



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE**  
**DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

**EFEITO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA NA  
REDUÇÃO IMEDIATA DE COMPOSTOS SULFURADOS VOLÁTEIS**

ARACAJU

2018

**ISABELA ALVES BARROS**

**EFEITO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA NA  
REDUÇÃO IMEDIATA DE COMPOSTOS SULFURADOS VOLÁTEIS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao  
Departamento de Odontologia da Universidade  
Federal de Sergipe.

Orientador: Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup> Mônica Barbosa Leal  
Macedo.

Co-orientador: Prof. Dr. Guilherme de Oliveira  
Macedo.

ARACAJU

2018

ISABELA ALVES BARROS

**EFEITO DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA NA REDUÇÃO  
IMEDIATA DE COMPOSTOS SULFURADOS VOLÁTEIS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao  
Departamento de Odontologia da Universidade  
Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção  
do grau de Cirurgião-dentista.

Aprovado em: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

---

**Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>: Mônica Barbosa Leal Macedo**  
**Universidade Federal de Sergipe**  
**Orientador**

---

**1º examinador**

---

**2º examinador**

## RESUMO

Os compostos sulfurados voláteis (CSVs) estão diretamente ligados ao mau hálito e são provenientes da degradação protéica promovida por microorganismos da cavidade bucal. O dorso da língua é a principal região responsável pela produção de CSVs devido ao acúmulo de saburra lingual. A terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFDa) é uma terapêutica indolor que promove a destruição bacteriana. O objetivo desse estudo é avaliar o efeito imediato da terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFDa) sobre os níveis de CSVs orais em tempo reduzido de exposição do laser associada ou não à raspagem lingual. Foram avaliados 27 indivíduos, que foram divididos aleatoriamente em três grupos: G1 tratado com remoção mecânica da saburra lingual (n=9), G2 tratado com a remoção mecânica da saburra lingual e TFDa (n=9) e G3 tratado apenas com TFDa (n=9). As mensurações dos compostos sulfurados voláteis (CSVs) foram realizadas com o dispositivo portátil Halimeter®, antes e imediatamente após o tratamento, em triplicata, e os resultados foram lidos em partes por bilhão (ppb). Os G1 e G2 foram submetidos à raspagem da língua, que foi dividida em 2 lados e aplicados 10 golpes no sentido póstero-anterior em cada lado. Os G2 e G3 foram submetidos à TFDa com o aparelho calibrado com comprimento de onda de 660 nm, potência de 20 mW, fluência de 10 J/cm<sup>2</sup> por 20 segundos em 6 diferentes sítios na região dorsal da língua nos terços médio e posterior. Os dados em ppb foram utilizados para análise intra-grupos com o teste Wilcoxon ( $\alpha=0,05$ ) e, em seguida, transformados em percentual de redução para análise entre grupos com o teste ANOVA ( $\alpha=0,05$ ). Houve redução significativa dos níveis de CSVs em todos os grupos ( $P<0,05$ ). A Análise de Variância indicou não haver diferença significativa entre os grupos ( $P=0,5929$ ): G1(28%); G2 (37%); G3 (30%). Concluiu-se que houve redução imediata dos níveis de CSVs para todas as terapias avaliadas. A TFDa isolada ou associada ao raspador de língua foi equivalente ao grupo do raspador lingual quando aplicada em tempo reduzido de exposição do laser.

**DESCRITORES:** Saburra Lingual; Halitose; Terapia fotodinâmica.

## ABSTRACT

The volatile sulfides (CSVs) are linked to bad breath and are submitted to protein degradation promoted by microorganisms of the oral cavity. The dorsum of the tongue is the main branch of the production of CSVs due to the accumulation of lingual saburra. An antimicrobial photodynamic therapy (PDT) is a therapy that promotes bacterial destruction. The aim of this study is to evaluate the immediate effect of antimicrobial photodynamic therapy (TFDa) on the levels of oral CSVs in reduced time of exposure of the laser associated with the lingual scaling. 27 subjects were randomly divided into three groups: G1 treated with mechanical removal of the tongue coating (n = 9), G2 treated with the mechanical removal of the tongue coating, and TFDa (n=9) and G3 treated with TFDa only (n = 9). Measurements of volatile sulfur compounds (CSVs) were performed with the Halimeter® portable device, before and immediately after treatment, in triplicate, and the results were read in parts per billion (ppb). The G1 and G2 were submitted to scraping the tongue divided into 2 sides and 10 strokes were applied on each side. G2 and G3 were submitted to PDT with the apparatus calibrated with wavelength of 660 nm, power of 20 mW, creep of 10 J / cm<sup>2</sup> for 20 seconds in 6 different sites in the dorsal region of the tongue in the middle and posterior thirds. The data in ppb were used for intra-group analysis with the Wilcoxon test ( $\alpha = 0.05$ ) and then transformed into a percentage reduction for analysis between groups with the ANOVA test ( $\alpha = 0.05$ ). There was a significant reduction in CSV levels in all groups ( $P < 0.05$ ). The Analysis of Variance indicated no significant difference between the groups ( $P = 0.5929$ ): G1 (28%); G2 (37%); G3 (30%). It was concluded that there was an immediate reduction of CSV levels for all the therapies evaluated. TFDa isolated or associated to the tongue scraper was equivalent to the tongue scraper group when applied in reduced time of laser exposure.

**KEYWORDS:** Tongue coating; Halitosis; Photodynamic Therapy.

## SUMÁRIO

|          |                                   |           |
|----------|-----------------------------------|-----------|
| <b>1</b> | <b>INTRODUÇÃO .....</b>           | <b>1</b>  |
| <b>2</b> | <b>OBJETIVO .....</b>             | <b>5</b>  |
| <b>3</b> | <b>REVISÃO DE LITERATURA.....</b> | <b>6</b>  |
| <b>4</b> | <b>METODOLOGIA .....</b>          | <b>12</b> |
| <b>5</b> | <b>RESULTADOS.....</b>            | <b>16</b> |
| <b>6</b> | <b>DISCUSSÃO .....</b>            | <b>18</b> |
| <b>7</b> | <b>CONCLUSÃO.....</b>             | <b>20</b> |
|          | <b>REFERÊNCIAS .....</b>          | <b>21</b> |
|          | <b>APÊNDICE A .....</b>           | <b>23</b> |
|          | <b>APÊNDICE B.....</b>            | <b>25</b> |
|          | <b>ANEXO A.....</b>               | <b>26</b> |

# 1 INTRODUÇÃO

A halitose é uma condição anormal do hálito que se torna desagradável, podendo ou não significar uma alteração patológica (JOHNSON, 1992). O mau hálito pode advir tanto de mecanismos fisiológicos resultantes da hipoglicemia como de alterações patológicas como neoplasias. Existem vários tipos de halitose: como o hálito da manhã, ligado à formação bacteriana e redução de fluxo salivar noturno, ingestão de alimentos como alho e cebola que provocam alteração de odor, estilo de vida como fumo e consumo de álcool entre outros (SCULLY, 2008). Apesar de haver várias causas para alterações do hálito, os microrganismos presentes na cavidade bucal são responsáveis por cerca de 85% dos casos de halitose propriamente dita (DELANGHE, 1997). Um estudo epidemiológico realizado na população brasileira apontou uma prevalência de 15% de halitose sendo que homens e indivíduos maiores do que 20 anos possuem 3 vezes maior risco de desenvolver mau hálito (NADANOVSKY, 2007).

A língua é a principal área de acúmulo de bactérias envolvidas com a halitose. Os produtos fétidos que produzem o mau cheiro da halitose provêm da interação de bactérias com substratos específicos como aminoácidos tipo cisteína, metionina, triptofano, arginina e lisina que são biotransformados em sulfato de hidrogênio, metilmercaptana, indol, putrecina e cadaverina (SCULLY, 2008; VAN DER SLEEN, 2010). Neste processo de formação do mau hálito, há teorias que atribuem a halitose a um grupo específico de bactérias, enquanto outras que apontam para várias bactérias anaeróbias, e não somente espécies específicas. Existe uma relação direta entre quantidade bacteriana presente no dorso da língua e a halitose crônica, contudo, a presença de anaeróbios possui um papel importante na alteração do hálito por serem responsáveis pela produção de compostos sulfurados voláteis (CSVs) principalmente metilmercaptana e sulfeto de hidrogênio (SCULLY, 2008; VAN DER SLEEN, 2010). O dorso da língua é a principal área responsável pela produção de CSVs seguida de gengiva, dentes e demais tecidos da cavidade bucal. Isto ocorre pelo fato desta área ser favorável ao acúmulo de bactérias e de mucina salivar, além de restos alimentares e celulares formando a saburra lingual (DANSER, 2003).

Exames para o diagnóstico da halitose incluem o método organoléptico, cromatografia gasosa e utilização de monitor portátil de CSVs. O método organoléptico é realizado diretamente por um examinador que cheira o hálito do paciente e atribui escores. A cromatografia gasosa é o método mais específico que consegue determinar a presença de

vários CSVs produzidos pelo paciente, porém é um método caro que não faz parte da rotina clínica dos cirurgiões dentistas. Além disso, alguns odores não são detectados por este método. Os CSVs podem ser monitorados em consultório através de um dispositivo portátil de mensuração de CSVs (DMCS). Este método apresenta a limitação de não diferenciar os CSVs, contudo é prático e pode ser utilizado na rotina odontológica (VANDEKERCKHOVE, 2009).

O tratamento da halitose é realizado de acordo com sua causa. Métodos de higiene oral são frequentemente instituídos pelo fato da boca ser comumente a maior fonte de acúmulo de microrganismos produtores de CSVs. Como a saburra lingual é uma fonte de CSVs, a utilização de raspadores linguais é frequentemente instituída como forma de produzir melhoras na halitose. A utilização de raspadores linguais promove uma remoção mais eficiente e confortável da saburra lingual do que as escovas dentais tradicionais (DANSER, 2003; CORTELLI, 2008).

A terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFDa) tem sido estudada e avaliada na odontologia para o tratamento de lesões bucais, periimplantite, periodontites e no tratamento endodôntico. Por ser uma terapia local, indolor e de fácil aplicação, pode vir a ser também uma ferramenta para a redução de CSVs, contribuindo com o tratamento da halitose devido à sua capacidade de promover dano celular irreversível às bactérias alvo. A TFDa tem como princípio a erradicação de células-alvo através da utilização de um fotosensibilizador e uma fonte de luz (laser) com comprimento de onda apropriado (DOUGHERTY, 1998). Esta modalidade terapêutica originalmente foi desenvolvida para o tratamento de neoplasias, todavia, vários microrganismos, inclusive espécies encontradas na cavidade oral, podem ser eliminados conforme demonstrado em modelos experimentais desenvolvidos *in vitro*. Além disso, alguns fatores de virulência como lipopolissacarídeos e proteases podem ser reduzidos através da fotossensibilização (KOMERIK, 2000).

O principal fator que determina a susceptibilidade dos microrganismos à terapia fotodinâmica, representada pela luz laser, está na capacidade da bactéria em absorver luz de um determinado comprimento de onda no momento de exposição. Em relação à natureza da luz laser a mais importante característica é o comprimento de onda, bem como a forma de aplicação (contínua ou intermitente) e o tempo de exposição utilizado. Outros fatores como pH, cor, condutividade térmica, conteúdo de água e matéria orgânica, além da densidade de colônias bacterianas podem ser citados (WILSON, 1994).



A utilização do laser de baixa intensidade permite diferenciar os tecidos do hospedeiro das bactérias pela administração de fotossensibilizadores, os quais se unem aos microrganismos alvo. A técnica de fotossensibilização letal deve ser hábil em preencher o mais importante requisito de um agente terapêutico – a capacidade de destruir os microrganismos responsáveis pela doença sem causar danos aos tecidos. Estudos desenvolvidos em desenhos experimentais utilizando o modelo animal e humano demonstram que a fotossensibilização letal pode erradicar microrganismos (MARTINETTO, 1986).

Com o objetivo de eliminar bactérias do biofilme supra e subgengival, a TFDa tem sido aplicada com várias combinações de laser e agentes fotossensibilizadores como o azul de toluidina, azul de metileno, cloreto de tetrametilitionina e cloreto de fenotiazina. Os corantes de fenotiazina (azul de toluidina e azul de metileno) são os principais fotossensibilizadores aplicados clinicamente. Ambos têm características químicas e físico-químicas semelhantes (TAKASAKI, 2009).

Estudos anteriores encontraram resultados positivos na redução dos níveis dos CSVs orais em adolescentes (LOPES, 2016; LOPES, 2014; LOPES, 2014). Pacientes saudáveis em comparação com pacientes com esclerose múltipla, em tratamento, também demonstrou redução imediata de CSVs abaixo do limiar da halitose em ambos os grupos pós TFDa, bem como em combinação com raspadores linguais (GONÇALVES, 2017). A literatura, especialmente com ensaios clínicos randomizados, é escassa em protocolos de tratamento com TFDa na redução dos níveis dos CSVs quanto à dose e tempo de irradiação ideal. Estudos prévios, baseando-se em trabalhos desenvolvidos para tratamento da doença periodontal com TFDa, concluíram que o tempo de irradiação de 90 segundos aplicado em 6 diferentes pontos, distando cerca de 1cm entre eles, nos terços médio e posterior da língua, causou desconforto para os pacientes e realçam a necessidade de mais estudos controlados para sugerir o período ideal de administração (LOPES, 2016; LOPES 2014; COSTA DA MOTA, 2016). Um estudo *in vitro* ao submeter cinco espécies bacterianas causadoras da halitose (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Solobacterium moorei* e *Fusobacterium nucleatum*) a doses de laser de  $2,42 \text{ J cm}^2$ ,  $4,84 \text{ J cm}^2$  ou  $9,69 \text{ J cm}^2$ , correspondendo a 5, 10 e 20 segundos de irradiação respectivamente, em combinação com azul de metileno, demonstrou crescente e significativa redução bacteriana a partir da menor dose para cada uma das espécies testadas e caíram abaixo do limite de detecção após 20 segundos de exposição para *Fusobacterium nucleatum* (RAI, 2016). Haja vista a inexistência de protocolo padrão, a proposta deste trabalho é avaliar o efeito imediato

da TFDa sobre os níveis de CSVs orais em tempo reduzido de exposição do laser associada ou não à raspagem lingual.

## **2 OBJETIVO**

Avaliar o efeito imediato da TFDa sobre a os níveis de CSVs orais em tempo reduzido de exposição do laser, associada ou não à raspagem lingual.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

Johnson (1992) afirma em sua revisão que halitose é um mau cheiro proveniente da cavidade oral e nasal de uma pessoa, independentemente da fonte. Geralmente, é notado por um observador próximo, embora, curiosamente, nem sempre pelo próprio paciente. Quando um paciente apresenta queixa, ou halitose, é útil considerar três grupos de diagnóstico: causas não-patológicas, causas patológicas e condições psiquiátricas. Para um tratamento adequado é preciso realizar diagnóstico diferencial, pois o mesmo se dá através da eliminação de sua causa.

Scully & Greenman (2008) em revisão de literatura, destacam que o mau hálito possui causas distintas. É comum ao despertar e é de caráter transitório provavelmente resultante do aumento da atividade metabólica microbiana durante o sono que é agravado por uma redução fisiológica no fluxo salivar, falta de terapia fisiológica noturna de limpeza oral (por exemplo, movimentos dos músculos faciais) e ausência de procedimentos de higiene bucal antes de dormir. A fome também pode gerar um mau hálito semelhante. Estas formas de halitose podem ser prontamente corrigidas comendo, higienizando a cavidade oral e enxaguando-a com água. A halitose como resultado da ingestão de certos alimentos e bebidas, como especiarias, alho, cebola, ou de hábitos como tabagismo ou alcoolismo, é geralmente transitória também, e a evasão desses alimentos e hábitos é a melhor prevenção. A halitose é menos frequentemente associada às causas extra orais como distúrbios respiratórios bem como doenças do sistema gastrointestinal, que podem resultar na presença de gases odoríferos no ar expirado pela cavidade oral e nasal. Existem também os casos de pseudohalitose onde não há nenhuma evidência de mau hálito, mas o paciente acreditar ter. E a halitofobia onde o paciente persiste em acreditar que eles têm halitose, apesar da ausência concreta de evidência.

Delanghe et al. (1997) em estudo multidisciplinar, avaliou 260 pacientes que compareceram aos testes espontaneamente, encaminhados por um clínico geral, um otorrinolaringologista, ou por um dentista. Os exames foram realizados por um otorrinolaringologista, por um periodontista e um psicólogo. As amostras foram colhidas nas amígdalas, placa bacteriana, inflamação gengival, bolsas periodontais e superfície da língua. A avaliação da quantidade de sulfetos voláteis na respiração do paciente (normal <200 partes por bilhão) foi feita com Halimeter (Interscan Corporation, EUA). Se o exame clínico foi negativo e o paciente teve problemas gástricos, um teste de urina foi feito para detectar

*Helicobacter pylori*. Os resultados demonstraram que em 87% dos casos de halitose foram atribuídos a causas orais e 36% destes relacionados com saburra lingual.

Nadanovsky et al. (2007) realizaram um estudo transversal epidemiológico entrevistando estudantes da Universidade do Estado do Rio de Janeiro sobre a prevalência de mau hálito nas suas famílias. Eles foram convidados a avaliar o odor oral de pessoas que viveram com eles, através da seguinte pergunta: "Das pessoas que vivem na sua casa, quantos você diria, geralmente tem mau hálito (exceto você)?" Em uma amostra de 344 indivíduos, a prevalência de halitose nos homens foi de 21%, nas mulheres foi de 9% e naqueles com mais de 20 anos de idade foi de 17% enquanto aqueles com menos de 20 anos eram 7%. Os riscos de acordo com sexo e idade eram independentes e os homens foram três vezes mais propensos a apresentar mau hálito em comparação com as mulheres.

Van der Sleen et al. (2010) ressaltaram que compostos sulfurados voláteis são liberados e causam odores desagradáveis como resultado da degradação das substâncias presentes na língua (especialmente por microrganismos). A redução das bactérias causais pode ser realizada através da melhoria da higiene bucal, além de limpeza da língua. Esta revisão sistemática demonstrou que abordagens mecânicas, como escovação da língua ou raspagem da língua, têm o potencial de reduzir com sucesso o mau hálito.

Danser et al. (2003) realizaram uma revisão com o objetivo de buscar um consenso sobre se a limpeza habitual da língua deve ser parte dos procedimentos diários de higiene bucal. É notável que a língua forma o maior nicho para microrganismos na cavidade bucal. Com base na literatura, parece não haver dados que justifiquem a necessidade de limpar a língua regularmente. Uma exceção seria para os casos de halitose. Ficou claro que, nesses casos, a presença da saburra lingual é um fator importante. Subsequentemente, quando há uma queixa de mau hálito, escovar a língua regularmente, com o objetivo de remover a saburra no dorso da língua, encontrou-se eficiente.

Vandekerckhove et al. (2009) com o objetivo de examinar o valor clínico de dispositivos de diagnóstico de halitose, realizaram estudo experimental que avaliou 280 pacientes com queixa de halitose. Foram atribuídos escores organolépticos por um avaliador treinado e calibrado, antes da medição dos níveis de CSVs (Halimeters, OralChromat), para evitar qualquer viés. Foram encontradas correlações significativas entre a avaliação organoléptica, halímetros e o OralChromat. A sensibilidade e especificidade (em relação à classificação organoléptica) para detectar pacientes com e sem mau hálito para Halimeters foram 63% e 98%, respectivamente, e para o OralChromat 69% e 100% ao usar os pontos de

corte sugerido pelo fabricante. Concluiu-se que a medida dos níveis de CSVs pode ser usada como um adjunto à avaliação organoléptica. Estes dispositivos podem provar a ausência de halitose no caso de pseudo-halitose.

Cortelli et al. (2008) através de revisão de literatura tiveram o objetivo de descrever os fatores etiológicos, os dados de prevalência e as abordagens terapêuticas mecânicas e químicas relacionadas à halitose. Muitos autores concordaram que a solução de problemas de halitose deve incluir a redução da carga bacteriana intraoral e / ou a conversão de CSVs para substratos não voláteis. Isso pode ser alcançado por procedimentos de terapia que reduzem a quantidade de microrganismos e substratos, especialmente na língua. A redução dos CSV's foi relacionada aos diferentes dispositivos usados, variando de 33% com uma escova de dentes, para 42% com um limpador de língua especialmente projetado e também ao estado de saúde periodontal, sendo maior para pacientes com halitose sem doença periodontal (51,8%) do que para pacientes com periodontite (49%).

A terapia fotodinâmica envolve a administração de um agente fotossensibilizante localizador de tumores, que pode requerer síntese metabólica (isto é, um pró-fármaco), seguido da ativação do agente por uma luz de comprimento de onda específico. Esta terapia resulta em uma sequência de processos fotoquímicos e fotobiológicos que causam dano irreversível em tecidos tumorais. Resultados de estudos pré-clínicos e clínicos realizados em todo o mundo ao longo de um período de 25 anos estabeleceram a terapia fotodinâmica como uma abordagem de tratamento útil para alguns tipos de câncer, afirmam Dougherty et al. (1998).

Mohr et al. (1997) observaram em seu estudo *in vitro*, que o azul de metileno e seus derivados azuis A, B, C e tionina são fotoativos e, portanto, podem ser usados para inativação fotodinâmica de vírus. Foi observado que de um modo geral, uma intensidade de luz elevada por pouco tempo foi mais prejudicial para os vírus do que uma menor por mais tempo. Nesse outro estudo também *in vitro*, Paardekooper et al. (1995) relataram o efeito do tratamento fotodinâmico com azul de toluidina em enzimas intracelulares. Observou-se que o tratamento resultou na inibição do álcool desidrogenase, citocromo c oxidase, gliceraldeído-3-fosfato desidrogenase, hexoquinase e também reduziu os níveis de ATP.

Wilson & Yianni (1995) desenvolveram um estudo com o objetivo de determinar se uma cepa resistente à metilina de *Staphylococcus aureus* (MRSA) poderia ser sensibilizada pelo azul de toluidina e eliminado por um laser de baixa potência de hélio/néon (HeNe). Suspensões contendo MRSA foi irradiado com luz de um laser HeNe de 35 mW (dose de

energia: 0-5-2,1 J) na presença de azul de toluidina (1,6-12-5, ug/ml) e os sobreviventes foram enumerados. As mortes foram dependentes da dose de energia e da concentração de azul de toluidina empregado. A redução na contagem viável foi alcançada com uma concentração de azul de toluidina de 12,5g ug/ml e uma dose de 2,1 J (densidade de energia 43 J / cm<sup>2</sup>). MRSA eram susceptíveis a morte pelo laser dentro de 30s de exposição ao azul de toluidina. Os resultados deste estudo demonstraram que MRSA pode ser rapidamente sensibilizado pelo azul de toluidina e promove sua morte com uso do laser HeNe dependendo da dose de energia e da concentração do sensibilizador.

A terapia fotodinâmica poderia fornecer uma alternativa para antibióticos no tratamento de infecções locais, uma vez que grande variedade de microrganismos mostrou ser suscetível à morte por ação fotodinâmica *in vitro*. O objetivo deste estudo realizado por Komerik et al. (2000) foi determinar se terapia fotodinâmica também foi capaz de afetar a potência de duas bactérias chave fatores de virulência - lipopolissacarídeos (LPS) e proteases. Suspensões de LPS de *Escherichia coli* e sobrenadantes de cultura contendo proteases de *Pseudomonas Aeruginosa* foram expostas à luz vermelha na presença de azul de toluidina (TBO). A atividade de cada virulência foi determinada antes e depois da irradiação. A capacidade da terapia fotodinâmica mediada por TBO para reduzir as atividades dos principais fatores de virulência podem ser um benefício adicional de usar agentes antimicrobianos ativados por luz no tratamento de doenças infecciosas.

Wilson & Yanni (1994) avaliou o efeito bactericida da luz laser e seu potencial uso no tratamento de doenças relacionadas ao biofilme. Os agentes antibacterianos químicos são cada vez mais utilizados em regimes profiláticos e terapêuticos para doenças relacionadas ao biofilme. Como esses agentes podem ser tornados ineficazes pelo desenvolvimento de resistência nos organismos alvo, há necessidade de desenvolver abordagens antimicrobianas alternativas. A luz dos lasers de alta potência é conhecida por ser bactericida e as investigações demonstraram que é eficaz contra organismos implicados em cáries e doenças periodontais inflamatórias. No entanto, os efeitos adversos de tal luz em tecidos duros dentários argumentam contra o seu uso unicamente como um agente antibacteriano. A fotossensibilização letal de uma vasta gama de bactérias cariogênicas e periodontopatogênicas foi demonstrada usando a luz de um laser de arseneto de hélio / néon ou gálio e alumínio em conjunto com um corante tal como azul de toluidina ou ftalocianina dissulfonada de alumínio como fotossensibilizador. As vantagens da técnica são que a morte bacteriana é alcançada em períodos de tempo muito curtos (<60 s), o desenvolvimento da resistência nas bactérias alvo

seria improvável e o dano aos tecidos adjacentes do hospedeiro pode ser evitado. Esta abordagem pode ser uma alternativa útil para antibióticos e anti-sépticos na eliminação de bactérias cariogênicas e periodontopatogênicas de lesões de doenças.

A irradiação a laser de tecidos tratados *in vivo* com hemoproteína (Hpr) é conhecida como resultado de um efeito citoxidativo, que é mais pronunciado nos tecidos tumorais. Para verificar se este fenômeno citocida pode ocorrer não só em células eucarióticas, mas também em células procarióticas, os autores Martinetto et al. (1986) criaram um sistema modelo *in vitro* composto por culturas bacterianas em meios líquidos e sólidos. As bactérias fotossensibilizadas com Hpr foram posteriormente expostas a raios laser e à luz do dia; então técnicas de microbiologia normais foram usadas para determinar se algum efeito bactericida ocorreu. Foram alcançados resultados satisfatórios, particularmente contra microrganismos gram-positivos; também foi observada uma inibição parcial de microrganismos gram-negativos.

A terapia fotodinâmica tem sido considerada um agente terapêutico promissor para erradicar bactérias patogênicas em doenças periodontais e peri-implantes. Nesta revisão Takasaki et al. (2009), dão uma visão geral sobre os efeitos da terapia fotodinâmica no tratamento de periodontal e periimplante. Os resultados de uma série de estudos *in vitro* claramente demonstraram que o efeito bactericida efetivo foi eficiente através da terapia fotodinâmica antimicrobiana.

Lopes et al. (2016) com objetivo de avaliar o efeito da terapia fotodinâmica para o tratamento da halitose em adolescentes através da análise de compostos voláteis de enxofre, conduziram um ensaio clínico controlado com 45 adolescentes distribuídos aleatoriamente em três grupos: Grupo 1, terapia fotodinâmica administrada no dorso da língua; Grupo 2, tratamento com raspador de língua; E Grupo 3, tratamento com raspador de língua combinado com terapia fotodinâmica. O diagnóstico de halitose foi realizado através de cromatografia gasosa antes e depois do tratamento. Após o tratamento, foi encontrada redução estatisticamente significativa da halitose em todos os grupos. 88,6% para o grupo 1, 97% para o grupo 2 e 100% para o grupo 3. O presente estudo descreveu uma nova opção para o tratamento de halitose em adolescentes com um efeito imediato que não envolver a agressão mecânica das papilas lingual que ocorre com o tratamento convencional.

Lopes et al. (2014) avaliaram o efeito antimicrobiano da terapia fotodinâmica em halitose em adolescentes através da análise de compostos sulfurados voláteis usando halímetro portátil (Halimeter®). Cinco adolescentes de 14 a 16 anos foram avaliados usando



o halímetro antes e uma hora após a terapia fotodinâmica, que envolveu o uso de azul de metileno 0,005% no terço médio e posterior do dorso da língua e nove pontos de irradiação com laser na banda vermelha (660 nm) com uma dose de energia de 9 J, potência de 100 mW tempo de exposição de 90 segundos. Uma redução de 31,8% na concentração de compostos voláteis de enxofre foi encontrada na comparação das leituras inicial e final. Houve redução estatisticamente significativa que levou a uma ausência de halitose após o tratamento.

Costa Da Mota et al. (2016) avaliou o efeito clínico e microbiológico da terapia fotodinâmica antimicrobiana na halitose em adolescentes. Quarenta e seis pessoas com idade entre 12 para 19 anos foram alocados aleatoriamente: Grupo 1- tratamento com terapia fotodinâmica; Grupo 2 - tratamento com um raspador de língua e grupo 3 - tratamento com língua raspador e terapia fotodinâmica. Após o tratamento, uma redução estatisticamente significativa de compostos sulfurados voláteis foram encontrados em todos os grupos, com o maior redução encontrada no Grupo 3 (raspador de língua e terapia fotodinâmica). Além disso, uma diferença estatisticamente significativa entre o tratamento com a terapia fotodinâmica e um raspador de língua sozinho. Os achados presentes demonstram uma opção para o tratamento de halitose em adolescentes, com efeito imediato e sem a agressão mecânica a língua.

Rai et al. (2016) em um estudo *in vitro* submeteu cinco espécies bacterianas causadoras da halitose (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus anaerobius*, *Solobacterium moorei* e *Fusobacterium nucleatum*) a doses de laser de 2,42 J cm<sup>2</sup>, 4,84 J cm<sup>2</sup> ou 9,69 J cm<sup>2</sup>, correspondendo a 5, 10 e 20 segundos de irradiação respectivamente, em combinação com azul de metileno, demonstrou crescente e significativa redução bacteriana a partir da menor dose para cada uma das espécies testadas e caíram abaixo do limite de detecção após 20 segundos de exposição para *Fusobacterium nucleatum*.

## 4 METODOLOGIA

Este projeto foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa (via Plataforma Brasil) para apreciação e aprovado com o parecer número 1.921.485 (CAAE:64012417.3.0000.5546) (Anexo A).

Foram selecionados 42 pacientes, maiores de 18 anos, das clínicas do Departamento de Odontologia da Universidade Federal de Sergipe que apresentavam ao exame clínico saburra lingual. Destes 42, 27 foram incluídos na pesquisa por estarem de acordo com o critério de inclusão, que compreendia níveis de CSVs maior do que 75 ppb (Yaegaki & Sanada 1992), na leitura inicial. Foram adotados como critérios de exclusão: fumantes, gestantes, pacientes que fizeram uso de antimicrobianos orais e/ou sistêmicos nos 3 meses anteriores ao exame clínico, pacientes com alterações mentais e indivíduos que consumiam álcool de maneira regular. Os voluntários assinaram e receberam uma cópia do termo de consentimento livre e esclarecido, elaborado de acordo com as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos, atendendo a Resolução nº 466/12, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, Brasília-DF, onde continham informações sobre os objetivos, procedimentos, riscos, benefícios e contatos dos responsáveis pela pesquisa (Apêndice A). Foram aleatoriamente divididos em 3 grupos de acordo com o tipo de tratamento a ser instituído:

- Grupo 1 (G1) - remoção mecânica da saburra lingual;
- Grupo 2 (G2) - remoção mecânica da saburra lingual e TFDa;
- Grupo 3 (G3) - tratado somente com TFDa.

A ferramenta disponibilizada pelo site <https://www.randomizer.org/> foi utilizada para distribuição aleatória dos indivíduos entre os grupos.

### 4.1 Mensuração dos CSVs

Todos os indivíduos foram instruídos a permanecer em jejum e sem qualquer higienização oral por pelo menos 6 horas previamente ao exame de mensuração dos CSVs, bem como não fazer uso de qualquer cosmético que pudesse influenciar a leitura dos CSVs. As mensurações dos CSVs foram realizadas através de um dispositivo portátil de mensuração de CSVs (DMCS) (Halimeter® RH-17E, InterscanCorp., Chatsworth, CA, USA) (Figura 1) antes e imediatamente após o tratamento. Os pacientes permaneceram de boca fechada durante 3 minutos e, após este período, foi introduzido na cavidade oral cerca de 5 cm de um canudo individual e descartável (Figura 2), conectado ao dispositivo de leitura, posicionado de forma que não entrasse em contato com os tecidos orais. Os voluntários foram instruídos a

manter a respiração usual através do nariz, sem soprar e/ou sugar o canudo, até a finalização da leitura (Figura 3). Este procedimento foi realizado três vezes com um intervalo de 3 minutos, mantendo a boca fechada entre as leituras. As mensurações das três leituras foram anotadas em ficha clínica (Apêndice B), bem como a média fornecida automaticamente pelo aparelho que representa o resultado final do exame.



**Figura 1.** Halimeter®.



**Figura 2.** Marcação de 5cm para padronizar a porção do canudo introduzido na boca.



**Figura 3.** Mensuração dos CSVs.

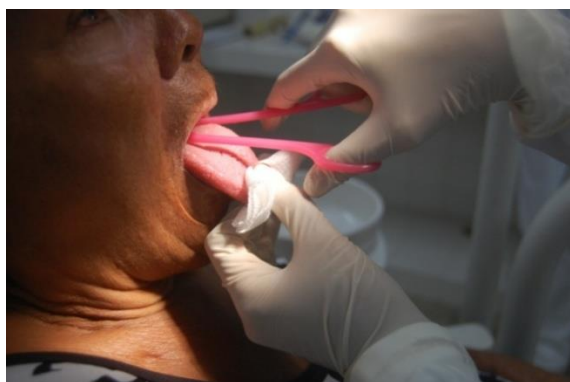
#### **4.2 Remoção de saburra**

Para os Grupos 1 e 3, a remoção da saburra foi realizada por um operador treinado com o auxílio de raspador de língua da marca comercial Dauf® (Fiodente Indústria e Comércio LTDA., Rio de Janeiro - RJ, Brasil) individual e previamente estéril (Figura 4). A

língua foi imobilizada com o auxílio de uma gaze e instrumentada em duas partes (direita e esquerda) sendo realizados 10 golpes no sentido pósterio-anterior em cada uma delas (Figura 5).



**Figura 4.** Raspador de língua.



**Figura 5.** Raspagem da língua.

#### **4.3 Aplicação da terapia fotodinâmica antimicrobiana**

Nos grupos 2 e 3, foi aplicado nos terços médio e posterior da língua o corante fotossensibilizador azul de metileno 0,005% (165 $\mu$ M), Chimiolux 5® (DMC ABC Equipamentos Médicos e Odontológicos, São Carlos - SP, Brasil), previamente à irradiação (Figura 6). Então, sem enxaguar, foi administrado em 6 diferentes sítios, distando cerca de 1 cm entre eles, nos terços médio e posterior da língua, um laser de diodo (MM OPTICS LTDA., Twin Flex III Evolution; São Carlos- SP, Brasil) calibrado com comprimento de onda de 660 nm, potência de 20 mW, fluência de 10 J/cm<sup>2</sup> por 20 segundos em cada sítio. A ponta ótica, envolta de uma barreira mecânica transparente plástica (PVC) para fins de higiene e contaminação cruzada, esteve em contato com a língua durante sua aplicação (Figura 7). O operador e o paciente utilizaram óculos de proteção específicos durante a aplicação do laser. Em seguida foi removido o excesso de corante com jato de água por cerca de 5 segundos.



**Figura 6.** Aplicação do corante Azul de Metileno.



**Figura 7.** Momento da aplicação do laser.

#### **4.4 Análise estatística**

Os dados obtidos em PPB foram submetidos à análise estatística intra grupos com o teste de Wilcoxon ( $\alpha=0,05$ ). E para análise entre os grupos, a diferença entre os tempos T0 (antes da terapia) e T1 (após terapia) foi transformada em valores percentuais (percentual de redução) e estes dados submetidos ao teste ANOVA *I-way* ( $\alpha=0,05$ ) depois de constatada a distribuição normal e homogênea destes dados percentuais.

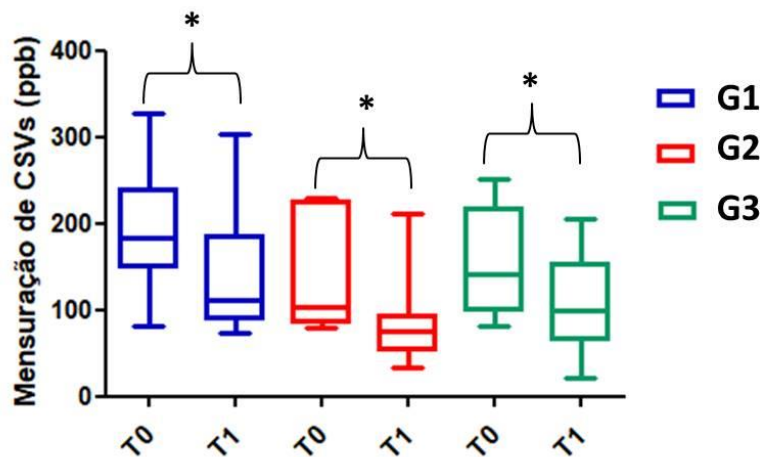
## 5 RESULTADOS

Na Tabela 1 estão apresentados os valores médios de CSVs em ppb para cada grupo, antes e após aplicação das terapias avaliadas.

**Tabela 1-** Resultados da mensuração de CSVs (ppb) para cada grupo.

| PARÂMETROS    | GRUPOS |     |     |    |     |     |
|---------------|--------|-----|-----|----|-----|-----|
|               | G1     |     | G2  |    | G3  |     |
|               | T0     | T1  | T0  | T1 | T0  | T1  |
| Média         | 189    | 140 | 138 | 96 | 153 | 109 |
| Desvio Padrão | 75     | 79  | 67  | 59 | 63  | 57  |
| Mediana       | 83     | 112 | 103 | 87 | 142 | 99  |

Na avaliação intra-grupos o teste de Wilcoxon indicou redução significativa de CSVs em ppb para todos os grupos após terapia (T1) (Figura 8).

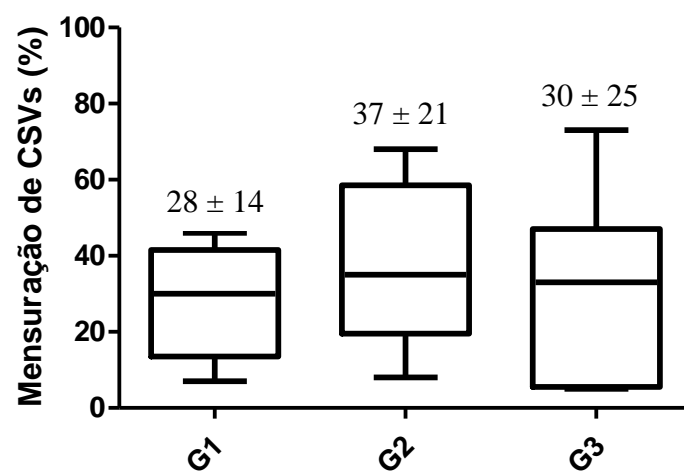


**Figura 8.** Distribuição dos níveis de CSVs antes (T0) e após (T1) terapia  $*(P<0,05)$ .

Os resultados da Análise de Variância indicaram semelhança entre os grupos em relação ao percentual de redução de CSVs (Tabela 2) (Figura 9).

**Tabela 2-** Resultados da Análise de Variância (ANOVA) 1-way.

| Fonte de Variação | Soma de Quadrados Médios | Graus de Liberdade | Quadrados Médios | Valor de F | Valor de <i>P</i> |
|-------------------|--------------------------|--------------------|------------------|------------|-------------------|
| Entre grupos      | 453,4                    | 2                  | 226,7            | 0,5343     | 0,5929            |
| Resíduo           | 10180                    | 24                 | 424,3            |            |                   |
| Variação Total    | 10640                    | 26                 |                  |            |                   |



**Figura 9.** Distribuição da redução percentual dos níveis de CSVs ( $P>0,05$ ).

## 6 DISCUSSÃO

As primeiras publicações que avaliaram o efeito da TFDa sobre os níveis de CSVs orais provenientes da saburra lingual empregaram parâmetros com base em artigos que descrevem o tratamento da doença periodontal e calibrou o aparelho emissor de luz laser com comprimento de onda em 660 nm, potência de 100 mW, fluência de 320 J/cm<sup>2</sup> com um tempo de aplicação de 90 segundos em 6 pontos distintos no dorso na língua nos terços médio e posterior previamente corada com agente fotossensibilizador azul de metileno 0,005% (165 µM) (Lopes et. al. 2014 e 2016). O presente estudo, a fim de superar limitação do desconforto causado pelo tempo de aplicação da TFDa das publicações anteriores, avaliou a redução imediata dos CSVs orais em menor tempo de exposição do laser, 20 segundos e calibração com comprimento de onda de 660 nm, potência de 100 mW, fluência de 10 J/cm<sup>2</sup> baseado em estudo *in vitro* (Rai et. al., 2016) que obteve crescente e significativa redução bacteriana para cinco espécies causadoras da halitose com doses mais baixas de laser.

O método de diagnóstico utilizado foi o monitor portátil de mensuração de CSVs e teve como critério de inclusão valores maiores que 75 ppb, considerando um valor limite socialmente aceitável segundo Yaegaki & Sanada (1992). Os resultados da mensuração de CSVs (ppb) para cada grupo antes (T0) e imediatamente após a terapia (T1) estão descritos na Tabela 1. Lopes et. al. (2016) realizou o diagnóstico de seus voluntários utilizando a cromatografia gasosa e o critério de inclusão estabelecido foram valores maiores que 112 ppb nas concentrações de sulfeto de hidrogênio (H<sub>2</sub>S). São métodos distintos, mas apesar da limitação de não diferenciar os CSVs, o método de mensuração dos CSVs com uso do Halimeter® é de fácil reprodutibilidade, confiabilidade sem comprometer os diagnósticos e mostra-se mais prático e menos custoso que a cromatografia gasosa (Vandekerckhove B., et. al. 2009).

Este estudo indicou redução significativa de CSVs em ppb para todos os grupos após terapia (Figura 8), achado que já era esperado considerando que a redução da carga bacteriana no dorso da língua, tanto pela remoção mecânica quanto pela TFDa, resulta diretamente na redução dos níveis de CSVs orais e consequente melhoria imediata da condição do hálito.

Houve semelhança entre os grupos em relação ao percentual de redução de CSVs com valores médios percentuais de redução de 28% para G1(remoção mecânica da saburra lingual), 37% para G2 (remoção mecânica da saburra lingual + TFDa), e 30% para G3



(TFDa) (Tabela 2) (Figura 9). Este achado sugere que as 3 terapias avaliadas são eficazes na redução imediata nos níveis de CSVs orais sem diferença significativa entre os grupos.

Em estudo anterior, Lopes et. al. (2016) encontraram maiores valores de redução percentual na concentração mediana de  $H_2S$  em adolescentes, sendo 88,6% para TFDa, 97% para o raspador de língua, e uma discreta tendência de melhores resultados chegando a 100% de redução para a associação raspador de língua + TFDa, quando comparados aos percentuais de redução deste trabalho (Figura 9). É provável que esta diferença esteja relacionada ao menor tempo de exposição de luz laser do presente estudo, porém não pode ser conclusiva visto que houve semelhança entre o grupo controle que utilizou apenas o raspador lingual e os grupos que utilizaram a TFDa (Tabela 2) (Figura 9).

A semelhança encontrada entre as terapias avaliadas neste estudo (Tabela 2) (Figura 9), sugere que a TFDa pode ser uma alternativa de tratamento para a halitose causada pela saburra lingual, aos indivíduos que possuam alguma limitação motora que os impeça de utilizar o raspador de forma preconizada. Este resultado utilizando menor tempo de exposição do laser é positivo por implicar em menor tempo de atendimento clínico. A TFDa também possui a vantagem de não agredir mecanicamente as papilas linguais, que pode ocorrer com o uso do raspador lingual.

Os tradicionais métodos de controle da saburra lingual com raspadores linguais, a própria escova dental e soluções químicas para bochecho são eficientes no controle da saburra lingual (Cortelli et. al. 2008). Já utilizada para o tratamento de outras patologias, a TFDa é um agente terapêutico bactericida promissor na erradicação de bactérias produtoras de CSVs associada a importante propriedade de não causar danos aos tecidos do hospedeiro. A técnica é simples, indolor e os resultados positivos imediatos descritos podem ser benéficos e incentivadores no tratamento da halitose propriamente dita, quando esta for causada pela saburra lingual, em conjunto com os métodos já conhecidos. No entanto, um protocolo clínico ainda não foi padronizado quanto a dose e tempo de exposição ideal da TFDa frente a redução dos CSVs orais, bem como seus efeitos a longo prazo. Assim, são necessários mais estudos, especialmente ensaios clínicos randomizados.

## **7 CONCLUSÃO**

Concluiu-se que houve redução imediata dos níveis de CSVs para todas as terapias avaliadas. A TFDa isolada ou associada ao raspador de língua foi semelhante ao grupo do raspador lingual quando aplicada em tempo reduzido de aplicação do laser.

## REFERÊNCIAS

1. Cortelli JR, Barbosa MD, Westphal MA. Halitosis: a review of associated factors and therapeutic approach. *Braz Oral Res* 2008;22 Suppl 1:44-54.
2. Costa Da Mota, Ana Carolina et al. Effect of photodynamic therapy for the treatment of halitosis in adolescents—a controlled, microbiological, clinical trial. *Journal of biophotonics*, v. 9, n. 11-12, p. 1337-1343, 2016.
3. Danser MM, Gómez SM, Van der Weijden GA. Tongue coating and tonguebrushing: a literature review. *Int J Dent Hyg*. 2003 Aug;1(3):151-8.
4. Delanghe G, Ghyselen J, van Steenberghe D, Feenstra L. Multidisciplinary breath-odour clinic. *Lancet* 1997;350:187.
5. Donaldson AC, Riggio MP, Rolph HJ, Bagg J, Hodge PJ. Clinical examination of subjects with halitosis. *Oral Dis* 2007;13:63-70.
6. Dougherty TJ, Gomer CJ, Henderson BW, et al. Photodynamic therapy. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:889-905.
7. Gonçalves, Marcela Leticia Leal et al. Effect of photodynamic therapy in the reduction of halitosis in patients with multiple sclerosis: clinical trial. *Journal of breath research*, v. 11, n. 4, p. 046006, 2017.
8. Johnson BE. Halitosis, or the meaning of bad breath. *J Gen Intern Med* 1992;7:649-656.
9. Komerik N, Wilson M, Poole S. The effect of photodynamic action on two virulence factors of gram-negative bacteria. *Photochem Photobiol* 2000;72:676-680.
10. Lopes RG, da Mota AC, Soares C, Tarzia O, Deana AM, Prates RA, França CM, Fernandes KP, Ferrari RA, Bussadori SK. Immediate results of photodynamic therapy for the treatment of halitosis in adolescents: a randomized, controlled, clinical Trial. *Lasers Med Sci*. 2016 Jan;31(1):41-7.
11. Lopes RG, de Godoy CH, Deana AM, de Santi ME, Prates RA, França CM, Fernandes KP, Mesquita-Ferrari RA, Bussadori SK. Photodynamic therapy as a novel treatment for halitosis in adolescents: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2014 Nov 14;15:443.
12. Lopes RG, de Santi ME, Franco BE, Deana AM, Prates RA, França CM, Fernandes KP, Ferrari RA, Bussadori SK. Photodynamic therapy as novel treatment for halitosis in adolescents: a case series study. *J Lasers Med Sci*. 2014 Summer;5(3):146-52.
13. Mohr H, Bachmann B, Klein-Struckmeier A, Lambrecht B. Virus inactivation of blood products by phenothiazine dyes and light. *Photochem Photobiol* 1997;65:441-445.

14. Nadanovsky P, Carvalho LB, Ponce de Leon A. Oral malodour and its association with age and sex in a general population in Brazil. *Oral Dis* 2007;13:105-109.
15. Paardekooper M, De Bruijne AW, Van Steveninck J, Van den Broek PJ. Intracellular damage in yeast cells caused by photodynamic treatment with toluidine blue. *Photochem Photobiol* 1995;61:84-89.
16. Rai, Marika et al. Light activated antimicrobial agents can inactivate oral malodour causing bacteria. *Journal of breath research*, v. 10, n. 4, p. 046009, 2016.
17. Scully C, Greenman J. Halitosis (breath odor). *Periodontol 2000* 2008;48:66-75.
18. Takasaki AA, Aoki A, Mizutani K, et al. Application of antimicrobial photodynamic therapy in periodontal and peri-implant diseases. *Periodontology 2000* 2009;51:109-140.
19. Van der Sleen MI., Slot DE., Van Trijffel E., Winkel EG., Van der Weijden GA. Effectiveness of mechanical tongue cleaning on breath odour and tongue coating: a systematic review. *Int J Dent Hyg.* 2010 Nov;8(4):258-68.
20. Vandekerckhove B., Van den Velde S, De Smit M, Dadamio J, Teughels W, Van Tornhout M, Quirynen M. Clinical reliability of non-organoleptic oral malodour measurements. *J Clin Periodontol.* 2009 Nov;36(11):964-9.
21. Wilson M., Yianni C. Killing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by low-power laser light. *J Med Microbiol* 1995;42:62-66.
22. Yaegaki, Ken; Sanada, Kazuo. Biochemical and clinical factors influencing oral malodor in periodontal patients. *Journal of periodontology*, v. 63, n. 9, p. 783-789, 1992.

## **Apêndice A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.**

Eu, \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_, abaixo assinado, autorizo a Universidade Federal de Sergipe, por intermédio do aluno \_\_\_\_\_, devidamente assistido pela sua orientadora Profa. Dra. Mônica Barbosa Leal Macedo, a participar como sujeito da pesquisa intitulada “Efeito da terapia fotodinâmica antimicrobiana na redução e manutenção dos níveis de compostos sulfurados voláteis”. Informações sobre o estudo:

1–O estudo tem por objetivo avaliar o efeito de um laser de baixa intensidade na redução de compostos mal cheirosos (compostos sulfurados voláteis) na cavidade oral.

2–Serão realizados os seguintes procedimentos: exame visual da língua; medição dos compostos sulfurados voláteis (compostos mal cheirosos) através da utilização de um canudo unido a um medidor eletrônico; raspagem do dorso (parte superior) da língua com um raspador lingual; aplicação de um corante (azul de metileno) na língua; aplicação de luz laser de baixa intensidade por 1 minuto na língua; lavagem da língua com água; repetição da medição dos compostos mal cheirosos usando 1 canudo unido ao medidor eletrônico. Após os procedimentos descritos, será realizada uma limpeza da boca para eliminação do corante.

3–O procedimento pode causar pequeno desconforto pela raspagem da língua. Apesar de possível desconforto, a dor não é esperada durante e após a realização dos procedimentos previstos. O laser não causa dor. O paciente deverá passar um período de 4 horas antes do atendimento sem ingerir álcool, realizar bochechos, escovar os dentes ou língua e sem utilizar outros cosméticos.

4–Fui devidamente informado dos riscos acima descritos. Porém, qualquer risco não descrito, que possa ocorrer em decorrência da pesquisa, será de inteira responsabilidade dos pesquisadores, que se comprometem a prestar assistência no decorrer da pesquisa, caso algum dano venha a ocorrer. Se necessário, entrar em contato com Profa. Mônica Barbosa Leal Macedo, Telefone (0xx79) 99138-2699, DOD - Departamento de Odontologia, HU - Hospital Universitário, Rua Cláudio Batista, s/nº, Sanatório, Aracaju-SE, tel (0xx79) 3215-3933;

5– Os benefícios esperados são a redução imediata de compostos mal cheirosos da cavidade oral. Serão fornecidas orientações para controlar a formação da saburra lingual e prevenir alterações de hálito.

6–Os resultados deste trabalho podem contribuir diretamente para a continuidade de novas pesquisas que poderão levar ao estabelecimento de um protocolo de controle e tratamento da halitose (mau hálito).

7–Os participantes têm a garantia que receberão respostas a qualquer pergunta e esclarecimento de qualquer dúvida quanto aos assuntos relacionados à pesquisa. Os pesquisadores supracitados assumem o compromisso de proporcionar informações atualizadas obtidas durante a realização do estudo.

8–Os pesquisadores manterão sigilo sobre minha participação na pesquisa;

9–Como minha participação é voluntária, tenho direito de interrompê-la em qualquer momento, sem sofrer penalizações;

10 – Receberei uma cópia deste Termo de Consentimento, que foi elaborado de acordo com

as diretrizes e normas regulamentadas de pesquisa envolvendo seres humanos, atendendo à Resolução nº 466/12, do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde, Brasília-DF.

ATENÇÃO: A participação em qualquer tipo de pesquisa é voluntária.

Afirmo que foram dadas todas as explicações necessárias para eu tomar essa decisão de livre e espontânea vontade.

Aracaju, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do Voluntário

\_\_\_\_\_  
Mônica B. Leal Macedo–Pesquisador Responsável

## **Apêndice B – Ficha para coleta dos dados da pesquisa.**

SUJEITO DA PESQUISA: \_\_\_\_\_

IDADE: \_\_\_\_\_ GÊNERO \_\_\_\_\_ GRUPO: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

ENDEREÇO: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_ TELEFONE: \_\_\_\_\_

### **CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO**

1. Você é fumante?
2. Fez uso de antimicrobianos orais e/ou sistêmicos nos últimos seis meses?
3. Possui alguma alteração mental?
4. Consome álcool de maneira regular?
5. Para mulheres: Está grávida?
6. Seguiu corretamente as orientações?

### **HALIMETRIA**

#### **1. ANTES DA TERAPIA – T0**

Halimetria 1 = \_\_\_\_\_

Halimetria 2 = \_\_\_\_\_

Halimetria 3 = \_\_\_\_\_

Halimetria média = \_\_\_\_\_

#### **2. APÓS A TERAPIA – T1 (IMEDIATA)**

Halimetria 1 = \_\_\_\_\_

Halimetria 2 = \_\_\_\_\_

Halimetria 3 = \_\_\_\_\_

Halimetria média = \_\_\_\_\_

## Anexo A- Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa

UFS - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DE ARACAJÚ  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Efeito da terapia fotodinâmica na redução e manutenção dos níveis compostos sulfurados voláteis orais

**Pesquisador:** Mônica Barbosa Leal Macedo

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 64012417.3.0000.5546

**Instituição Proponente:** FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

**Patrocinador Principal:** FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 1.921.485

#### Apresentação do Projeto:

O projeto pertence ao Depto de odontologia da UFS e pretende estudar os compostos sulfurados voláteis (CSVs), diretamente ligados ao mau hálito, e provenientes da degradação protéica advinda de microorganismos da cavidade bucal.

#### Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o efeito da terapia fotodinâmica antimicrobiana na redução imediata nos níveis de CSVs orais.

#### Objetivo Secundário:

Avaliar o efeito da terapia fotodinâmica antimicrobiana na manutenção dos níveis de CSVs orais.

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

##### Riscos:

O procedimento de remoção da saburra lingual pode causar náusea em algum indivíduo. Apesar de algum desconforto, a dor não é esperada. O corante utilizado pode causar manchamento de alguma restauração e, neste caso, será feito polimento com taça de borracha para remoção do corante.

##### Benefícios:

Redução imediata de compostos mal cheirosos na cavidade oral. Os sujeitos da pesquisa receberão

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br



Continuação do Parecer: 1.921.485

orientações para controlar a formação de saburra lingual e prevenir alterações de hálito.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

É uma pesquisa relevante, com 45 indivíduos adultos portadores de saburra lingual, que não se enquadrem nos critérios de exclusão: fumantes, gestantes, usuário de antimicrobianos orais e/ou sistêmicos nos 6 meses anteriores ao exame clínico, portar alterações mentais, consumo regular de álcool. Serão estabelecidos 3 grupos de acordo com o tipo de tratamento: - Grupo 1 (G1) -remoção mecânica da saburra lingual (n=15); -Grupo 2 (G2)-remoção mecânica da saburra lingual e terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFDa) (n=15); -Grupo 3 (G3)-tratado somente com TFDa (n=15). A ferramenta disponibilizada pelo site <https://www.randomizer.org/> será utilizada para distribuição aleatória dos indivíduos entre os grupos. A mensuração dos compostos sulfurados voláteis orais (CSVs) será feita antes de cada terapia, imediatamente após (T0), 30 minutos (T1), 2 horas (T2), 48hs (T3) e 7 dias (T4). As mensurações dos CSVs serão realizadas através de um dispositivo portátil de mensuração de CSVs (DMCS).

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

termos devidamente apresentados.

**Recomendações:**

Não se aplicam.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não se aplicam.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

| Tipo Documento  | Arquivo                                      | Postagem               | Autor                         | Situação |
|---|--|------------------------|-------------------------------|----------|
| Informações Básicas do Projeto                            | PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_850487.pdf | 06/01/2017<br>21:15:21 |                               | Aceito   |
| Projeto Detalhado / Brochura Investigador                 | ProjetoTFDaCompleto.pdf                      | 06/01/2017<br>21:14:01 | Mônica Barbosa Leal<br>Macedo | Aceito   |
| TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência | TCLEhalitoseTFDa.pdf                         | 06/01/2017<br>21:04:00 | Mônica Barbosa Leal<br>Macedo | Aceito   |
| Folha de Rosto  | FolhadeRosto.pdf                             | 06/01/2017<br>21:02:56 | Mônica Barbosa Leal<br>Macedo | Aceito   |

**Situação do Parecer:**

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº  
Bairro: Sanatório CEP: 49.060-110  
UF: SE Município: ARACAJU  
Telefone: (79)2105-1805 E-mail: cephu@ufs.br

UFS - HOSPITAL  
UNIVERSITÁRIO DE ARACAJU  
DA UNIVERSIDADE FEDERAL



Continuação do Parecer: 1.921.485

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

ARACAJU, 15 de Fevereiro de 2017

---

Assinado por:  
Anita Herminia Oliveira Souza  
(Coordenador)

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

CEP: 49.060-110

UF: SE

Município: ARACAJU

Telefone: (79)2105-1805

E-mail: cephu@ufs.br