

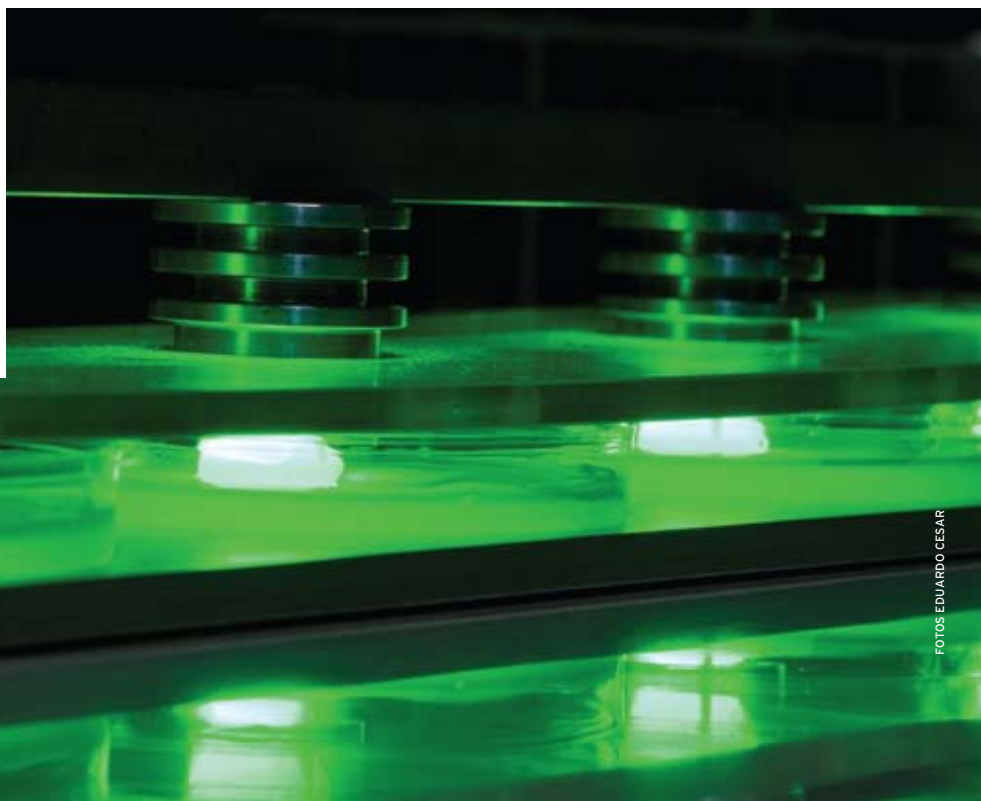
[ODONTOLOGIA]




Sorriso LIMPO

Avançam os estudos para uso de LEDs contra bactérias e fungos

EVANILDO DA SILVEIRA





Acima, haste com LED para tratamento no interior da boca. Ao lado, placas com microrganismos para estudos sob a luz

O uso de LEDs para destruir bactérias e fungos nocivos à saúde bucal poderá estar disponível no Brasil dentro de pouco tempo. Um estudo, que envolve uma série de instituições do país, liderado pelo físico Vanderlei Salvador Bagnato, professor do Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo (IFSC-USP), está sendo finalizado em parceria com a empresa Gnatus, de Ribeirão Preto, produtora de equipamentos médicos e odontológicos. A equipe de Bagnato desenvolve desde 2009 estudos para criar e testar um tratamento de descontaminação bucal, usando a técnica chamada de fototerapia dinâmica (TFD ou PDT, do inglês *photodynamic therapy*). O mesmo procedimento já é experimentalmente usado para outros fins como em lesões em partes externas do corpo, no tratamento de doenças como câncer de pele e leishmaniose, além de queimaduras.

Até o começo do século passado, o homem tinha poucas armas para se defender de fungos e bactérias, a não ser seu próprio sistema imunológico, que na maioria dos casos não conseguia sair vitorioso. A situação começou a mudar em 1928, quando o bacteriologista escocês Alexander Fleming descobriu a penicilina, o primeiro antibiótico, que passou a ser um medicamento a partir de 1941. Parecia que a humanidade tinha vencido. Engano. As bactérias se mostraram um inimigo mais poderoso do que se pensava. A cada novo antibiótico elas desenvolvem resistências. Hoje existem superbactérias, imunes aos mais poderosos desses medicamentos. E é aí que entra a terapia fotodinâmica,

que consiste no uso da luz – de lasers ou diodos emissores de luz, LEDs na sigla em inglês – para matar microrganismos. No caso da equipe de Bagnato, os estudos odontológicos estão sendo feitos com a luz emitida por LEDs.

A técnica é relativamente simples. O primeiro passo é aplicar na região infectada uma substância fotossensibilizadora, normalmente na forma líquida, e deixá-la agir por alguns minutos. Nesse tempo, ela é absorvida pelos microrganismos ou adere à membrana externa deles. Em seguida, ilumina-se o local com uma luz de uma cor, azul, vermelha, por exemplo, com precisão no comprimento de onda eletromagnética que ela representa, mais adequada para cada caso, que serve para excitar as moléculas do fotossensibilizador e reagir com o oxigênio presente naquele meio ou no microrganismo. Nessa reação esse elemento perde elétrons e formam-se radicais livres altamente reativos. “Estes, por sua vez, oxidam a região onde estão, levando à quebra da membrana dos microrganismos e, conseqüentemente, causando a morte deles”, explica a dentista Cristina Kurachi, do IFSC-USP e integrante da equipe de Bagnato. Também participam pesquisadores da Faculdade de Odontologia da Universidade Estadual Paulista (Unesp), de Araraquara, Faculdade de Odontologia da Universidade Federal da Bahia (UFBA), Universidade Estadual de Ponta Grossa (UEPG), no Paraná, Universidade Federal de São Carlos (UFSCar), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Unesp de Botucatu e Hospital Sírio-Libanês, da capital paulista.



Placa para avaliação de eficiência da terapia fotodinâmica

Para que essa terapia possa ser usada por médicos e dentistas é preciso definir antes um protocolo seguro, que determine os parâmetros do tratamento. Assim, é necessário saber qual substância fotossensibilizadora é mais eficiente contra que microrganismo, com luz de que cor incidindo por quanto tempo. A equipe de Bagnato avançou no sentido de finalizar o protocolo. Eles testaram três fotossensibilizadores. A porfirina, medicação fabricada a partir da mesma substância que está presente no sangue; o azul de metileno; e o sal de curcuminoide, feito a partir da curcumina extraída do açafrão. Os estudos relativos a esse último fotossensibilizador contaram com a participação da equipe da professora Ana Claudia Pavarina, da Faculdade de Odontologia da Unesp de Araraquara. Os dois primeiros são ativados com luz vermelha, num comprimento de onda de 630 a 660 nanômetros (nm), e o terceiro, pela iluminação azul, com 450 nm.

Segundo Cristina, esses fotossensibilizadores, sendo iluminados pela luz adequada em tempos variados, foram testados em microrganismos como as bactérias *Porfiromonas gingivalis*, que causam doenças da gengiva ou perio-

dontais, *Streptococcus mutans* e *Lactobacillus casei*, responsáveis pelas cáries, e *Staphylococcus aureus*, que dão origem às infecções hospitalares. “Também testamos no fungo *Candida albicans*, que causa a candidíase protética e pode afetar quem usa prótese dentária”, explica. “Os melhores resultados que obtivemos foram com a porfirina e o sal de curcuminoide.” Para ela, entre os tratamentos o que está mais avançado é o das doenças periodontais, cujo protocolo clínico já está quase definido.

Mas tratamentos e protocolos não são os únicos resultados do projeto. Ele também rendeu avanços tecnológicos.

O PROJETO

Programa de inovação tecnológica do Centro de Pesquisa em Óptica e Fotônica de São Carlos (CePOF) - nº 98/14270-8

MODALIDADE

Centros de Pesquisa, Inovação e Difusão (Cepid)

COORDENADOR

Vanderlei Salvador Bagnato - USP

INVESTIMENTO

R\$ 300.000,00 para o projeto LEDs/TFD em odontologia (FAPESP)

“Desenvolvemos muitos instrumentos e equipamentos durante as pesquisas”, diz Bagnato. “Muitos deles irão para o mercado.” Os pesquisadores diziam o que precisavam e a Gnatus, junto com a universidade, se encarregou de produzir as ferramentas. Uma delas é um *kit* para descontaminação bucal. Ele é composto de várias hastes de metal, cada uma com um LED na ponta. O que diferencia umas das outras é a posição desse emissor de luz, determinada pela região da boca a ser iluminada. Assim, a que vai ser usada para jogar luz na parte interna da bochecha tem o LED na lateral da ponta. A que é usada para iluminar a língua tem a forma de uma pequena raquete e aquela empregada para acessar toda a cavidade bucal tem uma ponta arredondada. A equipe também desenvolveu um aparelho de ultrassom para tratamento periodontal, com um LED acoplado. “Ao mesmo tempo que faz a raspagem da placa bacteriana do dente, ele realiza a terapia fotodinâmica”, explica Cristina. Esse equipamento deverá chegar ao mercado em um ano.

Terapia de luz - Apesar de se tratar de um conceito antigo com mais de 40 anos, as pesquisas com TFD são relativamente recentes no mundo, por isso até agora não existe nenhum tratamento sendo usado de forma rotineira. Todos são experimentais. Mesmo nos países desenvolvidos ainda se está na fase

de estudos e definição de protocolos. “Os primeiros trabalhos disponíveis na literatura que estudam os efeitos da terapia fotodinâmica em bactérias orais datam de 1992 e foram executados pelo professor Brian Wilson, do Instituto do Câncer de Ontário, no Canadá”, explica. “Eles testaram o potencial bactericida de vários agentes fotossensibilizadores.” Um ano depois, novos estudos foram publicados mostrando que a ação antimicrobiana da terapia fotodinâmica era eficiente contra bactérias causadoras de cáries como *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus casei* e *Actinomyces viscosus*, presentes em dentina humana.

Esse interesse crescente pela TFD não é por acaso. “Com a previsão do fim da era dos antibióticos, causada pela resistência ao tratamento desenvolvido pelos microrganismos, a terapia fotodinâmica para controle microbiano passa a ter uma importância imperativa”, diz Bagnato. “Além disso, ela pode oferecer várias vantagens em relação a agentes antimicrobianos tradicionais. Uma delas é que a morte das bactérias é rápida, diminuindo a necessidade da manutenção de altas concentrações de substâncias químicas por longos períodos de tempo, como ocorre no uso de antibióticos e antissépticos. Além disso, ela preserva o tecido sadio.” Em segundo lugar, Bagnato cita o fato de a TFD não permitir o desenvolvimento de resistência por parte dos microrganismos. “Como a morte das bactérias não está ligada à mediação de radicais químicos, o desenvolvimento de

O laser era a fonte de luz mais empregada na terapia fotodinâmica. Recentemente, os LEDs ganharam espaço por serem mais baratos

resistência seria improvável”, explica. “Outra vantagem é que, como nem o fotossensibilizador, nem a luz empregada são bactericidas quando utilizados isoladamente, a morte das bactérias pode ser controlada restringindo-se a região irradiada, evitando a destruição da microbiota em outros locais. Além disso, esta técnica possibilita inúmeras aplicações, sem nenhum tipo de efeito colateral associado, quando do uso de protocolos adequados.”

Também está entre as vantagens da TFD o baixo custo do tratamento. Até há pouco tempo o laser era a fonte de luz mais empregada na terapia fotodi-

nâmica. Embora eficiente, ele é caro. “Agora, com o desenvolvimento dos LEDs, começaram a surgir estudos utilizando essa fonte de luz aplicada à TFD”, conta Bagnato. “Comparando-se a eficácia do LED em relação ao laser, constatou-se que os aparelhos emissores do primeiro têm um custo muito menor, com resultados similares da resposta fotodinâmica. Assim, com fontes de luz e fotossensibilizadores baratos, este tipo de tratamento passa a ser algo economicamente viável.” Tanto que a equipe brasileira já está pensando em novos empregos para a terapia fotodinâmica. Eles já possuem patentes registradas de aplicações como descontaminação corporal, tratamento de micoses, seborreia e pneumonia. Nesse último caso, a iluminação seria extracorpórea, de fora para dentro do corpo, e a substância fotossensibilizadora seria inalada pelo paciente. O tratamento poderia ser mais rápido que o tradicional, com antibióticos. As pesquisas não devem parar por aí. “O campo é ainda novo e está em franco crescimento, tendo espaço para contribuições de diversos grupos”, diz Bagnato.

Para desenvolver o projeto em andamento, com duração prevista de três anos, a equipe conta com financiamento de R\$ 1,5 milhão da Financiadora de Estudos e Projetos (Finep), R\$ 1 milhão da Gnatus, R\$ 300 mil do Centro de Pesquisa em Óptica e Fotônica de São Carlos, coordenado por Bagnato, e R\$ 300 mil do Instituto Nacional de Óptica e Fotônica. Além dos avanços na terapia fotodinâmica do desenvolvimento de equipamentos, as pesquisas resultaram até agora em cerca de duas dezenas de artigos científicos e cinco patentes. ■



Aparelho de ultrassom com LED acoplado para limpeza bucal

Artigos científicos

1. MIMA, E. G. O.; PAVARINA, A. C.; DOVIGO, L. N.; VERGANI, C. E.; COSTA, C. A. S.; KURACHI, C.; BAGNATO, V. S. Susceptibility of *Candida albicans* to photodynamic therapy in a murine model of oral candidosis. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.** v. 109, n. 3, p. 392-401. 2010.
2. GOIS, M. M.; KURACHI, C.; SANTANA, E. J. B.; MIMA, E. G. O.; SPOLIDÓRIO, D. M. P.; PELINO, J. E. P.; BAGNATO, V. S. Susceptibility of *Staphylococcus aureus* to porphyrin-mediated photodynamic antimicrobial chemotherapy: an in vitro study. **Lasers Medical Science.** v. 25, n. 3, p. 391-395. 2010.