

PDT antimicrobiana em Odontologia: Mecanismos e Aplicações

Núñez, S. C.; Garcez, A. S.; Ribeiro, M. S.

Centro de Lasers e Aplicações, IPEN-CNEN/SP

Introdução

A terapia fotodinâmica (PDT, do inglês *Photodynamic Therapy*) é uma modalidade terapêutica que combina o uso de uma substância fotossensibilizadora e luz para causar morte celular. As drogas utilizadas para terapia fotodinâmica são conhecidas como fotossensibilizadores (Fs), ou corantes, e possuem pouca ou nenhuma toxicidade às células na ausência de luz¹. Sob iluminação, os Fs produzem espécies reativas de oxigênio (ERO) capazes de promover danos a biomoléculas. A iluminação precisa da área alvo aumenta a seletividade da terapia, uma vez que somente na área irradiada acontece o processo fotodinâmico.

O mecanismo de ação se dá quando o agente fotossensibilizador absorve os fótons da fonte de luz e, seus elétrons passam ao estado excitado. Na presença de um substrato, como por exemplo, o oxigênio, o fotossensibilizador, ao retornar ao seu estado fundamental, transfere sua energia ao substrato. Esta interação pode, por exemplo, ocorrer pela transferência de elétrons para o oxigênio levando a formação do radical superóxido, ou pode ainda ocorrer à abstração do hidrogênio de uma biomolécula. Em ambos os casos o resultado final é um radical com potencial para causar danos às áreas circunvizinhas. O estado tripleto do fotossensibilizador pode também transferir sua energia de excitação para o oxigênio molecular no estado fundamental. A molécula resultante será então o oxigênio singlete, que é um poderoso agente oxidante e altamente tóxico para as células.

A aplicação de luz e corantes para inativação de microorganismos não é uma descoberta recente, porém, esta técnica não se disseminou na prática clínica, possivelmente devido a grande disponibilidade de agentes antimicrobianos desenvolvidos a partir do descobrimento da penicilina. Após dois anos da introdução da penicilina como agente terapêutico, foram descobertas cepas de bactérias patogênicas resistentes a este agente. A partir de então, começou um fenômeno cíclico: tão logo um novo agente antibiótico era introduzido na terapêutica, bactérias resistentes ao seu mecanismo de ação eram isoladas².

Provavelmente, o notório fenômeno de resistência microbiana despertou o recente interesse pela PDT antimicrobiana, mesmo empregando Fs conhecidos desde a Segunda Guerra Mundial, como o azul de metileno (AM). Como até o momento não existem

evidências de resistência microbiana à PDT³, esta modalidade terapêutica pode ser de extremo valor em um futuro próximo, uma vez que a chamada "era antibiótica" pode estar chegando ao fim⁴.

A aplicação da PDT antimicrobiana tem sido proposta para tratar infecções localizadas superficiais como as de ocorrência mais freqüente na pele e na cavidade oral⁵.

Para a aplicação clínica da PDT antimicrobiana, os compostos fenotiazínicos, mais especificamente o AM e o azul de toluidina (AT), apresentam-se como bons candidatos, devido aos seus comprimentos de onda de absorção máxima ($\lambda=660$ e $\lambda=630$ nm, respectivamente) que apresentam melhor penetração relativa na pele (aproximadamente 1 cm)⁶, a sua comprovada ação antimicrobiana contra bactérias⁷, fungos⁸ e vírus⁹, e sua baixa toxicidade, uma vez que estes compostos são utilizados na área médica para uma série de finalidades terapêuticas em concentrações bastante superiores às utilizadas em PDT.

A grande vantagem deste tipo de abordagem terapêutica, em relação a atual terapia antibiótica, é sua ação localizada que permite o tratamento específico da área infectada, sem causar distúrbios à microflora não patogênica do hospedeiro.

A susceptibilidade dos microorganismos a PDT varia, sendo estabelecido que, de uma forma geral, os microorganismos Gram-positivos são mais susceptíveis à PDT do que os Gram-negativos, e os fungos apresentam resistência mais elevada, quando comparados a microorganismos procariotas. As diferentes susceptibilidades devem-se provavelmente às características intrínsecas de cada um destes microorganismos, uma vez que estes se diferenciam pela sua morfologia, composição química, necessidades nutricionais, atividades bioquímicas e fontes de obtenção de energia¹⁰.

Infecções localizadas ou generalizadas causadas por microorganismos são as doenças de maior prevalência na cavidade oral. As afecções que acometem os tecidos duros e moles da cavidade oral são causadas por microorganismos que estão presentes constantemente na cavidade oral, e a prevalência de determinado tipo de microorganismo torna o indivíduo mais ou menos susceptível a infecções oportunistas ou a uma determinada patologia.

Aplicações clínicas da PDT na Odontologia

Periodontia

A doença periodontal é uma infecção que afeta os tecidos periodontais (gengiva, cimento, ligamento

11809

periodontal e osso de suporte). A doença periodontal pode acarretar na destruição do osso alveolar e, se não tratada, leva à perda do elemento dental.

Esta patologia pode levar a complicações na saúde geral do indivíduo, sendo relacionada a uma série de doenças sistêmicas como infarto agudo do miocárdio, nascimento de crianças de baixo peso, pneumonias por aspiração de partículas contaminadas e dificuldade de controle metabólico em pacientes portadores de diabetes melitus, além de atuar em vários outros processos fisiológicos no organismo do hospedeiro. O tratamento desta entidade envolve uma série de procedimentos clínicos visando à remoção mecânica do maior número possível de patógenos. Nas periodontites agressivas devido à capacidade dos microorganismos em colonizar tanto a parede dura quanto a parede mole da bolsa periodontal, o uso de antibióticos sistêmicos faz-se necessário. A prevenção da doença periodontal depende de cuidadoso regime de higiene oral.

As vantagens da terapia fotodinâmica no tratamento periodontal incluem: aumento da redução microbiana pós-tratamento, ação local e restrita do tratamento de casos refratários possibilitando a manutenção do equilíbrio da flora normal, possibilidade de ação preventiva da perda óssea.

Endodontia

Atualmente, o tratamento endodôntico se faz através do preparo químico-cirúrgico e sua eficiência está diretamente relacionada ao acesso e instrumentação de todas as paredes do canal radicular. Nos casos de tratamento endodôntico de polpas mortificadas, o objetivo é a desinfecção do sistema de canais radiculares. O uso da PDT em endodontia tem como objetivo a redução microbiana intracanal, portanto os procedimentos convencionais de preparo do canal radicular devem ser realizados. Recente trabalho mostrou que a terapia fotodinâmica antimicrobiana pode ser uma alternativa ao uso de medicação intracanal ou sistêmica para redução microbiana em tratamentos endodônticos com presença de lesão periapical.

Implantodontia

As causas mais frequentes de fracassos dos implantes após a cicatrização primária e a osseointegração são a infecção e/ou o trauma oclusal, levando à periimplantite. A perda óssea progressiva, acompanhada de patologia

inflamatória nos tecidos moles, é definida como periimplantite. O uso da PDT para descontaminação de superfícies de implantes, bem como tecidos circunvizinhos, tem demonstrado resultados promissores, evitando-se inclusive procedimentos cirúrgicos invasivos.

Outras infecções orais

Também é comprovada a ação bactericida da PDT sobre bactérias cariogênicas, como *Streptococcus* e *Lactobacillus*, demonstrando uma potencial ação coadjuvante desta técnica, na descontaminação de tecidos dentais infectados. Além disso, a ação da PDT sobre fungos e vírus pode ser de grande importância para o tratamento de candidíases, freqüentemente presentes em pacientes imunodeprimidos, e para o tratamento do herpes labial, que representa uma das mais comuns infecções virais dos tecidos periorais.

A PDT é um eficiente método de redução microbiana. Seu uso na Odontologia parece bastante promissor, uma vez que, a terapia fotodinâmica, nas condições aplicadas atualmente, se mostra eficiente em infecções localizadas e de pouca profundidade, como as infecções orais.

Referências Bibliográficas:

- 1 - Gad F, Zahra T, Hasan T, HaAMlin MR. Antimicrob Agents Chemother; 48:2173-2178,2004.
- 2 - Phoenix DA, Sayed Z, Hussain S, Harris F, Wainwright M. FEMS Immunol Med Microbiol; 39:17-22,2003.
- 3 - Tegos GP, Hamblin MR. Antimicrob Agents Chemother; 50:196-203, 2006.
- 4 - Yoshikawa TT. J Am Geriatr Soc; 50 S:226-S229, 2002.
- 5 - Hamblin MR and Hasan T. Photochem Photobiol Sci; 3:436-450, 2004.
- 6 - Silva DFT, Vidal BC, Zezell DM, Zorn TMT, Núñez SC, Ribeiro MS. J Biomed Opt; 11:024002, 2006.
- 7 - Usacheva MN, Teichert MC, Biel MA. Lasers Surg and Med; 29:165-173, 2001.
- 8 - de Souza SC, Junqueira JC, Balducci I, Kogalito CY, Munin E, Jorge AOC. J Photochem Photobiol B: Biol; 83:34-38,2006.
- 9 - Wainwright M. Int J Antimicrob Agents; 21:510-520, 2003.
- 10 - Martiniano CRQ, Martiniano CR. Infecções em Odontologia. Ed Santos, Ied, São Paulo, 1999.