro*.

3. RELATO DE CASO

Paciente G.B, 58 anos, sexo feminino, viúva, do lar, sem comprometimento sistêmico, chegou ao curso de implantodontia da AGOR para a reabilitação protética dos implantes superiores e inferiores. Paciente apresentava 8 implantes de hexágono interno na região dos elementos 16, 14, 13, 11, 21, 23, 25, 27 na maxila e 5 implantes na região de canino a canino na mandíbula. Em 2 de março de 2015, paciente compareceu no curso com dor, edema e supuração na região do 33 e ausência de mobilidade. Foi então prescrito clindamicina e realizado o reembasamento da prótese total inferior e foi solicitada uma radiografia panorâmica. Dia 9 de março de 2015 (7 dias depois), paciente retornou ainda com dor e edema na região do 33 e ausência de mobilidade. Em 11 de dezembro de 2015, a paciente compareceu no curso com os implantes inferiores com perimplantite e espiras aparentes. Ao exame clínico, sugerimos uma terapia cirúrgica de manutenção dos implantes pois estavam com comprimento adequado e bom posicionamento. Partimos então para a terapia de manutenção com terapia mecânica, implantoplastia associada à terapia fotodinâmica e recobrimento das espiras com enxerto gengival livre.

O tratamento cirúrgico de manutenção foi iniciado com a terapia mecânica. Em seguida, foi realizada a implantoplastia com brocas diamantadas e multilaminadas e irrigação abundante, juntamente com polimento com as pontas polidoras Viking (para polimento de amálgama). A colocação do fotossensibilizador azul de metileno a 0,005% por 5 minutos foi realizada e removida com solução salina. Os implantes foram irradiados com diodo laser ArGaAl com 9J e comprimento de onda de 660nm e 100mW de potência durante 90s. Segue fotos do caso clínico.

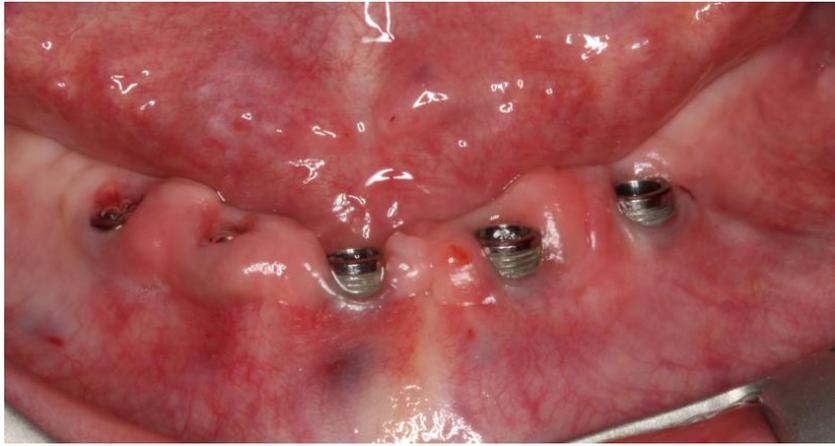


Figura 1: Vista das espiras mais aproximadas



Figura 2: Espiras expostas



Figura 3: Acesso cirúrgico para remoção do tecido de granulação e instrumentação mecânica

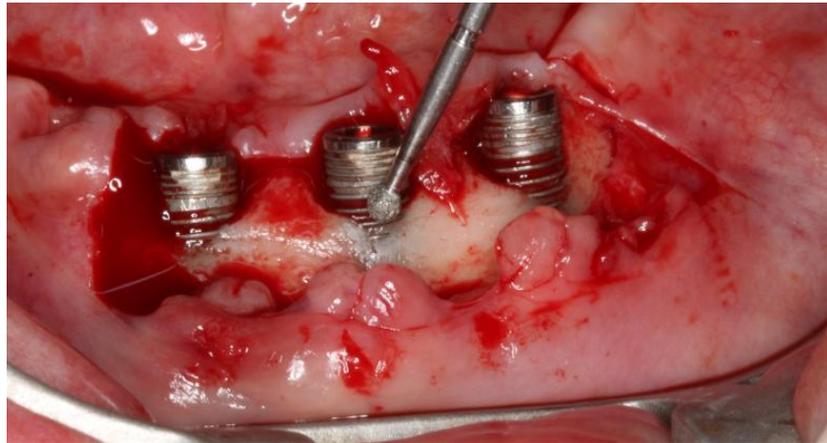


Figura 4: Implantoplastia sendo realizada com broca esférica diamantada



Figura 5: Finalização da implantoplastia



Figura 6: Sequência das pontas de polimento cor marrom

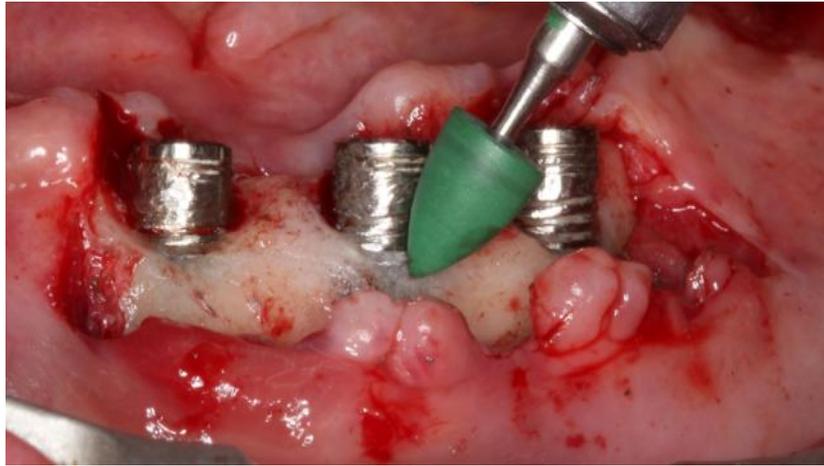


Figura 7: pontas para polimento cor verde



Figura 8: pontas para polimento cor azul

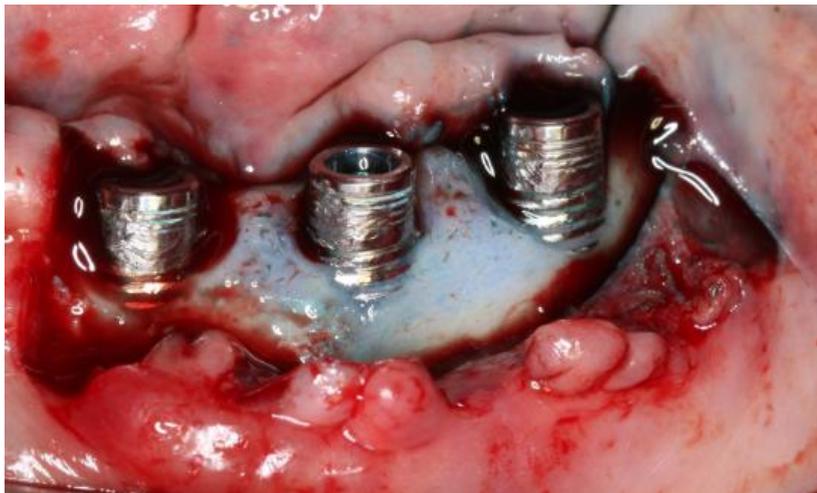


Figura 19:- Aplicação do fotossensibilizador azul de metileno a 0,005% durante 5 min

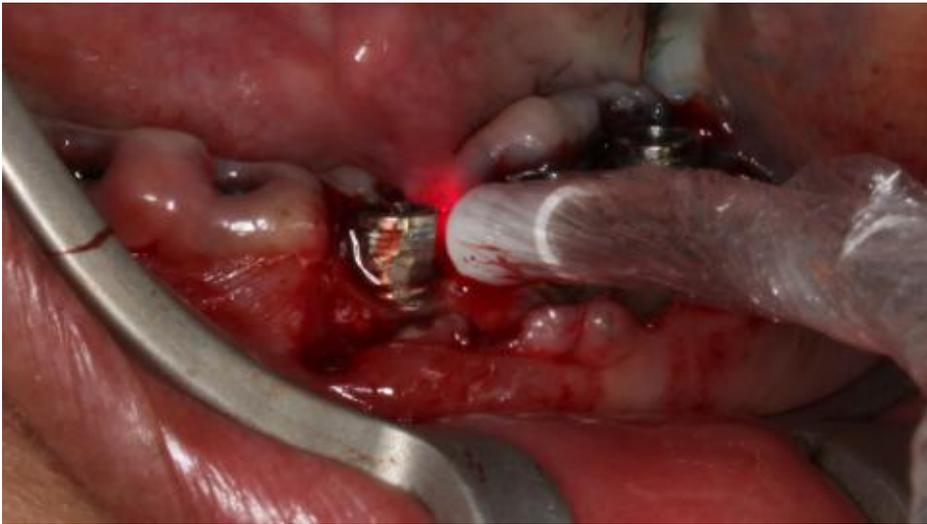


Figura 10: Irradiação do diodo laser ArGaAl 9J por 90s



Figura 11: Diodo laser ArGaAl com comprimento de onda de 660nm

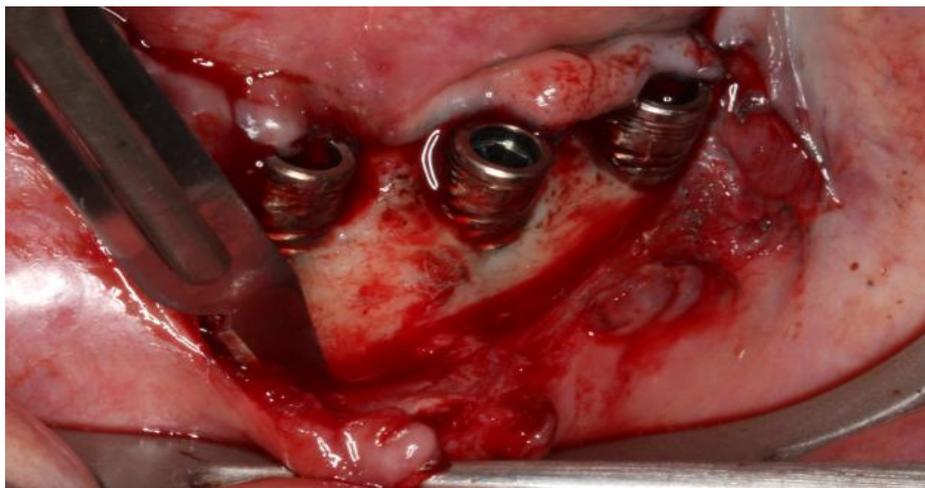


Figura 12: Preparo da área receptora para enxerto conjuntivo

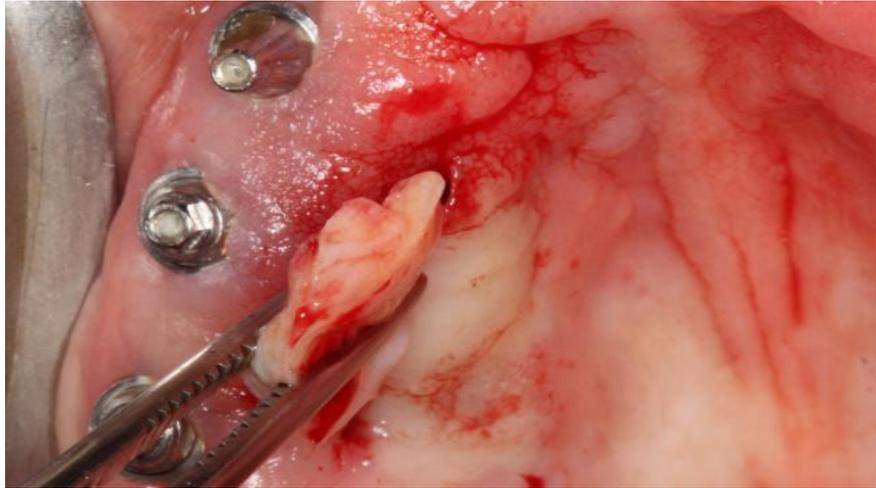


Figura 13: Remoção de tecido conjuntivo da área doadora (palato) para enxerto gengival livre

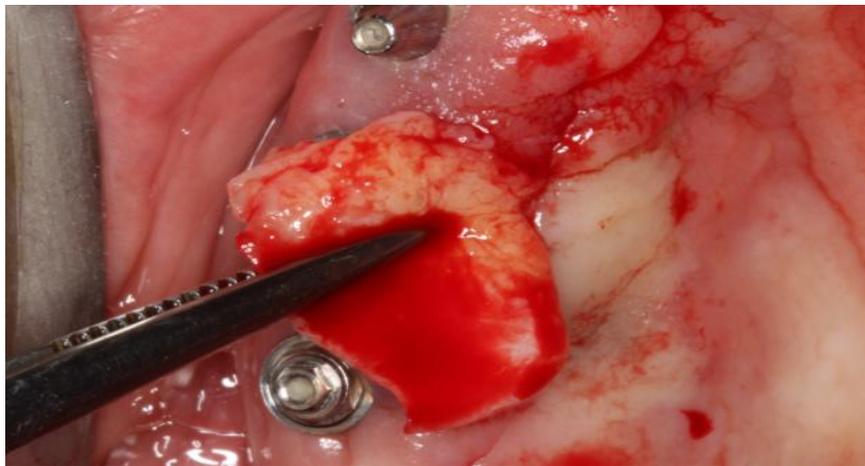


Figura 14: Tecido conjuntivo sendo removido do palato



Figura 15: Inserção do tecido conjuntivo na região a ser enxertada sendo deslizado para o interior no retalho



Figura 16: Sutura do retalho com o enxerto posicionado e os cicatrizadores em posição



Figura 17: Controle após 3 meses do tratamento cirúrgico reabilitador



Figura 18: controle após 6 meses de tratamento cirúrgico reabilitador



Figura 19: Controle após 6 meses do tratamento cirúrgico reabilitador

4. DISCUSSÃO

Poucos estudos clínicos têm avaliado a terapia mecânica isoladamente como grupo controle. Alguns estudos têm combinado terapia mecânica com antibiótico local e sistêmico (BASETTI *et al.*, 2014). Algumas pesquisas realizadas não conseguiram obter informações claras quanto aos efeitos obtidos com cada terapia individual nos grupos teste (VALERO *et al.*, 2013). Nossa revisão de literatura vai de encontro aos achados de Valero, reforçando a necessidade de isolar as terapias nos grupos caso-controle.

Estudos relacionados ao tratamento da perimplantite com o laser e à terapia fotodinâmica como coadjuvantes no controle da inflamação perimplantar são inconsistentes com amostra muito restrita, ou acompanhamento a curto prazo. Alguns autores, como Ashnagar (2014), que realizou uma revisão de literatura, publicam pesquisas com procedimentos regenerativos juntamente com o tratamento, ficando difícil desenvolver um parâmetro de ganho ósseo ou de diminuição no nível de inserção clínica, tendo sido realizado enxerto ósseo e membrana. Romanos *et al* (2014) relatam que fatores associados à discrepância de resultados de estudos incluem a variação no desenho do estudo, a duração e a frequência do tratamento, os critérios de inclusão no grupo controle e os parâmetros relacionados ao laser, assim como o tipo de laser. Então, são necessários estudos como ensaio clínico randomizado com acompanhamento a longo prazo para nominar a PDT como coadjuvante ao tratamento da perimplantite. Kolbe *et al.* (2012) realizaram uma revisão de literatura sobre a terapia fotodinâmica no tratamento da doença periodontal e perimplantar com o objetivo de ver se a PDT é um coadjuvante importante no tratamento mecânico, principalmente em locais de difícil acesso, favorecendo bolsas residuais. Em nossa revisão de literatura, observamos que é necessária maior quantidade de investigações clínicas e controladas e randomizadas, a fim de comprovar a eficácia da terapia fotodinâmica como adjuvante ou como único tratamento para a resolução de doenças periodontais e perimplantares.

Uma questão que cabe ressaltar é a do tempo de acompanhamento para a avaliação a longo prazo dos efeitos da terapia fotodinâmica. Vários estudos têm um acompanhamento em torno dos 6 meses a 12 meses, prazo muito curto para avaliarmos os reais benefícios ou não da técnica já apresentada na revisão de

literatura, realizada por Ashnagar *et al.* (2014). Essa linha de raciocínio vem de encontro ao descrito por Romanos *et al.* (2014).

No estudo de Roncatti e Adriaens (2013) discutiram um protocolo para tratamento não cirúrgico da perimplantite, em que para pacientes com implantes com profundidade de sondagem menor ou igual a 5 mm, sangramento à sondagem e sem perda óssea, a abordagem terapêutica essencial seria baseada em um controle de placa rigoroso com reforço de higiene oral, debridamento mecânico, sendo assim o suficiente para o restabelecimento da saúde clínica. Esses achados convergem com Deppe *et al.* (2013) que, em um estudo piloto clínico, observou que em grupos com perimplantite, tanto moderada ($PS \leq 5\text{mm}$) quanto severa ($PS 5\text{-}8\text{mm}$), houve uma diferença estatisticamente significativa tanto nos 3 quanto nos 6 meses após o *baseline*, no tratamento não cirúrgico. Nesse estudo, eles fizeram o debridamento mecânico e uma instrução de higiene oral rigorosa aos paciente. Em contrapartida, nesse mesmo estudo piloto, quando avaliamos o nível de inserção clínica, não temos resultados satisfatórios, pois nos dois grupos não tivemos diferenças significativas do *baseline* aos 3 e 6 meses. O grupo com perimplantite com defeito severo teve resultado estatisticamente significativo negativo, pois os valores comparados ao *baseline* foram piores aos 6 meses. Esses resultados vem de encontro aos de Mombelli, Cionca e Almaghlouth (2011), que ressaltam a necessidade de tratamento cirúrgico em bolsas acima de 5mm para facilitar o acesso e a descontaminação da região. Outro raciocínio é que em bolsas mais profundas e com defeito ósseo severo, a colocação do corante na região mais apical da bolsa fica dificultada fazendo com que o efeito da terapia fotodinâmica fique restrito, reforçando a necessidade de tratamento cirúrgico. Lindhe e Meyle (2008) ressaltaram que se o tratamento mecânico não cirúrgico não resolver a lesão, a terapia cirúrgica é recomendada.

Por outro lado, Schwartz *et al.* (2006) relataram que o laser pode eficientemente irradiar pequenas áreas da superfície dos implantes a qual os métodos mecânicos são incapazes de alcançar. Lindhe *et al.* (2008) concluíram que, em estudos realizados em humanos, não há nenhum método de descontaminação da superfície do implante que seja superior ao método mecânico tradicional.

Marotti *et al.* (2013) concluíram, em um estudo *in vitro*, que a terapia fotodinâmica é um eficiente método de descontaminação na superfície do implante. O que temos que relevar é que o estudo foi *in vitro* e os implantes foram

mergulhados 5 minutos em saliva de um paciente que recebeu diagnóstico de perimplantite em 4 implantes. Ainda nesse trabalho todos os implantes foram contaminados e o grupo controle não recebeu nenhum tipo de descontaminação, comparado aos outros grupos, que receberam tratamento com clorexidine, PDT e laser. Nesse quesito, os autores mostraram que, dentro de um mesmo local (saliva) com as mesmas condições, a terapia fotodinâmica, apesar de não ter tido diferença significativa, teve resultado mais promissor, igualmente ao tratamento com clorexidine, do que as outras técnicas quando exposto ao laser por 5 minutos associado ao corante. Já Giannelli *et al* (2011) obtiveram resultados evidentemente superiores com o diodo laser e LED associado ao azul de metileno, quando comparado com o tratamento com clorexidine.

Wilson *et al.* (1993), em um estudo *in vitro*, observaram que com a irradiação com laser He-Ne por 80s não teve diferença estatisticamente significativa na viabilidade das bactérias Pg, Aa e Fuso nucleatum na ausência de um fotossensibilizador. Já na presença do azul de toluidina, por exemplo, a redução bacteriana foi de 99.9% para Pg e, com o fotossensibilizador, azul de metileno, 99.9% para o fuso nucleatum. Vinte anos mais tarde, esses resultados vem de encontro aos de Marotti *et al.* (2013), pois a terapia fotodinâmica foi mais efetiva do que o laser sem o fotossensibilizador, no estudo *in vitro*.

No estudo de Hayek *et al.* (2005), os autores observaram uma drástica redução nos microrganismos antes e após a terapia convencional e PDT, mas sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Visto que na terapia convencional os autores fizeram acesso cirúrgico associado a irrigação com clorexidine e no grupo da terapia fotodinâmica foi somente a raspagem e a aplicação do laser a redução sendo praticamente a mesma nos dois grupos, nos faz refletir que, nesse estudo a terapia fotodinâmica traz resultados mais animadores, o procedimento conservador traz mais conforto ao paciente tendo o mesmo resultado microbiológico sem a cirurgia de acesso. Nessa linha de raciocínio, esse estudo ainda nos mostra que após o tratamento, no grupo da terapia convencional, o streptococos haemophylus reduziu 85,7% e no grupo da PDT reduziu em 97,6%, com isso, mesmo não tendo um resultado estatisticamente significativo entre os dois grupos, a PDT teve uma redução maior sem a necessidade de expor o paciente (cães) ao procedimento cirúrgico, reduzindo assim a morbidade. Por outro lado, há a

necessidade de ressaltar também que foram somente 17 implantes, uma amostra muito pequena para ser extrapolada, além do estudo ter sido realizado em cães.

Shibli *et al.* (2003) avaliaram a terapia fotodinâmica no tratamento da perimplantite, através de estudo histológico, em 4 diferentes tratamentos de superfícies dos implantes. Concluíram que a maior proporção de contato ósseo mineralizado com a superfície do implante foi no HA seguidos do TPS, AE e CPTi, respectivamente. Isso nos traz um dado importante: há uma diferença entre as superfícies dos implantes e o modo de tratamento para perimplantite. Esses dados nos mostram que a conduta clínica, provavelmente, não pode ser a mesma para diferentes superfícies, visto que a diferença de resultado foi observada. Já, ainda nesse mesmo estudo, a reosseointegração 25,25% (TPS), 24,91%(CPTi), 17,30% (AE) e 15,83%(HA).

Segundo Hayek *et al.* (2005), bactérias como *Porphyromonas gingivalis* e *Actinomyces Odontolyticus* não necessitam do uso adicional de corantes externos, pois são capazes de sintetizar a proporfirina IX, um corante bastante utilizado na PDT. Com isso, a simples irradiação com o laser com comprimento de onda na faixa do vermelho do espectro eletromagnético, produz a morte desses microrganismos e melhora a inflamação do tecido gengival (Marotti *et al.*, 2008). Aqui seria importante a coleta microbiológica para a detecção do Pg e a simples irradiação do laser no comprimento de onda vermelho para ver se há 100% de redução bacteriana. Nos estudos de Shibli (2003) e no estudo de Hayek (2005), em que os autores induziram periodontite em cães para fazer avaliação microbiológica dos microrganismos, ambos não encontraram amostras de Pg e *Agregatibacter actinomycetemcomitans* na coletas, caso em que não pode ser mostrada a redução do *Porphyromonas gingivalis*, bactéria do complexo vermelho de agressividade das doenças periodontais.

Segundo Jagadish Pai *et al.*(2014), a inflamação é mais pronunciada e o processo inflamatório vai mais rápido e mais profundo ao redor do implante do que ao redor de um dente natural. Essa descoberta nos mostra a importância de termos mais estudos e um protocolo de tratamento baseado em evidências para a redução microbiana, manutenção da saúde perimplantar e a preservação do implante.

5. CONCLUSÃO

Em nossa revisão de literatura, concluímos que, apesar de termos resultados promissores associados à terapia fotodinâmica, como coadjuvante ao tratamento da perimplantite, em algumas pesquisas, faltam ainda trabalhos bem desenhados, randomizados com grupos caso-controle, em humanos e com uma amostra onde os resultados possam ser extrapolados.

Uma análise indiscutível é que a terapia mecânica, com ou sem acesso cirúrgico, é a terapia de eleição, e traz alterações significativas em relação aos parâmetros clínicos e microbiológicos. No momento, precisamos realizar estudos para que possamos avaliar o melhor método coadjuvante no tratamento da perimplantite que auxilie a terapia mecânica frente a dificuldade em descontaminar as roscas e superfície dos implantes, reduzindo, assim, os processos infecto-inflamatórios perimplantares.

A terapia fotodinâmica tem muito a ser estudada e desenvolvida inclusive em relação ao protocolo de aplicação, pois não há um consenso na literatura sobre as doses, tempo de exposição, distância e fotossensibilizadores a serem utilizados.

REFERÊNCIAS

Almeida, J.M.; Garcia, V.G.; Theodoro, L.H.; Bosco, A.F.; nagata, M.J.H.; Macarini, V.M. **Terapia fotodinâmica: uma opção na terapia periodontal.** Arquivos em Odontologia. 2006 Jul-Set;42(3):199-210.

Ashnagar S, Nowzari H, Nokhbatolfoghahaei H, Zadeh BY, Chiniforush N, Zadeh BY. **Laser treatment of per-Implantitis: a literature review.** Journal of lasers in Medical sciences, vol.5, number 4, 2014;153-162.

Basseti M, Schär D, Wicki B, Eick S, Ramseier, Arweiler N, Sculean A, Salvi G. **Anti-infective therapy of peri-implantitis with adjunctive local drug delivery or photodynamic therapy: 12-month outcomes of randomized controlled clinical trial.** Clin oral implant res.25.2014, 279-287.

Bombeccari, G.P; Guzzi,G.; Gualini, F.; Gualini,S; Santoro,F; Spadari,F. **Photodynamic Therapy to treat periimplantitis.** 2013, volume 22, number 6.

BRUGNERA JÚNIOR, A.; VILLA, R. G.; GENOVESE, W. J. **Laser na Odontologia.** 1. ed. São Paulo: Pancast, 1991.

Deppe H, Horch HH, Schrödl V, Haczek C, Miethke T. **Effect of 308-nm excimer laser light on peri-implantitis-associated bacteria-an in vitro investigation.** Lasers MedSci 2007 Dec;22(4):223-7.

Dobson J., Wilson M. **Sensitization of oral bacteria in biofilm to killing by light.** Archs Oral Biol, 1992, vol.37, número11, p. 883-887.

Dörtbudak O, Haas R, Bernhart T, Pokorny G. **Lethal photosensibilization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis.** Clin. Oral impl. Res. 12, 2001; 104-108.

Fernandes LA, de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJH, Martins TM, et.al. **Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in immunosuppressed rats.** J Clinperiodontol 2009; 36(3): 219-228.

Genovese, W. J. **Laser de baixa intensidade: aplicações terapêuticas em Odontologia.** 1. ed. São Paulo: Lovise, 2000.

Giannelli M, Pini A, Formigli L, Bani D. **Comparative In vitro study among the effects of diferente laser and LED irradiation protocols and conventional chlorexidine treatment of deactivation of bacterial lipopolysaccharide adherent to titanium surface.** Photomed laser surg 2011; 29(8):573-80.

Hayek, RA, Araujo NS, Gioso MA, Ferreira J, Baptista-sobrinho C, Yamada Jr, Ribeiro M. **Comparative study between the effects of photodynamic therapy and conventional therapy on microbial reduction in ligature- induced peri-implantitis in dogs.** J. periodontol, 2005:1275-1281.

Jagadish BS, Shridhar A, Kamath V, Jaiswal N, Malagi S, Radhika B. **Adjunctive use of diode lasers in treatment of peri-implantitis: a case series.** *Journal of dental implants*, 2014 Jan-Jun (4):1, 91-97.

Kolbe, MF, Luchesi VH, Oliveira DH, Villalpando K, Ribeiro F. **Terapia fotodinâmica no tratamento da doença periodontal e perimplantar.** *Implant News perio*, 2012(6) 5: 521-524.

Lindhe J, Meyle J. **Peri-implant disease: consensus report of the Sixth European Workshop on periodontology.** *Journal Clinical Periodontology*, 2008; 35; 282-285.

Lindhe Jan, Lang Niklaus P., Karring Thorkild. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**, 5ª ed. Guanabara Koogan, cap. 25 p.510 e 511.

Machado AEH. **Terapia fotodinâmica: princípios, potencial de aplicação e perspectivas.** *Química nova* 2000; 22(2): 237-243.

Mailoa J, Lin G, Chan, H, MacEachern M, Wang H. **Clinical outcomes of using lasers for peri-implantitis surface detoxification: a systematic review and meta-Analysis.** *Journal of periodontology*, 2014, 1-16.

Marotti, J, Pigozzo M, Nakamae, E, Neto, P, Langana, D, Campos T. **Terapia fotodinâmica no tratamento da peri-implantite.** *J Implant news* 2008; 5(4): 401-405.

Marotti J, Tortamano P, Cai S, Ribeiro MS, Franco JE, Campos TT. **Decontamination of dental implant surfaces by means of photodynamic therapy.** *Lasers Med Sci*, 2013 28: 303-309.

Mello, J. B.; Mello, G. P. S. **Laser em Odontologia.** 1. ed. São Paulo: Ed. Santos, 2001.

Meisel P, Kocher T. **Photodynamic therapy for dental disease: state of art.** *J Photochem Photobiol B* 2005 May 13; 79(2): 159-70.

Mombelli A, Van Oosten MAC, Schürch E, Lang NP. **The microbiota associated with successful or failing osseointegrated titanium implants.** *Oral Microbiol Immunol*, 1987; 2: 145-151.

Mombelli A, Cionca N, Almaghlouth. **Does adjunctive antimicrobial therapy reduce the perceived need for periodontal surgery.** *Periodontology* 2000, 2011(55):205-216.

Moreira, A.L, Monteiro, A.M, Rios, M.A. **terapia fotodinâmica para redução microbiana no tratamento das doenças periodontais: revisão de literatura.** 2011, 21(1):65-72.

Rabbani, G, Ash M, Caffesse R. **The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal.** *Journal Periodontology*, 1981(52): 3, 119-123

Romanos, GE, Javed F, Delgado-Ruiz, RA, Calvo-guirado JL. **Peri-implant diseases: a review of treatment interventions**. 2014. Dentclin N amer: 1-22.

Roncati, M, Adriaens, LM. **Treatment of peri-implantitis: nonsurgical therapeutic approaches**. Annals of oral & maxillofacial surgery 2013 Jul 01; 1 (3): 21, 1-9.

Salmeron S, Rezende MLR, Consolaro A, Sant'Ana, Damante CA, Greggi SLA, Passanezi. **Laser therapy as an effective method for implant surface decontamination: a histomorphometric study in rats**. Journal Periodontol. 2013; 84: 641-649.

Schwartz F, Jepsen S, Herten M, Sager M, Rothamel D, Becker J. **Influence of difference treatment approaches on non-submerged and submerged healing of ligature-induced peri-implantitis lesions: an experimental study in dogs**. Journal of clinical periodontology. 2006;33 (8):584-95.

Shibli JA, Martins M, Nociti Jr, FH, Garcia VG, Marcantonio Jr, E. **Treatment of ligature-induced peri-implantitis by lethal photosensitization and guided bone regeneration: a preliminary histologic study in dogs**. J.Periodontol 2003; 74: 338-345.

Shibli JA, Martins M, Theodoro L, Lotufo R, Garcia V, Marcantonio Jr E. **Lethal photosensitization in microbiological treatment of ligature-induced peri-implantitis: a preliminary study in dogs**. Journal of Oral Science, 2003(45):1, 17-23.

Takasaki A.A, Aoki,A., Mizutani, K., Kikuchi, S., Oda,S., Ishikawa, I. **Er:YAG laser therapy for peri-implant infection**. Lasers in medical Science. 2007, 22:143-157.

Takasaki, A, Aoki A, Mizutani,K, Schwarz F, Sculean A, Wang C, Koshi, G, Romanos G, Ishikawa I, Izumi Y. **Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases**. Periodontology 2000, 2009 (51): 109-140.

Usacheva MN, TeichertMC,Biel, MA. **The interaction of lipopolysaccharides with phenothiazine dyes**. Lasers surg 2003; 33(5): 311-319.

Valero A, Buitrago-vera P, Solá-Ruiz M, Ferrer-garcia J. **Decontamination of dental implant surface in peri-implantitis treatment: a literature review**. Med oral Patol Oral Cir Bucal, 2013, nov1; 18 (6), e869- 76.

Weijden V, Timmermann, MF. **Systematic review on the clinical efficacy of subgingival debridement in the treatment of chronic periodontitis**. J ClinPeriodontol 2002: 29 (3): 55-71.

Wilson M, Dobson J, Sarkar.S. **Sensitization of periodontopathogenic bacteria to killing by light from a low-power laser**. Oral Microbiol Immunol 1993; 8:182-7.