

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP
PROGRAMA DE MESTRADO EM ODONTOLOGIA

TRATAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL, UTILIZANDO
A TERAPIA FOTODINÂMICA COM O VERDE DE
MALAQUITA EM PACIENTES HIV/Aids, ANALISANDO
A MICROBIOTA PERIODONTAL, ATRAVÉS DA REAÇÃO
DE POLIMERASE EM CADEIA

DANIELA MIRANDA RICHARTE DE ANDRADE

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado em Odontologia da Universidade
Paulista – UNIP, para obtenção do título de
mestre em Odontologia.

SÃO PAULO

2012

UNIVERSIDADE PAULISTA – UNIP
PROGRAMA DE MESTRADO EM ODONTOLOGIA

TRATAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL, UTILIZANDO
A TERAPIA FOTODINÂMICA COM O VERDE DE
MALAQUITA EM PACIENTES HIV/Aids, ANALISANDO
A MICROBIOTA PERIODONTAL, ATRAVÉS DA REAÇÃO
DE POLIMERASE EM CADEIA

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado em Odontologia da Universidade
Paulista – UNIP, para obtenção do título de
mestre em Odontologia;

Orientador: Prof. Dr. Elcio Magdalena
Giovani.

DANIELA MIRANDA RICHARTE DE ANDRADE

SÃO PAULO
2012

Andrade, Daniela Miranda Richarte de.

Tratamento da doença periodontal, utilizando a terapia fotodinâmica com o verde de malaquita em pacientes HIV/Aids, analisando a microbiota periodontal, através da reação de polimerase em cadeia. / Daniela Miranda Richarte de Andrade. - São Paulo, 2012.

54f. : il. + CD-ROM.

Dissertação (mestrado), apresentada Programa de Pós-Graduação da Universidade Paulista, São Paulo, 2012.

Área de concentração: Diagnóstico Bucal.

Orientação: Prof. Dr. Elcio Magdalena Giovani.

1. Periodontite. 2. HIV 3. Terapia fotodinâmica. I. Título.

DANIELA MIRANDA RICHARTE DE ANDRADE

**TRATAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL, UTILIZANDO A TERAPIA
FOTODINÂMICA COM O VERDE DE MALAQUITA EM PACIENTES HIV/Aids,
ANALISANDO A MICROBIOTA PERIODONTAL, ATRAVÉS DA REAÇÃO DE
POLIMERASE EM CADEIA**

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado em Odontologia da Universidade
Paulista – UNIP, para obtenção do título de
mestre em Odontologia;

Orientador: Prof. Dr. Elcio Magdalena
Giovani.

Banca Examinadora

1. Prof. Dr. Artur Aburad de Carvalhosa Data __/__/__

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura _____

2. Prof. Dr. Renato Corrêa Viana Casarin Data __/__/__

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura _____

3. Prof. Dr. Elcio Magdalena Giovani Data __/__/__

Titulação: _____

Julgamento: _____ Assinatura _____

DEDICATÓRIA

A Deus, em primeiro lugar, por tudo que eu tenho, por sempre me amparar nos momentos difíceis, por guiar meus caminhos e estar ao meu lado todos os dias.

Aos meus pais, Alexandre de Andrade e Rita de Cássia M. R. de Andrade, por todo o carinho, dedicação e esforço. Agradeço por tudo que me ensinaram e realizaram por mim.

Aos meus irmãos Luiza e Alexandre, pelo carinho.

Ao meu querido avô José Richarte, pelos ensinamentos, força, apoio e exemplo que é para mim.

Aos meus tios, Luivana, Livia, Adriano, André, Adriana, Eliane, Mário Celso e Madalena, por todo carinho, ajuda e dedicação que demonstram por mim em todos os momentos da minha vida.

Ao meu noivo, Ricardo Salgado, pelo apoio, compreensão e incentivo durante meus estudos.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof.^o Dr.^o Elcio Magdalena Giovani, por incentivar minha entrada no programa de mestrado, por todos os ensinamentos, por ser um exemplo de profissional e professor, ético e honesto, por toda a dedicação que demonstra a todos os seus mestrandos.

Ao Prof.^o Dr.^o Renato Corrêa Viana Casarin, excelente profissional que muito ajudou-me na realização deste trabalho, obrigada pela dedicação, apoio e ensinamentos.

À Prof.^a Dra.^a Sonia Maria R. Ribeiro de Souza, pelo apoio, dedicação e ensinamentos transmitidos.

Aos docentes do Programa de Mestrado em Odontologia da Universidade Paulista - UNIP

Ao Prof.^o Dr.^o Artur Aburad de Carvalhosa, pela participação na banca Examinadora de Qualificação.

À Prof.^a Setsuko Egashira, pelos ensinamentos e apoio durante as clínicas do CEAPE.

Aos amigos e colegas de Mestrado, Bruno Vieira Caputo, Camila Correia dos Santos, Edson Rodrigues de Paula Neto, Flávio F. Lima, Rafael Celestino de Souza e Luís Fernando Vaz de Barros Filho, pelo companheirismo e amizade.

Ao colega de Mestrado Gilberto Araújo Noro Filho, por toda ajuda na execução deste trabalho, pelo apoio e ensinamentos transmitidos.

Ao Centro de Estudos e Atendimento a Pacientes Especiais, e a todos os pacientes que se disponibilizaram a participar desta pesquisa.

Ao Wilson A. da Silva, pela amizade, companheirismo e força que sempre me deu durante as clínicas do CEAPE.

Ao Laboratório de Pós-Graduação de Odontologia e ao funcionário Victor Brandes, pelo auxílio durante o trabalho.

Às funcionárias do programa de Mestrado da UNIP, Andressa Nickel, Fernanda Kaape, Miriam Pinjaque, pela atenção, auxílio e disponibilidade.

À CAPES-PROSUP (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), pela bolsa de estudo concedida.

À Universidade Paulista, pela estrutura e apoio à minha formação profissional.

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito adicional da terapia fotodinâmica (PDT) com verde de malaquita no tratamento periodontal não-cirúrgico em pacientes com HIV.

Método: Sete pacientes HIV do Centro de Estudos e Atendimento de Pacientes Especiais (CEAPE) - UNIP, São Paulo, Brasil, com periodontite crônica foram incluídos neste ensaio clínico controlado duplo-cego, de boca dividida com acompanhamento de 3 meses. Os pacientes receberam tratamento periodontal com o auxílio do ultrassom em ambos os grupos. No grupo teste (PDT) receberam como coadjuvante a terapia fotodinâmica com laser de diodo, com comprimento de onda de 660 nm e 30 mW de potência associada com verde de malaquita 0,01% durante 133 segundos. Todos os parâmetros clínicos, micro, foram avaliados no início e aos 3 meses após a terapia. ANOVA / Tukey foi utilizado para análise estatística ($\alpha = 5\%$).

Resultados: Nenhuma diferença entre os parâmetros clínicos periodontais avaliados foi observada no início do estudo entre os dois grupos. Quando avaliados os parâmetros clínicos periodontais (PCS, REC e NIC) no baseline e 3 meses após o tratamento não houve diferença entre os períodos e grupos estudados.

Conclusão: A associação do tratamento periodontal mecânico com a PDT em pacientes HIV/Aids reduziu o índice de sangramento de boca toda nos grupos teste e controle. É necessário um aumento do número de pacientes para comprovação dos dados da efetividade da PDT utilizando verde de malaquita.

Palavras-Chave: HIV, Periodontite, Estudo Clínico Randomizado, Terapia Fotodinâmica.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to evaluate adjunctive clinical effect of photodynamic therapy (PDT) with malachite green in non-surgical treatment of periodontitis in HIV patients.

Methods: Seven HIV patients from Center for Study and Care of Special Patients (CEAPE) - UNIP, Sao Paulo, Brazil with chronic periodontitis were included in this 3-months split-mouth, double-blind, controlled clinical trial. Patients received periodontal treatment with ultrasonic device in both groups. Test group (PDT) received adjunctive course of photodynamic therapy with diodo laser with a wavelength of 660 nm and 30 mW power associated with malachite green 0.01% during 133 seconds. All clinical, micro parameters were assessed at baseline and at 3 months, after therapy. ANOVA/Tukey was used for statistical analysis ($\alpha=5\%$).

Results: No difference in any of the investigated parameters was observed at baseline between the two groups. After 3 months of treatment no difference in any of the investigated parameters was observed between the two groups.

Conclusion: The combination of mechanical periodontal treatment with PDT in patients with HIV / Aids reduced the rate of bleeding from the mouth all in the test and control groups. It is necessary to increase the number of patients to prove the effectiveness of PDT data using malachite green.

Keywords: HIV, Periodontitis, Randomized Clinical Study, Photodynamic Therapy.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	111
CONCLUSÃO.....	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXO A - FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS	34

INTRODUÇÃO

A Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (Aids) é uma pandemia que acomete milhões de pessoas no mundo. Corria o ano de 1981, a ocorrência de alguns casos de pneumocistose e Sarcoma de Kaposi intrigava alguns médicos nos Estados Unidos, acometendo pessoas jovens e previamente saudáveis. Estes casos estavam completamente fora do padrão habitualmente esperado das duas doenças. Uma característica das pessoas acometidas, contudo, chamava a atenção dos profissionais: eram todos homossexuais masculinos. (RELATÓRIO DA CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE AIDS, 1981).

Todos os pacientes apresentavam uma evolução prolongada caracterizada por perda de peso, febre e evidência de infecção por outros micro-organismos oportunistas incluindo o Citomegalovirus, *Pneumocystis carinii* (hoje denominada *Pneumocystis jirovecii*) e *Candida Albicans*. Fato comum em todos era a depressão acentuada da imunidade mediada por células (DINIZ E VAZ, 1996).

Em 1983, o vírus da imunodeficiência humana (HIV) foi identificado pelo pesquisador Luc Montagnier, do Instituto Pauster. O HIV é um vírus RNA que se caracteriza pela presença da enzima transcriptase reversa, que permite a transcrição do RNA viral em DNA, que pode então, se integrar ao genoma humano da célula do hospedeiro, passando a ser chamado de provírus. O DNA viral é copiado em RNA mensageiro que é transcrito em proteínas virais. As principais células infectadas são aquelas que apresentam a molécula CD4 em sua superfície, predominantemente linfócitos CD4+ (linfócitos T4 ou T-*helper*) e macrófagos. A molécula CD4 age como um receptor do vírus, mediando a invasão celular (RACHID e SCHECHTER, 2008)

A patogênese da infecção por HIV é determinada decisivamente pela interação do vírus com os componentes celulares do sistema imunológico. A susceptibilidade de células à infecção por HIV-1 ou HIV-2 depende da presença de uma determinada glicoproteína na

superfície celular. Essa glicoproteína, atualmente, é denominada, segundo a nomenclatura oficial, de molécula CD4. A molécula CD4 funciona como receptor de ligação para o envoltório proteico definido (gp 120) da membrana do HIV. Depois do ancoramento do HIV junto ao receptor da membrana, o complexo formado pelo HIV e pela molécula CD4 é levado para dentro da célula através de endocitose. Então, o vírus é capaz de transformar-se em DNA-provírus através da ativação da transcriptase reversa, integrando-se ao genoma celular (MATTOS et al., 2004).

Após a infecção, o decurso natural da síndrome mostra uma infecção inicial caracterizada pela presença de anticorpos, na maioria dos casos sem outros sinais ou sintomas. Segue-se um período que pode variar de meses a anos, em que o indivíduo infectado permanece assintomático, mas com uma progressiva imunossupressão, que leva ao aparecimento de infecções oportunistas e eventualmente neoplasias, culminando na doença Aids. (CHIN, 1995).

Segundo Rachid e Schechter (2008), o diagnóstico sorológico é baseado na observação de que a quase totalidade das pessoas infectadas desenvolverá anticorpos anti-HIV até seis a doze semanas após a exposição do vírus. Os principais métodos para detecção de anticorpos no soro ou no plasma são:

ELISA: é um método que, por ser de fácil execução e menor preço, é utilizado para fins de triagem sorológica. A especificidade e a sensibilidade são superiores a 95%, com pequenas variações entre os kits disponíveis. Resultados falso-negativos podem ocorrer no período imediatamente após a infecção e, raramente em estágios muito avançados.

Western-Blot: é o principal método confirmatório, por permitir a identificação de anticorpos específicos contra as diferentes proteínas virais. Seu valor preditivo positivo é praticamente de 100%, quando há anticorpos, contra pelo menos uma proteína de cada um dos principais genes do HIV.

Todo paciente com teste ELISA positivo ou indeterminado deve ter seu resultado confirmado, pois, a especificidade deste teste não é ideal. O teste confirmatório mais

utilizado é o Western-Blot. A especificidade da associação ELISA/Western-Blot é maior que 99,99% (REZNIK, 2006).

O vírus HIV está presente no sangue, sêmen, secreção vaginal e leite materno, e a infecção do vírus pode ocorrer das seguintes formas: através do sexo anal, vaginal ou oral; compartilhamento de agulhas e seringas; transfusão de sangue contaminado; instrumentos perfuro-cortantes e através da transmissão vertical, passando de mãe para filho durante a gestação, parto e amamentação. (MINISTÉRIO DA SAÚDE -DST/AIDS, 2011)

Atualmente no Brasil, os dados a respeito da infecção pelo HIV mostram os seguintes resultados: 0,6% na população de 15 a 49 anos de idade (0,4% nas mulheres e 0,8% nos homens), 0,12% nos jovens do sexo masculino de 17 a 20 anos de idade e 0,28% em mulheres jovens de 15 a 24 anos. Nas populações vulneráveis, as prevalências são mais elevadas e destacam-se aquelas entre usuários de drogas ilícitas (5,9%), homens que fazem sexo com homens (10,5%) e mulheres profissionais do sexo (5,1%). De acordo com as regiões, a que mais apresenta casos de infecção pelo vírus é o Sudeste com 38,2%, seguida do Nordeste (21,9%), Sul (21,1%), Norte (11,1%) e Centro-Oeste (7,7%) (Boletim Epidemiológico da Aids e DST, 2010)

O conhecimento sobre a infecção do HIV é essencial aos profissionais de odontologia. As manifestações orais permitem uma abordagem diagnóstica importante na detecção precoce da infecção pelo HIV (SPOSTO et al, 2003).

As lesões orais podem não só indicar a infecção pelo HIV, como também estão entre as características clínicas precoces da infecção e podem prever a progressão da doença HIV para a Aids, indicando contagens baixas de linfócitos T-CD4. Dentre essas lesões, as quatro mais importantes são: candidíase, leucoplasia pilosa oral, sarcoma de Kaposi e linfoma não-Hodgkin. Além dessas, também podemos destacar eritema gengival linear, GUN (gengivite ulcerativa necrosante), PUN (periodontite ulcerativa necrosante) (COOGAN, et al, 2005).

A xerostomia e a candidíase foram as manifestações bucais mais frequentes encontradas nos pacientes vivendo com o HIV ou em doença Aids, com leucoplasia pilosa

oral. Após a introdução da política de acesso universal ao tratamento antirretroviral, observou-se uma importante queda da mortalidade e das manifestações oportunistas nos pacientes vivendo com o HIV, mas, atualmente nota-se a presença elevada de efeitos colaterais adversos indesejáveis e resistências inerentes à própria terapia, além disso, os pacientes neste atual momento não são mais denominados "grupos de risco", mas sim, classificados como "atitudes de risco". Também é relatado haver relação comprovada quanto à função alterada da glândula salivar no paciente HIV+, com o comprometimento pela infecção do vírus, e que essa relação de função alterada se dá também por muitos outros fatores, tais como pelo uso de medicamentos (anti-hipertensivos, ansiolíticos, antidepressivos, antiarrítmicos, opioides, anti-histamínicos, antiepiléticos, diuréticos, anti-heméticos, sedativos hipnóticos, antibacterianos, anticonvulsionantes, antianginosos, antipsicóticos, antirreumáticos, anti-inflamatórios, antiasmáticos, antilipêmicos, antiparkinsonianos, anticolinérgicos) e, principalmente, por pacientes que fazem uso da HAART. É de conhecimento que a saliva está intimamente relacionada com a doença cárie e as doenças periodontais, sendo que do ponto de vista imunológico ela ajuda o organismo a se proteger contra as doenças, fazendo uma grande diferença quando tem seu fluxo diminuído ou ausente, aumentando a incidência de lesões, como no caso específico do paciente HIV+ (Giovanni, 2000 e Cavasin, 2008).

Sabe-se que algumas doenças bucais podem ocorrer de forma mais agressiva em pacientes HIV positivo, devido à queda da imunidade que o paciente apresenta, dentre essas doenças encontra-se a doença periodontal. Controversas existem em relação aos problemas periodontais pela falta de uma metodologia calibrada, e critérios para interpretação das patologias periodontais (GIOVANI, 2006).

A doença periodontal manifesta-se clinicamente por alteração de cor e textura da gengiva, sangramento gengival espontâneo ou provocado, redução na resistência ao exame com sonda periodontal e/ou retração tecidual. Os sintomas mais comuns são: mobilidade dental, sensação de dente crescendo, halitose e dor. Lesões periodontais são caracterizadas por inflamação da gengiva, migração apical do epitélio juncional e

exposição radicular, resultando na formação de bolsa periodontal. Uma série de espécies de bactérias patogênicas que, junto com uma vasta gama de espécies compatíveis com o hospedeiro, formam complexos nos biofilmes subgengivais (placas) e são responsáveis pela inflamação clínica e destruição periodontal. Dentre os micro-organismos que podem compor o biofilme encontram-se: *Agregatibacter actinomycetemcomitans*, *Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis* e *Fusobacterium nucleatum*. A terapia utilizada no tratamento para conter a infecção localizada ou generalizada da doença periodontal constitui-se dos meios mecânicos e químicos. Dentre os meios mecânicos inclui-se o fio dental e escova dentária, e entre os meios químicos, os colutórios ou enxaguatórios bucais. (LINDHE, 1999; PERUSSI, 2007; MEISEL e KOCHER, 2005; ANDRADE et al, 2009).

O HIV leva a uma doença periodontal mais severa, que está associada à deficiência da resposta do hospedeiro, pois o grupo de bactérias encontradas nos pacientes HIV+ é o mesmo encontrado no HIV-, porém, a resposta é muito mais agressiva nos pacientes HIV+. As manifestações periodontais (gingivite, periodontite, GUN e PUN) têm se mostrado como sinais de comprometimento do sistema imunológico do indivíduo, e seu reconhecimento precoce podem causar impacto nos pacientes infectados pelo HIV/Aids (ALPAGOT et al., 2004; TRENTIN et al, 2007).

Atualmente duas categorias de alterações periodontais são bem definidas em relação ao HIV, o eritema gengival linear e a periodontite ulcerativa necrosante. O eritema gengival linear é caracterizado por aspecto de mancha ou halo avermelhado que restringe a gengiva marginal, e que não apresenta sinais clínicos de inflamação ou associação com a presença de placa bacteriana, e não desaparece frente às medidas de higiene e remoção de placa bacteriana, é ainda definido como uma gingivite atípica associada com a presença de *Cândida*. A periodontite necrosante é uma doença periodontal de rápida progressão e de difícil manejo, cuja principal característica é a necrose dos tecidos periodontais (tanto periodonto de inserção quanto o de sustentação), com a presença de exsudato purulento e sintomatologia dolorosa importante. A placa bacteriana é o principal

fator causador de doença periodontal, entretanto, a destruição do sistema imune que ocorre em pacientes com infecção por HIV, habilita alguns micro-organismos a crescerem de forma oportunista (GIOVANI, 2006).

A periodontite ulcerativa necrosante (PUN) é caracterizada pela rápida destruição dos tecidos periodontais sendo um marcador de imunossupressão grave e a sua condição é caracterizada por dor intensa, sangramento espontâneo, halitose, inversão papilar e perda rápida de tecido ósseo e mole. Os pacientes geralmente se referem à dor como "profunda dor no maxilar." (REZNICK, 2006).

A utilização de antimicrobianos de amplo espectro como auxiliares no tratamento periodontal tem sido um dos mais relevantes fatores para o desenvolvimento de superinfecções por bactérias resistentes e por leveduras do gênero *Candida*, inclusive em pacientes portadores do HIV, que além de terem sua imunidade comprometida, são submetidos a tratamentos prolongados com antimicrobianos para curar ou prevenir infecções bacterianas (DAHLÉN, et al, 1995; RYDER, 2000).

Lemos et al., (2010) verificaram a frequência de doença periodontal em pacientes vivendo com HIV ou em Aids. Examinaram 32 pacientes HIV positivo avaliando a saúde gengival, doença periodontal, o estadiamento do HIV e a contagem de linfócitos CD4. Os dados foram avaliados no início, depois de três meses e após seis meses. A doença gengival e periodontal foi presente em 71,9% dos pacientes. Sendo a gengivite crônica (43,8%) a patologia mais frequente.

Imai, et al, (2010) demonstraram em seu estudo uma relação de causa e efeito entre a infecção de *P. gingivalis* e a indução de transcrição do HIV-1 latente. O ácido butírico produzido a partir de *P. gingivalis* poderia promover a expressão de genes do HIV-1 latente, tornando a infecção com *P. gingivalis* um dos fatores de risco para promover a progressão da Aids por replicação do HIV-1.

O laser é uma excepcional fonte de radiação, capaz de produzir, em bandas espectrais extremamente finas, campos eletromagnéticos intensos e coerentes que se

estendem do infravermelho remoto ao ultravioleta. Para que um laser possa funcionar são necessárias três condições fundamentais (Lizarelli, et al, 2007):

1. Um meio ativo – coleção de átomos, moléculas ou íons, que emitam radiação na parte óptica do espectro;
2. Inversão de população – é gerada por um processo de excitação denominado bombeamento: ela transforma o meio ativo em meio amplificador de radiação;
3. Reação óptica – o sistema composto por esta reação óptica e o meio ativo, seja a sede de uma oscilação laser.

A palavra laser é a abreviatura de “light amplification by stimulated emission of radiation” ou luz amplificada por emissão estimulada de radiação. Em Odontologia, o emprego terapêutico dos lasers de baixa potência é conhecido pela sigla LILT (“Low Intensity Laser Therapy” ou terapia a laser em baixa potência). Dentre esses, os mais conhecidos e estudados no momento são os de diodo (GaAlAs), com comprimento de onda variando de 660 a 909nm e os de Hélio-Neônio (HeNe), com comprimento de onda de 632nm (LENHARO et al, 2006).

O laser de baixa intensidade (laser de diodo com $\lambda = 780-900$ nm ou laser de He-Ne com $\lambda = 632.8$ nm) age diminuindo a inflamação e conseqüentemente a sensibilidade dolorosa. Estes comprimentos de onda estimulam a circulação e a atividade celular, atuam na bioestimulação devido ao aumento da produção de ATP mitocondrial e acarretam um aumento do limiar de excitabilidade das terminações nervosas livres que resulta em ação analgésica. O mecanismo pelos quais o laser de baixa intensidade exerce seus efeitos ocorre pela estimulação da bomba de Na^+/K^+ na membrana celular. Essa estimulação hiperpolariza a membrana, aumentando os impulsos nervosos e o limiar de dor. O efeito analgésico ocorre ainda devido ao aumento de β endorfina no líquido cefalorraquidiano. Outros efeitos como anti-inflamatório, vascular, miorrelaxante e cicatrizante têm sido

atribuídos à aplicação de laser de baixa intensidade (MATSUMOTO e KIMURA, 2007; KIMURA et al, 2000).

Giovani et al., (2007) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a eficácia do laser de baixa intensidade de potência de arseneto de gálio e alumínio em lesões de periodontite ulcerativa necrosante (PUN) em pacientes portadores do vírus HIV. O objetivo inicial foi evitar a utilização sistêmica de analgésicos e medicações anti-inflamatórias e antibióticas. Quatorze pacientes, diagnosticados com HIV foram divididos em dois grupos. Grupo A (controle): receberam tratamento convencional; Grupo B: receberam além do tratamento convencional a aplicação do laser com redução de prescrição medicamentosa. Os pacientes do grupo B exibiram resultados melhores em relação à dor e à reparação tecidual, quando comparados aos pacientes do grupo controle. Os autores concluíram que o laser de baixa intensidade de potência foi efetivo no tratamento da periodontite ulcerativa necrosante.

Há mais de 4.000 anos, os egípcios deram início à terapia fotodinâmica (PDT), através da ingestão de plantas contendo os psoralenos, e exposição à luz solar, para tratar doenças como o vitiligo. Entretanto, a técnica começou a ser empregada com sistemática científica apenas em 1900, quando Raab descreveu a ação do corante acridina e luz solar sobre *Paramecia*, demonstrando que este organismo unicelular podia morrer sob essas condições.

Os nativos americanos notaram, há muitas décadas, que a luz solar diminuía a intensidade da coloração amarelada encontrada na pele de alguns recém-nascidos. Em 1956, a Irmã J. Ward, enfermeira encarregada dos cuidados da unidade de bebês prematuros do Rochford General Hospital em Essex, na Inglaterra, mostrou a um grupo de pediatras um bebê prematuro icterico, que parecia amarelo-pálido exceto em uma área triangular onde o amarelo era mais intenso que no resto do corpo. Aparentemente, esta parte era coberta por uma ponta de lençol. Poucas semanas depois, na mesma enfermaria, um frasco de sangue foi deixado exposto à luz solar durante algumas horas e notou-se que o nível de bilirrubina caiu 10 mg/dL, confirmando a ideia de que a luz visível pode afetar os

níveis de bilirrubina. Foi então que nasceu a ideia de utilizar a fototerapia como ferramenta clínica. A utilização da fototerapia como tratamento da hiperbilirrubinemia foi proposta pela primeira vez em 1958 por Cremer (COLVERO et al, 2005).

A PDT consiste na associação de um agente fotossensibilizante, normalmente exógeno, e uma fonte de luz, com o objetivo de provocar necrose celular (utilizada em tratamento de tumores) e morte microbiana. O mecanismo de ação se dá quando o agente fotossensibilizante absorve os fótons da fonte de luz e seus elétrons passam a um estado excitado (YAMADA Jr et al, 2004).

Uma estreita relação entre absorção do corante e comprimento de onda utilizado deve ser observada na utilização da terapia fotodinâmica, pois a ação fotoquímica só ocorre quando uma série de parâmetros é estabelecida. A presença do fotossensibilizador e da irradiação por fonte de luz apropriada geram o efeito iniciador da terapia fotodinâmica. A banda de absorção do fotossensibilizador deve ser ressonante com a radiação emitida, absorvendo bem o comprimento de onda emitido (CHAN e LAI, 2003).

Na presença de oxigênio encontrado nas células, o fotossensibilizador (FS) ativado pode reagir com moléculas na sua vizinhança por transferência de elétrons ou hidrogênio, levando à produção de radicais livres (reação do tipo I) ou por transferência de energia ao oxigênio (reação do tipo II), levando à produção de oxigênio singleto. Ambos os caminhos podem levar à morte celular e à destruição do tecido doente (LAMBRECHTS et al, 2005; DEMIDOVA e HAMBLIN, 2005; PERUSSI, 2007).

O retorno da aplicação antimicrobiana de fotossensibilizadores na última década é resultado de dois fatores: a disseminação da Aids devido ao HIV e o enorme crescimento das infecções hospitalares devido às bactérias resistentes aos fármacos. A evolução microbiana é muito mais rápida que a do homem e o que tem ocorrido recentemente nos hospitais é decorrente do princípio de sobrevivência dos mais adaptados. As bactérias patogênicas, que em pequena porcentagem são naturalmente resistentes a fármacos (tais como penicilinas), logo se tornam a população dominante. Uma vez que

fotosensibilizadores agem via produção de oxigênio singlete, não existe resistência microbiana natural, assim, não importa se a cepa é resistente a uma ou muitas classes de agentes antibacterianos, dado que o fotossensibilizador é capturado pelo micróbio (PERUSSI, 2007).

Dobson e Wilson, em 1992, evidenciaram resultados favoráveis em relação à redução bacteriana utilizando o laser de He-Ne (Hélio-Neônio), com comprimento de onda de 632,8 nm e potência de 7,3 mW, associada aos fotossensibilizadores azul de toluidina, azul de metileno, flatocianina, hematoporfirina, nas seguintes bactérias *Streptococcus sanguis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* através do biofilme subgengival de pacientes com periodontite crônica. As amostras foram expostas à luz, na presença ou ausência do corante na concentração de 50 µg/mL. Concluíram que a associação de laser e corante alcançou uma significativa redução bacteriana, porém, essa redução não foi significativa na presença isolada do corante ou do laser. Sugerindo que a terapia fotodinâmica poderia ser um efetivo tratamento coadjuvante à terapia periodontal tradicional

O fotossensibilizador pode ser injetado dentro da bolsa periodontal, seguido de iluminação com fibra ótica inserida dentro da área afetada. Essa técnica mantém o efeito bactericida confinado na lesão, de forma que a microflora benéfica em outros locais da boca pode permanecer intacta (PERUSSI, 2007).

Na odontologia, o verde malaquita é bem conhecido e utilizado como evidenciador de biofilme bacteriano para orientação de higiene oral em pacientes portadores da doença periodontal e para quantificação profissional do índice de placa. Ele apresenta uma grande facilidade de trânsito pela membrana celular, tanto em bactérias Gram-positivas como em Gram-negativas (PRATES, 2005).

Souza et al, 2009, realizaram um estudo in vitro com o objetivo de avaliar os efeitos da terapia fotodinâmica com laser de baixa potência de arseneto de gálio e alumínio, associando a diferentes fotossensibilizadores, azul de metileno, azul de toluidina e verde de malaquita. 360 amostras foram divididas aleatoriamente em três grupos e nas seguintes

densidades de energia 15,8, 26,3 e 39,5 J/cm², as quais foram subdivididas em quatro grupos experimentais: 10 amostras irradiadas com laser na presença do fotossensibilizador, 10 amostras irradiadas somente com laser, 10 amostras tratadas somente com o fotossensibilizador, e 10 amostras que não foram expostas ao laser e nem ao fotossensibilizador. Para cada amostra foram realizadas diluições seriadas na base 10, e alíquotas de 0,1 mL foram plaqueadas, em duplicata, em ágar Sabouraud dextrose e incubadas a 37°C por 48h. Todos os fotossensibilizadores testados foram eficazes na redução de *C. albicans* após a realização da terapia fotodinâmica. A redução de UFC/mL foi entre 0,54 log₁₀ e 3,07 log₁₀ e foi dependente da densidade de energia testada. Concluíram que todos os fotossensibilizadores estudados foram eficazes na terapia fotodinâmica contra *C. albicans*, assim como a utilização apenas do laser de baixa potência.

Junqueira et al, 2010, realizaram um estudo in vitro dos efeitos fotodinâmicos antimicrobianos do verde malaquita em amostras clínicas de *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, e *Candida*. Trinta e seis amostras microbianas isoladas da cavidade bucal de pacientes submetidos à antibioticoterapia prolongada, incluindo 12 amostras de *Staphylococcus*, 12 amostras *Enterobacteriaceae* e 12 amostras de *Candida*, foram estudadas. Vinte e quatro ensaios foram realizados para cada amostra de acordo com as seguintes condições experimentais: laser de arseneto de gálio-alumínio e fotossensibilizador (n = 6, L + P +), laser e solução fisiológica (n = 6, L + P-), somente o fotossensibilizador (n = 6, L-P +), e somente solução fisiológica (n = 6, LP-). Em seguida, as culturas foram preparadas para o crescimento de *Staphylococcus* e *Enterobacteriaceae* e *Cândida*, e incubadas durante 48 horas a 37 graus. Como resultado, observaram que as bactérias e cepas de *Candida* foram sensíveis à terapia fotodinâmica com verde de malaquita.

Estudos evidenciam que a terapia fotodinâmica também pode ser utilizada com fontes de luz convencionais e relataram um efeito bactericida eficiente utilizando lâmpada de xenônio associado a filtros na região do vermelho. O fotossensibilizador utilizado foi o azul de toluidina agindo sobre suspensão da bactéria *Porphyromonas gingivalis*. Uma grande redução foi observada quando se utilizou a dose de $2,2\text{J}/\text{cm}^2$ e um aumento da dose para $5,63\text{J}/\text{cm}^2$ elevou esta redução (METEVSKI, et al, 2003).

Prates et al., (2007) relatam que os corantes que podem ser utilizados durante a terapia fotodinâmica são: azul de metileno, azul de toluidina, verde de malaquita, eritrosina, entre outros. Durante a irradiação o efeito bactericida fotodinâmico é induzido. Infecções locais como aquelas que ocorrem dentro da cavidade oral podem ser potenciais alvos para a terapia fotodinâmica antimicrobiana. Também investigaram a capacidade do fotossensibilizante verde malaquita associado a um laser vermelho de eliminar a bactéria periodontopatogênica, *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (A.a), e investigar a foto degradação do corante após a PDT através de espectroscopia de absorção óptica. Utilizaram o laser de Arseneto de Gálio e Alumínio, com comprimento de onda de 660 nm e 30 mW de potência, irradiando culturas de A.a, com presença ou ausência de Verde de Malaquita. O grupo controle (Laser- fotossensibilizador-) não recebeu nenhum tipo de tratamento. O grupo laser (Laser+ fotossensibilizador-) foi irradiado durante 5 minutos, com uma dose de energia de $9\text{ J}/\text{cm}^2$, sem a presença do fotossensibilizador. O grupo Verde de Malaquita (Laser- fotossensibilizador+) recebeu a aplicação do corante com a concentração de 0,01% durante 5 minutos em campo escuro. E os grupos tratados com a terapia fotodinâmica foram divididos em dois, os grupos PDT (Laser + fotossensibilizador +), receberam a aplicação do corante verde de malaquita 0,01%, com tempo de pré-irradiação de 5 minutos, alterando apenas o tempo de aplicação do laser, sendo em um grupo por 3 minutos, gerando uma dose de energia de $5,4\text{ J}/\text{cm}^2$ e no outro grupo a aplicação do laser foi realizada durante 5 minutos, com dose de energia de $9\text{ J}/\text{cm}^2$. Os resultados demonstraram que o A.a pode ser foto eliminado pela associação do laser vermelho e o verde malaquita, e que o corante é foto degradado após a irradiação. Os grupos PDT com

3 minutos e 5 minutos de irradiação, apresentaram maior redução bacteriana com 97,4% no grupo de 3 minutos e 99,9% no grupo de 5 minutos, quando comparados entre si, os dois grupos apresentaram diferenças estáticas significantes na diminuição de crescimento bacteriano, e quando comparados com os demais grupos (controle, somente o laser e somente o corante) foram mais efetivos, pois, nem o laser sem a presença do verde de malaquita, nem o verde de malaquita sem a presença do laser apresentaram diferenças estatísticas significantes.

Braun et al, (2008) avaliaram o efeito coadjuvante antimicrobiano da PDT em vinte pacientes com periodontite crônica, não tratados. Todos os elementos dentais receberam tratamento periodontal através de raspagem e alisamento radicular, utilizando um estudo de boca dividida, dois quadrantes testes receberam adicionalmente a terapia fotodinâmica. O protocolo de tratamento utilizado foi o uso do laser de diodo com comprimento de onda de 660nm e 100 mW de potência, o agente fotossensibilizante foi o cloreto de fenotiazina (Sistema fotodinâmico Helbo®). Avaliaram taxa do fluído do sulco crevicular e sangramento a sondagem em uma semana e três meses após o tratamento. Nível de inserção relativo, profundidade de sondagem e recessão gengival foram avaliados após três meses do tratamento. Os valores médios dos parâmetros periodontais após três meses diminuíram no grupo teste com maior impacto devido à utilização da terapia fotodinâmica. Apenas a recessão gengival após 3 meses não apresentou diferença estatisticamente significativa entre os grupos estudados. Concluíram que nos pacientes com periodontite crônica o tratamento periodontal convencional foi melhorado pela aplicação da terapia fotodinâmica.

Fernandes et al., (2009) compararam a terapia fotodinâmica como coadjuvante no tratamento da doença periodontal induzido em ratos imunossuprimidos pela dexametasona. Os ratos foram divididos em dois grupos, sendo que no grupo controle houve o tratamento com solução salina e no grupo teste com dexametasona. Nos dois grupos foi induzida a doença periodontal através da utilização de ligaduras nos primeiros molares inferiores. Depois de sete dias a ligadura foi removida dos animais e todos

receberam raspagem, assim como solução salina, azul de toluidina e terapia fotodinâmica. O protocolo da PDT utilizado foi a aplicação de laser de baixa potência de GaAlAs com comprimento de onda de 660nm, com 30mW de potência, tempo de pré-irradiação de 1 minuto, aplicando em 6 pontos por dente, durante 133 segundos/ponto, totalizando 4 J de energia e densidade de 57,14J/cm². Como resultado, obtiveram através de análise radiográfica que houve menor perda óssea nos animais tratados com terapia fotodinâmica em todos os períodos do experimento que receberam raspagem e azul de toluidina até 15 dias, concluindo que a terapia fotodinâmica é um tratamento coadjuvante efetivo da doença periodontal, quando comparado a raspagem em ratos induzidos com dexametasona.

Polansky et al., (2009) desenvolveram um estudo com 58 indivíduos com periodontite crônica sendo que cada paciente apresentava no mínimo três pontos com bolsa periodontal ativa de 5 mm ou mais, sangramento à sondagem e a presença de *Porphyromonas gingivalis* (Pg), divididos aleatoriamente em um grupo controle, que foi tratado com instrumentação ultrassônica, e um grupo teste submetido à instrumentação ultrassônica associada à PDT (laser diodo 680nm; 75mW; 1minuto e cloreto de fenotiazina). Os valores iniciais de profundidade de sondagem, nível de inserção clínica, índice gengival e sangramento à sondagem foram anotados e reavaliados 90 dias depois. A triagem de Pg, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* foi realizada no início, 10, 42 e 90 dias depois. Os autores concluíram que uma única aplicação de PDT foi incapaz de produzir efeito clínico e microbiológico adicional ao tratamento periodontal básico. Os dois tipos de intervenções reduziram estatisticamente a profundidade de sondagem, sangramento à sondagem, a quantidade Pg e causaram ganho de inserção nos dois grupos, sem diferenças entre os mesmos.

Lulic et al., (2009) estudaram os benefícios de aplicações sucessivas de terapia fotodinâmica associadas ao tratamento periodontal convencional, avaliando dez pacientes com setenta bolsas residuais, com profundidade de sondagem maior ou igual a 5 mm, aleatoriamente atribuídos para tratamento por 5 sessões em 2 semanas (Dia 0,1,2,7,14)

com grupo teste (PDT) ou grupo controle (laser aplicado sem atividade) seguido de debridamento periodontal em ambos os grupos. A primeira variável foi a profundidade de sondagem, e as variáveis secundárias foram o nível de inserção clínico, e o sangramento à sondagem. Foram avaliados em três, seis e doze meses, após as intervenções. Utilizou-se como protocolo de tratamento laser de diodo com comprimento de onda de 670 nm, densidade de 75mW/cm², associado ao corante azul de metileno (Sistema Fotodinâmico Helbo®), tempo de pré-irradiação 3 minutos, removendo-se o excesso do corante com água destilada e aplicando-se o laser com o auxílio de uma fibra óptica por 1 minuto. Os resultados demonstraram que maiores reduções de profundidade de sondagem ocorreram no grupo teste quando comparado ao grupo controle após 6 meses, assim como o ganho de inserção clínica foi observado no teste, mas não no grupo controle após 6 meses. Houve também diminuição do percentual de sangramento à sondagem no grupo teste, mas não houve no grupo controle. Concluíram que as aplicações sucessivas de PDT associadas ao debridamento periodontal melhoram os parâmetros clínicos em sítios residuais em pacientes em tratamento periodontal de suporte, sendo que os melhores efeitos foram documentados após 6 meses.

Noro-Filho (2011), realizou um estudo clínico com doze pacientes soropositivos para o HIV, com periodontite crônica, divididos randomicamente em um estudo modelo de boca dividida. Os pacientes receberam raspagem e alisamento radicular com ultrassom (no grupo controle) e no grupo teste (associação da raspagem com a terapia fotodinâmica com azul de metileno a 0,01% e laser de diodo de baixa potência de GaAlAs, com comprimento de onda de 660 nm, 30 mW de potência, durante 133 segundos e com um total de densidade de energia de 124,5 J/cm²). Foram avaliados IPBT (índice de placa boca toda), ISBT (índice de sangramento boca toda), IP local, IS local, PCS (profundidade clínica de sondagem), REC (recessão gengival), NIC (nível de inserção clínica), no início, após 6 semanas e após três meses. Como resultado, obteve redução significativa nos grupos testes de PCS e NIC quando comparados com o grupo controle. Além disso, houve

redução do sangramento à sondagem, concluindo que a PDT apresentou um efeito benéfico no tratamento periodontal, associado à terapia periodontal mecânica.

A PDT apresenta como vantagem sua ação local e restrita na região do tratamento, assegurando a manutenção da microflora oral e sistêmica, que é muito afetada devido ao uso indiscriminado de antibióticos. O intuito deste trabalho é avaliar a efetividade da terapia fotodinâmica associada ao corante verde de malaquita no tratamento da doença periodontal de pacientes imunossuprimidos pelo HIV.

CONCLUSÃO

- A associação do tratamento periodontal mecânico com a terapia fotodinâmica nos pacientes imunossuprimidos pelo HIV reduziu o índice de sangramento de boca toda, nos grupos testes e controle.
- É necessário um aumento do número de pacientes para a comprovação dos dados da efetividade da PDT utilizando o verde de malaquita.
- Sugerimos a necessidade de novos estudos que venham complementar e buscar novos conhecimentos sobre a PDT em pacientes imunossuprimidos pelo HIV/Aids.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ALPAGOT T. et al. Risk factors for periodontitis in HIV patients. J Periodontal Res. 2004 Jun.; 39 (3), p.147-57.
2. ANDRADE DP, PALLOS D, FORTE LFBP, RICARDO LH. A doxiciclina como adjuvante no tratamento da periodontite. Int J Dent. 2009 Out./Dez.; 8(4), p.202-09.
3. AINAMO J, BAY I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. Int Dent J. 1975; 25, p. 229-35.
4. BALATA, M.L., RIBEIRO, E.D.P., BITTENCOURT, S., TUNES, U.R. Terapia fotodinâmica como adjuvante ao tratamento periodontal não cirúrgico. R Periodontia, 2010, v.20, n.02, p.22-32.
5. BOLETIM EPIDEMIOLÓGICO de Aids/DST. 2010; ano VII (1). Disponível em www.prefeitura.sp.gov.br/dst aids
6. BRAUN A, DEHN C, KRAUSE F, JEPSEN S. Short-term clinical effects of a adjunctive antimicrobial photodynamic therapy in periodontal treatment: a randomized clinical trial. J Clin Periodontol. 2008; 35, p. 877-84.
7. CASARIN RCV, RIBEIRO EDP, MARIANO FS, NOCITI JR SH, CASATI MZ, GONÇALVES RB. Levels of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, inflammatory cytokines and species-specific immunoglobulin G in generalized aggressive and chronic periodontitis. J Periodontal Res. 2010; 45, p.635-42.
8. CAVASIN FILHO JC. Mensuração do fluxo, capacidade tampão e pH salivar em pacientes vivendo com o HIV, como auxílio para o diagnóstico da xerostomia, risco de cárie e doença periodontal. 2008. Mestrado em Odontologia. Universidade Paulista. UNIP, Brasil. 183 p.
9. CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Kaposi's Sarcoma and pneumocystis pneumonia among homosexual men Nw York City and California. M M W R. 1981; 30: 305-08.

10. CHAN Y, LAI CH. Bacterial effects of different laser wavelengths on periodontopathic germs in photodynamic therapy. *Lasers Med Sci.* 2003; 18, p. 51-55.
11. CHIN J. Scenarios for the Aids epidemic in Asia. *Asia-pacific population research reports.* 1995; 2, p.1-16.
12. COLVERO, A.P., COLVERO, M.O., FIORI, R.M. Fototerapia. *Scientia Medica*, 2005, v.15, n.2, p. 90-6, Porto Alegre.
13. COOGAN MM, GREENSPAN J, CHALLACOMBE SJ. Oral lesions in infection with human immunodeficiency virus. *Bulletin of the world health organization.* 2005 Sep.; 83 (9), p. 700-06.
14. DAHLÉN G, WILKSTRÖN M. Occurrence of enteric rods, staphylococci and *Candida* in subgingival samples. *Oral Microbiol Immun.* 1995; 10 (1), p. 42-6.
15. DEMIDOVA TN, HAMBLIN MR. Effect of Cell-Photosensitizer Binding and Cell Density. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2005 jun.; 49 (6), p.2329-35.
16. DINIZ EMA, VAZ FAC. Síndrome da Imunodeficiência Adquirida em população de alto risco para doenças sexualmente transmissíveis parte I – Epidemia. *Pediatria.* 1996; 18 (1), p. 12-33.
17. DOBSON J; WILSON M. Sensitization of oral bacteria in biofilms to killing by light from a low-power laser. *Arch Oral Biol.* 1992; 37 (11), p.883-7.
18. FERNANDES LA, et al. Treatment of experimental periodontal disease by photodynamic therapy in immunosuppressed rats. *J Clin Periodontol.* 2009; 36, p.219-228.
19. GIOVANI EM. Tratamento periodontal no paciente imunossuprimido pelo HIV/Aids. In: Luciano Lauria Dib; Mario Serigio Saddy. *Atualização Clínica em Odontologia.* São Paulo: Artes Médicas; 2006, 2, p.663-667.

20. GIOVANI EM, MARTINS RB, MELO JJ, TORTAMANO N. Use of GaAlAs laser in the treatment of necrotizing ulcerative periodontitis in patients seropositive for HIV/Aids. *J Oral Laser Applications*. 2007; 7(1), p.55-64.
21. IMAI K, OKAMOTO T, OCHIAI K. Molecular Mechanisms of HIV-1 Latency and Breakdown by Periodontal Diseases. *J Oral Biosci*. 2010, 52(3), 260-67.
22. IOANNOU I. et al. Hand instrumentation versus ultrasonic debridement in the treatment of chronic periodontitis: a randomized clinical and microbiological trial. *J Clin Periodontol*. 2009; 36, p.132-141.
23. JUNQUEIRA JC, RIBEIRO MA, ROSSONI RD, BARBOSA JO, QUERIDO SMR, JORGE AOC. Antimicrobial Photodynamic Therapy: Photodynamic Antimicrobial Effects of malachite green on *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, and *Candida*. *Photomedicine and Laser Surgery* 2010, v.28, n.01, p.67-71.
24. KIMURA Y, WILDER-SMITH P, YONAGA K, MATSUMOTO K. Treatment of hypersensitivity by lasers; a review. *J Clin Periodontol*. 2000 Oct.; 27 (10): 715-21.
25. LAMBRECHTS SAG, AALDERS MCG, MARLE JV. Mechanistic Study of the photodynamic inactivation of *Candida albicans* by a Cationic porphyrin. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005 May; 49 (5), p.2026-34.
26. LEMOS SSS, OLIVEIRA FA, VENCIO EF. Periodontal disease and oral hygiene benefits in HIV seropositive and AIDS patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2010 Mar; 1, p.417-21.
27. LENHARO CP, MICHELI PR, MICHELI G, FEIST IS. Atuação dos lasers terapêuticos em periodontia. Revisão de Literatura. *Revista de Odontologia da Universidade Cidade de São Paulo*. 2006 Set./Dez.; 18(3).
28. LINDHE J, KARRING T, LANG NP. Tratado de periodontia clínica e implantodontia oral. São Paulo, Guanabara-Koogan, 1999.
29. LIZARELLI, RFZ. Protocolos Clínicos Odontológicos. Uso do laser de baixa intensidade. São Carlos, Gorham Design, 2007;

30. LULIC M. et al. One-year outcomes of repeated adjunctive photodynamic therapy during periodontal maintenance: a proof-of-principle randomized-controlled clinical trial. J Clin Periodontol. 2009; 36, p.661-66.
31. MATTOS SL, SANTOS VR, FERREIRA EF. Prevalência de lesões de mucosa bucal em pacientes HIV – positivos da unidade de referência especializada em doenças infecciosas e parasitárias especiais – URE – DIPE (Belém-Pará). Rev bras patol oral, 2004 jan./mar.; 3 (1), p. 7-16.
32. MATSUMOTO K, KIMURA Y. Laser therapy of dentin hypersensitivity. J Oral Laser Applic. 2007; 7: 7-25.
33. MEISEL P, KOCHER T. Photodynamic therapy for periodontal diseases: State of the art. Journal of Photochemistry and Photobiology. 2005; 79, p.159-170.
34. METEVSKI, D.; WEERSINK, R.; TENENBAUM, HC; WILSON, B; ELLEN, RP. Lethal photosensitization of periodontal pathogens by a red-filtred Xenon lamp in vitro. J Periodontal Res. 2003; 38, p.428-35.
35. MINISTÉRIO DA SAÚDE – DST/Aids, 2011. <http://www.aids.gov.br/pagina/o-que-voce-precisa-saber-sobre-aids>
36. MÜHLEMANN HR, SON S. Gingival sulcus bleeding a leading symptom in a initial gingivitis. Helv Odontol Acta. 1971; 15 (2), p.107-13.
37. NORO-FILHO, G.A. Estudo Clínico Randomizado da terapia fotodinâmica no tratamento periodontal de pacientes imunossuprimidos pelo HIV. 2011. Mestrado em Odontologia. Universidade Paulista. UNIP, Brasil, 76 p.
38. PERUSSI JR. Inativação fotodinâmica de micro-organismos. Química Nova. 2007 Jul./Ago.; 30(4).
39. POLANSKI, R, HAAS, M, HESCHL, A, WIMMER G. Clinical effectiveness of photodynamic therapy in the treatment of periodontitis. J Clin Periodontol, 2009, v.36, p.575-580.

40. PRATES RA. Verde de Malaquita como fotossensibilizador em terapia fotodinâmica: Ação bactericida sobre *Actinobacillus actinomycetemcomitans* - um estudo in-vitro. 2005. Mestrado em Odontologia. Universidade de São Paulo. USP, Brasil. 49 p.
41. PRATES RA, YAMADA JR AM, SUZUKI L.C, et al. Bactericidal effect of malachite Green and red laser on *Actinobacillus actinomycetemcomitans*. Journal of Photochemistry and Photobiology. 2007; 86, p.70-76.
42. RAAB O. On The effect of fluorescent substances on infusoria. Z Biol. 1900; 39, p.524-6.
43. RACHID M, SCHECHTER M. Manual de HIV/Aids. Rio de Janeiro, REVINTER, 2008.
44. RELATÓRIO DA CONFERÊNCIA INTERNACIONAL DE AIDS, 1981.
<http://www.aids.gov.br/data/Pages/LUMISBD1B398DPTBRIE.html>
45. REZNIK DA. Oral manifestations of HIV diseases. Top HIV Med. 2006; 13(5), p. 143-48.
46. RIBEIRO EDP, et al. Periodontal debridement as a therapeutic approach for severe chronic periodontitis: a clinical, microbiological and immunological study. J Clin Periodontol. 2008; 35, p.789-98.
47. RYDER MI. Periodontal management of HIV-infected patients. Periodontology 2000. 2000; 23, p. 85-93.
48. SARDI JCO, DUQUE C, CAMARGO GACG, HOFLING JF, GONÇALVES RB. Periodontal conditions and prevalence of putative periodontopathogens and *Candida* spp. in insulin-dependent type 2 diabetic and non-diabetic patients with chronic periodontitis - A pilot study. Archives of Oral Biology. 2011; article in press.
49. SPOSTO MR, SANTOS SG, DOMANESCHI C, NAVARRO CM, ONOFRE MA. Avaliação do conhecimento sobre a infecção HIV de estudantes de odontologia antes e após palestra informativa. J Appl Oral Sci. 2003; 11(2), p.125-35.

50. SOUZA RC, JUNQUEIRA JC, ROSSONI RD, PEREIRA CA, MUNIN E, JORGE AOC. Comparison of the photodynamic fungicidal efficacy of methylene blue, toluidine blue, malachite green and low-power laser irradiation alone against *Candida albicans*. Lasers in Medical Science, 2009, v.23, n.03, p.385-389.
51. TRENTIN MS, et al. Doença Periodontal e fatores de risco em pacientes HIV positivo. RFO. 2007 Set./Dez.;12(3), p.49-45.
52. YAMADA Jr. AM, HAYEK RRA, RIBEIRO MS. O Emprego da terapia fotodinâmica (PDT) na redução bacteriana em periodontia e implantodontia. RGO. 2004 Jul./Set; 52(3), p.207-10.

ANEXO A - FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS

“TRATAMENTO DA DOENÇA PERIODONTAL, UTILIZANDO A TERAPIA FOTODINÂMICA COM VERDE DE MALAQUITA EM PACIENTES HIV/Aids, ANALISANDO A MICROBIOTA PERIODONTAL, ATRAVÉS DA REAÇÃO DE POLIMERASE EM CADEIA”

Nome: _____ N° do prontuário _____

Data de nascimento: __/__/__ Gênero: _____

Categoria de exposição: () HSH () Bissexual () HET

Portador do vírus HIV () Sim () Não Data do 1° Anti HIV __/__/__

CD4 < _____ > _____ cel/mm³, data __/__/__ Carga viral _____ data __/__/__

Faz uso de HAART?(S) (N) Qual? _____

Sintomas:

(S) (N) Cansaço	(S) (N) Sudorese Noturno	(S) (N) Mialgia
(S) (N) Diarreia	(S) (N) LPG	(S) (N) Artralgia
(S) (N) Perda de Peso	(S) (N) Febre	(S) (N) Rash

Outros: _____

Teve alguma doença oportunista: (S) (N)

Qual: _____

Manifestações Bucais

() Candidíase oral	() Hipertrofia Papilas Valadas
() Úlcera bucal	() HPV lábio
() Doença Periodontal	() Leucoplasia na mucosa jugal
() Xerostomia	() Língua Pilosa
() Sialorreia	() Linha alba
() Herpes labial	() Mucocela
() Carcinoma	
() Hemangioma	
() Herpes zoster	
() Hiperpasia gengival	

Outras: _____

Doenças Gerais

- () Pneumonia P.
- () Candidíase Esofágica
- () Hepatite B/C
- () Tb. SNC
- () Tb. Pulmonar
- () Herpes Zoster
- () Anemia
- () Carcinoma
- () Diabetes
- () L. Pilosa
- () Meningite
- () Tb. Ganglionar
- () Toxoplasmose
- () AVE (Acidente Vascular Encefálico)
- () Sífilis
- () Criptococose
- () Herpes Simples
- () Linfoma
- () Papiloma
- () Púrpura Trombótica

Outras: _____

Hábitos: fumo () álcool () outros

Quais? _____

Índice de Placa: (%): _____

Índice de sangramento: (%): _____

Profundidade de Sondagem: _____

Nível de Inserção clínico: _____

Margem gengival: _____

Resultado PCR: Ausência ou presença das bactérias:



UNIVERSIDADE PAULISTA

Vice-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa

CERTIFICADO

CERTIFICAMOS, que o protocolo nº 408/11 CEP/ICS/UNIP, sobre o projeto de pesquisa intitulado "Tratamento da doença periodontal, utilizando a terapia fotodinâmica com o verde de Malaquita em pacientes HIV/AIDS, analisado através da reação de polimerase em cadeia", sob a responsabilidade, ELCIO MAGDALENA GIOVANI e DANIELA MIRANDA RICHARTE DE ANDRADE, está de acordo com os Princípios Éticos, seguindo diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos, conforme a Resolução nº 196/96 do Conselho Nacional de Saúde e foi aprovado por este Comitê de Ética em Pesquisa.

Universidade Paulista, em São Paulo-SP, aos 11 dias do mês de agosto de 2011.

Érica Almeida
Secretária do Comitê de Ética
em Pesquisa da UNIP



Campus: INDIANÓPOLIS

Rua: Doutor Bacelar, 1212 – Vila Clementino – São Paulo – SP – CEP: 04026-002

Fone: (11) 5586-4090 – Fax: (11) 5586-4073

E-mail: cep@unip.br – <http://www.unip.br>