UNIVERSIDADE PAULISTA

PROGRAMA DE MESTRADO EM ODONTOLOGIA

TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DE LESÕES DE BIFURCAÇÃO GRAU II. UM ESTUDO CLÍNICO, CONTROLADO E RANDOMIZADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP para a obtenção do título de mestre em Odontologia

VANESSA HAGUIHARA LUCHESI

SÃO PAULO

2013

UNIVERSIDADE PAULISTA

PROGRAMA DE MESTRADO EM ODONTOLOGIA

TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DE LESÕES DE BIFURCAÇÃO GRAU II. UM ESTUDO CLÍNICO, CONTROLADO E RANDOMIZADO

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista – UNIP para a obtenção do título de mestre em Odontologia

Orientadora: Profa. Dra. Suzana Peres Pimentel

VANESSA HAGUIHARA LUCHESI

SÃO PAULO

2013

Luchesi, Vanessa Haguihara.
Terapia fotodinâmica no tratamento de lesões de bifurcação grau II: um estudo clinico controlado e randomizado / Vanessa Haguihara Luchesi - 2013.
14 f.: il. color.

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Universidade Paulista, São Paulo, 2013.

Área de Concentração: Periodontia.
Orientadora: Profª. Suzana Peres Pimentel.

1. Terapia fotodinâmica. 2. Doença periodontal. 3. Defeito de furca. I. Título. II. Pimentel, Suzana Peres (orientadora).

VANESSA HAGUIHARA LUCHESI

TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DE LESÕES DE BIFURCAÇÃO GRAU II. UM ESTUDO CLÍNICO, CONTROLADO E RANDOMIZADO

Aprovada em:

BANCA EXAMINADORA

_____/__/___
Profa. Suzana Peres Pimentel
Universidade Paulista – UNIP

_____/__/___
Prof. Renato Correa Casarin
Universidade Paulista – UNIP

_____/__/___
Profa. Sheila Cavalca Cortelli
Universidade de Taubaté

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a meus pais, Hélio e Emiko, por sempre me orientarem a trilhar o caminho da verdade, do bem e do bom, e me incentivarem e apoiarem a minha trajetória pessoal, profissional e acadêmica.

Dedico à minha irmã Alessandra, minha melhor amiga, companheira, confidente; mesmo estando em outro país, se faz sempre presente.

Agradeço a Deus por tê-los em minha vida. Eu amo vocês!

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus, à minha família e ao meu futuro marido, Daniel, por estarem sempre ao meu lado nessa trajetória.

À professora Suzana, que desde a época da graduação acredita na minha capacidade; sempre me acompanha e orienta, não somente como minha orientadora, mas verdadeiramente uma amiga. Obrigada por me indicar para trabalhar com uma pessoa tão maravilhosa como o professor Márcio.

Ao professor Márcio, muitíssimo obrigada por abrir as portas do seu consultório e me ensinar a prática da Periodontia, o respeito à profissão e o dever de sempre buscar a verdade. Sou eternamente grata ao senhor e à professora Suzana; considero-os meus “pais” na vida acadêmica. Obrigada de coração.

Agradeço imensamente à professora Fernanda, por me incentivar a buscar o que tenho de melhor e me orientar e ajudar neste trabalho.

Obrigada, professor Renato, pela ajuda e orientação no estudo.

Obrigada, Maria Fernanda, pela amizade e companheirismo durante nossa jornada. Sei que carrego uma nova amiga no meu coração.

Agradeço a toda a equipe de Periodontia da Faculdade. Estou certa de que o trabalho foi um belo presente que me foi oferecido por vocês.

Obrigada a todos os funcionários da clínica, que me ajudaram durante o atendimento dos pacientes do projeto.

RESUMO

Objetivo: Investigar o efeito da terapia fotodinâmica (PDT) como adjuvante à terapia mecânica em defeitos de bifurcacão. **Materiais e Métodos:** Foi realizado um estudo clínico duplo-cego, paralelo, controlado e randomizado em pacientes com periodontite crônica e envolvimento de furca classe II. Os indivíduos foram distribuídos aleatoriamente em 2 grupos: teste (PDT) e controle (laser não ativado/apenas fotossensibilizador). No baseline, em três e seis meses foram realizadas avaliações clínica, microbiológica e de mediadores inflamatórios. **Resultados:** Os parâmetros clínicos melhoraram após as duas terapias ($p < 0,05$), sem diferenças entre os grupos, em qualquer período da avaliação ($p > 0,05$). Em seis meses, a avaliação PCR em tempo real mostrou diminuição de *P. gingivalis* e *T. forsythia* apenas no grupo PDT ($p < 0,05$), sem diferenças entre os grupos. Quanto à análise de citocinas, IL-4 e IL-10 aumentaram os níveis em ambos os grupos após seis meses. Os níveis de GM-CSF, IL-8, IL-1β e IL-6 diminuíram apenas no grupo PDT depois de três meses ($p < 0,05$). Aos três meses, as análises intergrupo mostraram que os níveis de GM-CSF, IFN-γ, IL-6 e IL-8 foram mais baixos no grupo de PDT. Aos seis meses, níveis mais baixos de IL-1β foram igualmente observados no grupo de PDT ($p < 0,05$). **Conclusão:** A terapia fotodinâmica não promoveu benefícios clínicos para furcas classe II; no entanto, vantagens em níveis locais de citocinas e redução de periodontopatógenos foram demonstradas.

Palavras-chave: Terapia fotodinâmica; doença periodontal, defeito de furca.

ABSTRACT

Aim: To investigate the effect of photodynamic therapy (PDT) as adjunctive to mechanical therapy in furcation defects. **Materials and Methods:** A double-blind, parallel, randomized controlled clinical trial was conducted in subjects presenting chronic periodontitis and class II furcation involvement. The subjects were randomly allocated to a test (PDT) or control group (non-activated laser/only photosensitizer). At baseline, three and six months, clinical, microbiological and cytokine pattern evaluation was performed. **Results**: Clinical parameters improved after both therapies ($p<0.05$) with no differences between groups at any time-point ($p>0.05$). At six months, real-time PCR evaluation showed a decrease of *P. gingivalis* and *T. forsythia* only in the PDT group ($p<0.05$) with no inter-group differences. Regarding the cytokine assay, IL-4 and IL-10 levels increased in both groups at six months. GM-CSF, IL-8, IL-1β and IL-6 levels decreased only in the PDT group after three months ($p<0.05$). At three months, inter-group analyses showed that GM-CSF, IFN-γ, IL-6 and IL-8 levels were lower in the PDT group. At six months, lower IL-1β levels were also observed in the PDT group ($p<0.05$). **Conclusion**: PDT did not promote clinical benefits for class II furcations, however advantages in local levels of cytokines and a reduction in periodontopathogens were demonstrated.

Keywords: Photodynamic therapy, periodontal disease, furcation defects.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO **8**

CONCLUSÃO **10**

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS **11**

INTRODUÇÃO

O biofilme dental é considerado o principal fator etiológico da doença periodontal (Socransky; Haffajee, 2002), a qual resulta em processo inflamatório destrutivo dos tecidos de proteção e suporte periodontal, culminando, muitas vezes, na perda do elemento dental (Kinane; Mark Bartold, 2007). Estudos longitudinais demonstram que a doença periodontal pode ser eficazmente tratada por meio da remoção mecânica do biofilme bacteriano, seguida pela terapia periodontal de suporte (Kaldahl et al., 1996; Claffey et al., 1988). No entanto, determinados sítios periodontais podem não responder adequadamente à terapia não cirúrgica, ocasionando a permanência de bolsas residuais, as quais estão relacionadas a um maior risco de progressão da doença periodontal e de perda dental (Claffey; Egelberg, 1995; Rosling et al., 2001; Renvert; Persson, 2002; Matuliene et al., 2008). Este fato seria explicado, ao menos em parte, pela permanência de biofilme e cálculo dental nesses sítios, mesmo após a terapia mecânica (Addy, 1999). Principalmente sítios com bolsas periodontais profundas e áreas com lesão de bifurcação representam um desafio para a obtenção de sucesso no tratamento periodontal não cirúrgico (Rabbani et al., 1981; Rateitschak–Plüss et al., 1992; Cattabriga et al., 2000).

Os envolvimentos de furca são frequentemente observados em indivíduos que apresentam periodontite e acometem aproximadamente 50% dos molares em pacientes acima de 40 anos de idade que apresentam essas condições (Svardström e Wennstrom, 1996). Além disso, estudos longitudinais revelaram que quando há envolvimento de furca a resposta à terapia periodontal é menos favorável, mais suscetível à maior perda de inserção e há maior risco de perda de dentes em comparação com os defeitos que cercam os dentes unirradiculares (Kaldahl et al., 1990; Wang et al., 1994; Tomasi et al., 2007; Ekuni et al., 2009).

Estratégias terapêuticas adicionais, como o uso de antimicrobianos locais ou sistêmicos, têm sido implementadas (Cobb et al., 1996; Socransky, Haffajee, 2002; Slots, 2002; Del Peloso Ribeiro et al., 2006). No entanto, essa terapia estaria relacionada à resistência bacteriana, riscos de efeitos adversos como desordens gastrointestinais e problemas associados à dificuldade de manutenção local da droga no sítio, além de não apresentar previsibilidade na obtenção de resultados satisfatórios (Slots, Rams, 1990; Van Winkelhoff et al., 2000; Feres et al., 2002; Del Peloso Ribeiro et al., 2006).

Nesse contexto, a utilização de lasers como adjuvantes à terapia periodontal não cirúrgica está sendo estudada (Meisel, Kocher, 2005; De Andrade et al., 2008; Lopes et al., 2008; Schwars et al., 2008; Slot et al., 2009; Cobb et al., 2010). Adicionalmente, evidências demonstram que a aplicação de lasers associada ao uso de fotossensibilizadores, processo conhecido como Terapia Fotodinâmica ou PDT *(Photodynamic Therapy),* seria indicada como abordagem terapêutica importante quando associada à terapia mecânica para o tratamento da doença periodontal (Andersen et al., 2007; Braun et al., 2008).

O mecanismo da PDT baseia-se na aplicação de um fotossensibilizador, o qual se fixará à parede bacteriana, atraindo para si a luz do laser no momento da irradiação e conduzindo assim à ação antimicrobiana dessa terapia (Wilson et al., 1992; 1993); portanto, quando as bactérias coradas com o fotossensibilizador são irradiadas por uma luz de comprimento de onda complementar, ocorre a absorção de fótons pelo corante, que é convertido para um estado excitado caracterizado pela passagem de elétrons para níveis de energia superiores. Com isso, a energia é transferida para as moléculas vizinhas, promovendo a formação de moléculas reativas que ocasionariam a morte bacteriana (Wilson et al., 1993; Slot et al., 2009; Cobb et al., 2010).

A terapia fotodinâmica tem a capacidade de reduzir os níveis de importantes periodontopatógenos, como *Porphyromonas gingivalis* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* (Dobson; Wilson, 1992; Hass et al., 1997; Pfitzner et al., 2004; Sigusch et al., 2005), além de controlar a perda óssea alveolar em ratos submetidos à periodontite experimental (Kömerik et al., 2003; De Almeida et al., 2007; Qin et al., 2008) e proporcionar bons resultados clínicos quando utilizada associada à terapia mecânica no tratamento da periodontite crônica (Andersen et al., 2007; Braun et al., 2008).

Tendo em vista os resultados promissores observados com a aplicação de PDT em sítios periodontais doentes (Braun et al., 2008; Pinheiro et al., 2010; Lui et al., 2011; Teodoro et al., 2012; Campos et al., 2013), espera-se que a PDT adjuvante à terapia periodontal apresente benefícios adicionais no tratamento de lesões de furca. Até o presente momento, nenhum estudo avaliou os efeitos clínicos do uso de PDT combinada com terapia periodontal convencional em região de molares com defeitos de furca de classe II. Assim, o objetivo deste estudo foi investigar os efeitos clínicos, microbiológicos e imunológicos da PDT como coadjuvante à raspagem e alisamento radicular (SRP) em sítios de bifurcação classe II.

CONCLUSÃO

Em conclusão, a PDT como adjuvante à terapia periodontal mecânica não fornece benefícios clínicos no tratamento de lesões de furca classe II, embora tenha produzido vantagens na modulação imunoinflamatória no hospedeiro e na redução de periodontopatógenos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Addy M. Antissépticos na Terapia Periodontal. In: Lindhe J, Karring T, Lang NP. Tratado de Periodontia Clínica e Implantologia Oral. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 1999; 332-349.

Andersen R, Loebel N, Hammond D, Wilson M. Treatment of periodontal disease by photodisinfection compared to scaling and root planing. J Clin Dent.2007; 18(2):34-38.

Braun A, Dehn C, Krause F, Jepsen S. Short-term clinical effects of adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2008 Oct; 35(10): 877-884.

Campos GN, Pimentel SP, Ribeiro FV, Casarin RC, Cirano FR, Saraceni, CH, Casati MZ. The adjunctive effect of photodynamic therapy for residual pockets in single-rooted teeth: a randomized controlled clinical trial. Lasers in Med Sci. 2013; 28: 317–324.

Cattabriga M, Pedrazzoli V, Wilson TG Jr. The conservative approach in the treatment of furcation lesions. Periodontol 2000. 2000; 22: 133-153.

Claffey N, Loos B, Gantes B, Martin M, Heins P, Egelberg J. The relative effects of therapy and periodontal disease on loss of probing attachment after root debridement. J Clin Periodontol. 1988 Mar; 15(3):163-169.

Claffey N, Egelberg J. Clinical indicators of probing attachment loss following initial periodontal treatment in advanced periodontitis patients. J Clin Periodontol. 1995 Sep; 22(9):690-696.

Cobb CM. Non-surgical pocket therapy: mechanical. Ann Periodontol. 1996; 1: 443–490.

Cobb CM, Low SB, Coluzzi DJ. Lasers and the treatment of chronic periodontitis. Dent Clin North Am. 2010 Jan; 54(1):35-53.

de Almeida JM, Theodoro LH, Bosco AF, Nagata MJH, Oshiiwa M, Garcia VG. Influence of photodynamic therapy on the development of ligature-induced periodontitis in rats. J Periodontol. 2007; 78: 566–575.

de Andrade AK, Feist IS, Pannuti CM, Cai S, Zezell DM, De Micheli G. Nd:YAG laser clinical assisted in class II furcation treatment. Lasers Med Sci. 2008 Oct; 23(4):341-7. Epub 2007 Sep 26.

Del Peloso Ribeiro E, Bittencourt S, Ambrosano GM, Nociti FH Jr, Sallum EA, Sallum AW, et al. Povidone-iodine used as an adjunct to non-surgical treatment of furcation involvements. J Periodontol. 2006 Feb;77(2):211-217.

Ekuni D, Yamamoto T, Takeuchi N. Retrospective study of teeth with a poor prognosis following non-surgical periodontal treatment. J Clin Periodontol. 2009; 36: 343–348.

Feres M, Haffajee AD, Allard K, Som S, Goodson JM, Socransky SS. Antibiotic resistence of subgingival species during and after antibiotic therapy. J Clin Periodontol. 2002; 29: 724–735.

Haas R, Dörtbudak O, Mensdorff-Pouilly N, Mailath G. Elimination of bacteria on different implant surfaces through photosensitization and soft laser. Clin Oral Implants Res. 1997; 8:249–254.

Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Molvar MP. Responses of four tooth and site groupings to periodontal therapy. J Periodontol. 1990; 61: 173–179.

Kaldahl WB, Kalkwarf KL, Patil KD, Molvar MP, Dyer JK. Long-term evaluation of periodontal therapy: I. Response to 4 therapeutic modalities. J Periodontol. 1996 Feb; 67(2):93-102.

Kinane DF, Mark Bartold P. Clinical relevance of the host responses of periodontitis. Periodontol 2000. 2007; 43:278-293.

Kömerik N, Nakanishi H, MacRobert AJ, Henderson B, Speight P, Wilson M. In vivo killing of Porphyromonas gingivalis by toluidine blue mediated photosensitization in an animal model. Antimicrob Agents Chemother. 2003; 47: 932–940.

Lopes BM, Marcantonio RA, Thompson GM, Neves LH, Theodoro LH. Short-term clinical and immunologic effects of scaling and root planing with Er:YAG laser in chronic periodontitis. J Periodontol. 2008 Jul; 79(7):1158-1167.

Lui J, Corbet EF, Jin L. Combined photodynamic and low-level laser therapies as an adjunct to nonsurgical treatment of chronic periodontitis. J Periodontal Res . 2011; 46:89-96.

Matuliene G, Pjetursson BE, Salvi GE, Schmidlin K, Brägger U, Zwahlen M, Lang NP. Influence of residual pockets on progression of periodontitis and tooth loss: results after 11 years of maintenance. J Clin Periodontol. 2008 Aug; 35(8): 685-695. Epub 2008 Jul 23.

Meisel P, Kocher T. Photodynamic therapy for periodontal diseases: state of the art. J Photochem Photobiol B. 2005; May 13; 79(2):159-170.

Pinheiro SL, Doneg JM, Seabra LM, Adabo MD, Lopes T, do Carmo TH, Ribeiro MC, Bertolini PF. Capacity of photodynamic therapy for microbial reduction in periodontal pockets. Lasers in Med Sci. 2010; 25: 87–91.

Pfitzner A, Sigusch BW, Albrecht V, Glockmann E. Killing of periodontopathogenic bacteria by photodynamic therapy. J Periodontol. 2004 Oct; 75(10):1343-1349.

Qin YL, Luan XL, Bi LJ, Sheng YQ, Zhou CN, Zhang ZG. Comparison of toluidine blue-mediated photodynamic therapy and conventional scaling treatment for periodontitis in rats. J Periodontal Res. 2008 Apr; 43(2):162-167.

Rabbani GM, Ash MM, Caffesse RG. The effectiveness of subgingival scaling and root planing in calculus removal. J. Periodontol. 1981; 52 (3): 119-123.

Rateitschak-Plüs EM, Schwarz JP, Guggenheim R, Düggelin M, Rateitschak KH. Non-surgical periodontal treatment: Where are the limits? J. Clin. Periodontol. 1992; 19 (4): 240-244.

Renvert S, Persson GR. A systematic review on the use of residual probing depth, bleeding on probing and furcation status following initial periodontal therapy to predict further attachment and tooth loss. J Clin Periodontol. 2002; 29 Suppl 3:82-9; discussion 90-1.

Sigusch BW, Pfitzner A, Albrecht V, Glockmann E. Efficacy of photodynamic therapy on inflammatory signs and two selected periodontopathogenic species in a beagle dog model. J Periodontol. 2005 Jul; 76(7):1100-1105.

Rosling B, Hellström MK, Ramberg P, Socransky SS, Lindhe J. The use of PVP-iodine as an adjunct to non-surgical treatment of chronic periodontitis. J Clin Periodontol. 2001; 28 (11): 1023-1031.

Slot DE, Kranendonk AA, Paraskevas S, Van der Weijden F. The effect of a pulsed Nd:YAG laser in non-surgical periodontal therapy. J Periodontol. 2009 Jul; 80(7):1041-1056.

Slots J, Rams TE. Antibiotics in periodontal therapy: advantages and disadvantages. J Clin Periodontol. 1990; 17, 479–493.

Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. J Periodontal Res. 2002; 37:389–398.

Socransky SS, Haffajee AD. Dental biofilms: difficult therapeutic targets. Periodontol 2000. 2002; 28:12–55.

Svardstrom G, Wennstrom JL. Prevalence of furcation involvements in patients referred for periodontal treatment. J Clin Periodontol. 1996; 23: 1093–1099.

Schwarz F, Aoki A, Becker J, Sculean A. Laser application in non-surgical periodontal therapy: a systematic review. J Clin Periodontol. 2008 Sep; 35(8 Suppl):29-44.

Theodoro LH, Silva SP, Pires JR, Soares GH, Pontes AE, Zuza EP, et al.. Clinical and microbiological effects of photodynamic therapy associated with nonsurgical periodontal treatment. A 6-month follow-up. Lasers Med Sci. 2012 Jul; 27(4):687-693.

Tomasi C, Leyland AH, Wennstrom JL. Factors influencing the outcome of nonsurgical periodontal treatment: a multilevel approach. J Clin Periodontol. 2007; 34: 682–690.

Van Winkelhoff AJ, Herrera Gonzales D, Winkel EG, Dellemijn-Kippuw N, Vandenbroucke-Grauls CM, Sanz M. Antimicrobial resistance in the subgingival microflora in patients with adult periodontitis. A comparison between the Netherlands and Spain. J Clin Periodontol. 2000; 27: 79–86.

Wang HL, Burgett FG, Shjr Y,Ramfjord S. The influence of molar furcation involvement and mobility on future clinical periodontal attachment loss. J Periodontol. 1994; 65: 25–29.

Wilson M, Dobson J, Harvey W. Sensitization of oral bacteria to killing by low-power laser radiation. Curr Microbiol. 1992 Aug; 25(2):77-81.

Wilson M, Gibson M, Strahan D, Harvey W. A preliminary evaluation of the use of a redox agent in the treatment of chronic periodontitis. J Periodontal Res. 1992; 27:522-527.

Wilson M, Dobson J,Sarkar S. Sensitization of periodontopathogenic bacteria to killing by light from a lowpower laser. Oral Microbiol. Immunol. 1993; 8: 182–187.