

Ana Paula Nunes Santos<sup>1</sup>  
Aline Rodrigues Brasil<sup>1</sup>  
Carolina Guedes de Souza<sup>2</sup>  
Gabrielle Pires Fonseca<sup>2</sup>  
Leda Marília Fonseca Lucinda<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Unidade de Cabeça e Pescoço, Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora, Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, Brasil.

<sup>2</sup>Faculdade de Odontologia, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

<sup>3</sup>Departamento de Morfologia, Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil.

✉ **Ana Paula Santos**

R. Antônio Carlos Saraiva, 240/201, Cascatinha, Juiz de Fora, Minas Gerais CEP: 36033-345

✉ paula.nunes@ebserh.gov.br

## RESUMO

**Introdução:** Uma característica comum à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) é o desenvolvimento de lesões bucais e, dentre as mais frequentes, podemos citar as úlceras inespecíficas, como a estomatite necrosante. Uma das opções terapêuticas para úlceras inespecíficas é o uso da terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFDA), eficaz no controle de microrganismos e no reparo tecidual. **Objetivo:** Relatar um caso acerca do uso da TFDA no tratamento de lesões bucais associadas à síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS). **Relato de Caso:** Paciente do sexo masculino, 32 anos, diagnosticado com AIDS, queixava-se de dor devido a lesões ulceradas múltiplas na cavidade bucal. A conduta odontológica, em conjunto com o tratamento médico instituído (antibióticos, corticoides, antifúngicos e terapia antirretroviral), incluiu escovação dentária, recomendação do uso de colutório à base de clorexidina e uma sessão de TFDA, com uso do fotossensibilizador azul de metileno 0,1% e tempo de pré-irradiação de 10 minutos, seguida de aplicação de laser vermelho 9 J por ponto. Devido à melhora na cicatrização das lesões e à diminuição da dor relatada pelo paciente, realizou-se uma segunda sessão de TFDA associada à irradiação com laser infravermelho 4 J por ponto nas lesões dolorosas. A completa cicatrização ocorreu após uma terceira sessão, não necessitando prosseguir com esse tratamento. **Conclusão:** A TFDA mostrou-se efetiva no tratamento das lesões bucais associadas à AIDS.

Palavras-chave: Fotoquimioterapia; Odontologia; Síndrome da Imunodeficiência Adquirida; Úlceras Oraís.

## ABSTRACT

**Introduction:** A common feature of human immunodeficiency virus (HIV) infection is the development of oral lesions and, among the most frequent, we can mention nonspecific ulcerations, such as necrotizing stomatitis. One of the therapeutic options for nonspecific ulcers is the use of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT), which is effective in controlling microorganisms and in tissue repair. **Objective:** To report the use of aPDT in the treatment of oral lesions associated with Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS). **Case Report:** A 32-year-old HIV-positive male patient complained of pain due to multiple ulcerated lesions in the oral cavity. Dental management, together with the established medical treatment (antibiotics, corticosteroids, antifungals and antiretroviral therapy), included tooth brushing, prescription of chlorhexidine mouthwash and a session of aPDT (methylene blue-mediated photodynamic therapy for 10 min), followed by application of red laser 9 J per point. It was shown to be effective in relieving pain and healing of lesions, however, a second aPDT irradiation with a 4 J infrared laser session was performed in the painful lesions. After a third session a complete healing was observed and there was no need to continue this treatment. **Conclusion:** The aPDT was effective in the treatment of oral lesions associated with AIDS.

Key-words: Photochemotherapy; Dentistry; Acquired Immunodeficiency Syndrome; Oral Ulcer.

Submetido: 05/01/2023

Aceito: 26/02/2024



## INTRODUÇÃO

Uma característica comum à infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) é o desenvolvimento de lesões bucais, que além de poderem ser as primeiras manifestações clínicas desencadeadas pela síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), auxiliam no processo de diagnóstico e são importantes para o monitoramento do estado de saúde geral do indivíduo portador do vírus.<sup>1</sup>

Não há lesões bucais que sejam exclusivas de pacientes portadores de HIV. Todas as manifestações bucais que podem ocorrer nesses pacientes também apresentam potencial para atingir outros pacientes imunodeprimidos, uma vez que existe uma relação bem estabelecida entre o aparecimento de lesões orais e a redução da resposta imune.<sup>2</sup>

Dentre as manifestações bucais que frequentemente podem atingir os pacientes portadores de HIV, podemos citar aquelas causadas por infecções fúngicas, como a candidíase e a queilite angular; infecções virais, como lesões por herpesvírus, citomegalovírus, Epstein-Barr, varicela-zóster humana e papilomavírus humano; infecções bacterianas, como as manifestações orais associadas a condições periodontais (eritema gengival linear, gengivite ulcerativa necrosante e periodontite necrosante ulcerativa), à tuberculose e à sífilis; úlceras aftosas; úlceras induzidas por drogas e xerostomia. Além disso, há ainda neoplasias, como o sarcoma de Kaposi, e ulcerações inespecíficas, como a estomatite necrosante.<sup>2</sup>

A estomatite necrosante é uma condição que pode ser vista em pacientes com contagem de células CD4 abaixo de 100 células/mm<sup>3</sup>. Trata-se de uma lesão ulcerativa dolorosa, localizada em superfícies mucosas, que leva à necrose do tecido e à consequente exposição óssea. Nenhum agente microbiano ou mecanismo específico tem sido associado à sua etiologia sendo, devido a isso, um tipo de ulceração inespecífica.<sup>2</sup>

Uma das opções terapêuticas para úlceras inespecíficas, como a estomatite necrosante, é o uso da fototerapia, que tem como modalidades a terapia

fotodinâmica antimicrobiana (TFDA) e a terapia de fotobiomodulação (TFBM). A TFDA tem se mostrado eficaz no controle e na erradicação de microrganismos,<sup>3</sup> apresentando indícios positivos no processo de reparo tecidual,<sup>4</sup> enquanto a TFBM é capaz de proporcionar analgesia e de modular o processo inflamatório.<sup>3</sup>

O objetivo foi relatar um caso clínico acerca do uso da TFDA no tratamento de lesões bucais associadas à AIDS.

## RELATO DE CASO

O presente relato de caso seguiu os princípios éticos da Declaração de Helsinque e foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora com o número de parecer 097/2021.

Paciente de 32 anos, sexo masculino, admitido para internação no Hospital Universitário da Universidade Federal de Juiz de Fora (HU-UFJF) no dia 13 de abril de 2021. Foi diagnosticado com infecção por HIV no ano de 2017 e, desde então, realizava tratamento e acompanhamento médico irregular. O motivo da internação foi devido a um quadro de síndrome consumptiva.

Ao exame físico e anamnese, apresentava-se com higiene oral deficiente e dor na cavidade oral devido a lesões ulceradas múltiplas no dorso da língua, na mucosa jugal bilateralmente, na mucosa labial inferior e nas comissuras labiais (Figura 1). As hipóteses diagnósticas iniciais foram de lesões ulceradas associadas a sífilis ou infecção por citomegalovírus, descartadas após os resultados de todas as sorologias realizadas serem negativos. Exame de carga viral mostrou presença de 16.275 cópias/ml e contagem de CD4= 27 células/mm<sup>3</sup>.

O tratamento médico instituído inicialmente foi administração de Meropenem 1 g a cada 8 horas durante oito dias e Hidrocortisona 100 mg/dia, além de terapia antirretroviral (TARV) com Lamivudina, Tenofovir e Dolutegravir. Foram realizados exames laboratoriais (sangue, BAAR de escarro, carga viral, contagem de CD4



**Figura 1:** Aspecto das lesões previamente ao início do tratamento.

e urina), de imagem (ultrassonografia e tomografia de abdome, tomografia e radiografia de tórax) e sorologias (anti HBc total, anti HBs, HBs antígeno, anti HCV, anti HTLV I e II, citomegalovírus, toxoplasma e VDRL).

A conduta odontológica inicial incluiu a higiene bucal, com escovação dentária, e a realização de uma sessão de TFDA com aplicação do corante azul de metileno. Foi utilizada a concentração de 0,1%, com tempo de pré-irradiação de 10 min, seguida de aplicação de laser vermelho 9 J (laser diodo, Duo MMOptics, 660 nm, 100 mW de potência) por ponto, sobre as lesões da língua, dos lábios e da comissura labial. Ademais, recomendou-se iniciar o uso de colutório à base de digluconato de clorexidina 0,12% a cada 12 horas.

Após três dias, observou-se melhora na cicatrização das lesões e o paciente relatou diminuição da dor durante a alimentação. Foi realizada a segunda sessão de TFDA, com aplicação por 10 minutos do corante azul de metileno 0,1% e irradiação com laser vermelho 9 J. Além disso, foi aplicado o laser infravermelho 4 J (laser diodo, Duo MMOptics, 808 nm, 100 mW de potência) por ponto nas lesões com queixa de dor, presentes na língua e na comissura labial.

Seis dias após a internação hospitalar foi realizada a terceira sessão de TFDA, seguindo o mesmo protocolo das sessões anteriores na língua, na comissura labial bilateral, no fundo do vestibulo superior bilateral e na face interna do lábio inferior. Além disso, realizou-se irradiação com laser infravermelho 4 J por ponto na língua e na comissura labial para analgesia. Observou-se grande melhora na cicatrização das lesões (Figura 2). Entretanto, o paciente apresentava placas brancas removíveis à raspagem em mucosa jugal bilateralmente, quadro compatível com candidíase pseudomembranosa. A equipe médica optou pela administração de Anfotericina B 25 mg/dia.

Completado o ciclo de Meropenem, foi administrada Azitromicina 500 mg às segundas, quartas e sextas-feiras até a alta. A Hidrocortisona foi substituída por Prednisona 10 mg/dia, após desmame da primeira.

Quinze dias após a internação hospitalar, observou-se, ao exame clínico, a completa cicatrização das úlceras orais (Figura 3), indicando não haver necessidade de prosseguir com a TFDA. Tendo em vista a presença de candidíase na mucosa jugal esquerda, a Anfotericina B foi mantida, com dose reduzida, por mais duas semanas.



**Figura 3:** Aspecto da língua oito dias após a terceira sessão de TFDA, mostrando a completa cicatrização das lesões.

## DISCUSSÃO

O HIV acomete cerca de 36,7 milhões de indivíduos no mundo e é um retrovírus tipo C que afeta células imunológicas humanas (CD4), diminuindo sua contagem e danificando-as. Dessa forma, o indivíduo torna-se mais suscetível ao aparecimento das mais variadas infecções e lesões teciduais.<sup>5</sup>

A cavidade oral é comumente afetada em pacientes soropositivos para HIV, com cerca de 71,4% deles apresentando uma forma de afecção da mucosa oral.<sup>6</sup>

As manifestações orais são indicadores diagnósticos e prognósticos desses pacientes,<sup>6</sup> servindo como um alerta de imunodepressão.<sup>7</sup> Dentre elas, pode-se citar a presença de ulcerações, que podem



**Figura 2:** Aspecto das lesões após a terceira sessão de TFDA.

ser encontradas em 8,7% dos pacientes com HIV.<sup>6</sup> No entanto, vale ressaltar que o advento da TARV reduziu significativamente sua prevalência.<sup>7</sup>

A TFDA é uma modalidade terapêutica adjuvante utilizada para tratar tumores superficiais e infecções,<sup>8</sup> a partir da combinação de um agente fotossensibilizante no tecido-alvo – conhecido como fotossensibilizador – e uma fonte de luz e oxigênio,<sup>7-10</sup> combinação essa que provoca uma reação química capaz de destruir de forma seletiva o tecido.<sup>10</sup>

Na TFDA, uma fonte de luz com um comprimento de onda específico é utilizada para ativar um agente fotossensibilizador, o que culmina em uma reação que libera oxigênio reativo, danificando e matando tipos celulares específicos.<sup>4,7,8</sup> Dessa forma, essa terapia é capaz de atuar no controle e na erradicação de microrganismos,<sup>3,8,11</sup> o que clinicamente se traduz em um processo de desinfecção de feridas.<sup>8</sup>

Tendo em vista que a infecção é um fator etiológico conhecido no atraso da cicatrização, o efeito antimicrobiano da TFDA pode atuar de forma indireta acelerando o processo cicatricial.<sup>12</sup> Além disso, o uso do laser de baixa intensidade é capaz de promover um aumento do fluxo sanguíneo, vasodilatação capilar, aumento de produção de adenosina trifosfato (ATP) e proliferação de vários tipos celulares,<sup>13,14</sup> como linfócitos, mastócitos, macrófagos, células epiteliais e células-tronco. Assim, a junção de todos esses fatores promove efeitos anti-inflamatórios e bioestimuladores, estimulando o processo de cicatrização. Entretanto, a terapia também atua aumentando a ação de fibroblastos, o que é um efeito colateral do uso do laser de baixa intensidade.<sup>14</sup>

A TFDA requer a presença dos fotossensibilizadores que devem, primeiramente, ser introduzidos na área a ser tratada para se ligarem às células-alvo. É necessário, ainda, que esses agentes sejam puros, estáveis, solúveis, eficientes na produção de espécies reativas de oxigênio (EROs) e apresentem baixa toxicidade às células quando não estão ativadas pela luz.<sup>9</sup>

No atual estudo, foi utilizado o azul de metileno, que é um fotossensibilizador adequado para a TFDA, pois possui um comprimento de absorção na faixa do vermelho em torno de 660 nm, boa penetração na pele, comprovada ação antibacteriana, boa disponibilidade e baixa toxicidade.<sup>4,8</sup> A escolha da concentração de 0,1% foi devido a presença de saliva e fluido gengival no campo operatório, que poderiam agir como diluentes.<sup>15</sup>

A ativação do fotossensibilizador depende da ação de uma fonte de luz que possua frequência ressonante com o corante utilizado, que tenha densidade de potência adequada e seja colimada. O laser vermelho, por apresentar um comprimento de onda na faixa de 660 nm, corresponde ao pico de absorção do azul de metileno. Para que o processo seja efetivo, é necessário aguardar o tempo para impregnação do tecido alvo

pelo corante e, em seguida, procede-se à aplicação da radiação para excitação do fotossensibilizador.<sup>16,17</sup>

A dosimetria respeitou a janela terapêutica, com escolha de uma dose intermediária, pois doses abaixo desta janela não desencadeariam nenhum efeito terapêutico e doses acima poderiam levar a um efeito inibitório. Os parâmetros para irradiação utilizados neste estudo foram 100 mW de potência do equipamento, com densidade de energia de 300 J/cm<sup>2</sup> e irradiância de 3,33 W/cm<sup>2</sup>. Uma energia de 9 J foi aplicada em cada ponto, com tempo de 90 s, que foram contínuos e equidistantes em 1 cm, por toda a extensão das lesões. O diâmetro do feixe laser usado foi de 0,03 cm<sup>2</sup>.<sup>15</sup>

Neste relato de caso, optou-se pela TFDA por apresentar bons resultados no tratamento de infecções bucais localizadas.<sup>7,10,13</sup> Ela representa uma proposta terapêutica complementar aos procedimentos tradicionais, mas não dispensa o uso de fármacos antimicrobianos e outros tratamentos convencionais,<sup>10,13</sup> como analgésicos, anti-inflamatórios, anestésicos tópicos e imunomoduladores.<sup>7,14</sup> Por esse motivo, no caso relatado, optou-se por utilizar antimicrobianos associados à TFDA, já que este protocolo terapêutico vem sendo utilizado em diversos campos da medicina.<sup>7</sup>

Como visto no presente estudo, a TFDA apresenta a possibilidade de repetição de sessões a critério da necessidade clínica, visto que se trata de uma terapia não invasiva e que não produz acúmulo de substâncias tóxicas;<sup>7,8</sup> os protocolos fotodinâmicos são indolores; a simplicidade da técnica permite sua aplicação em nível ambulatorial;<sup>7,10</sup> constitui um método seguro e não farmacológico,<sup>13</sup> sendo passível de ser aplicado em indivíduos vulneráveis, como idosos, crianças e pacientes imunodeprimidos;<sup>8</sup> possui efeito cicatrizante;<sup>10</sup> apresenta baixo custo<sup>10,13</sup> e reduz a probabilidade de recorrência da lesão.<sup>10</sup> Por esses motivos, observamos um importante potencial de cicatrização da TFDA em nosso paciente diagnosticado com HIV após o seu uso. Portanto, a TFDA é uma modalidade promissora para o tratamento de lesões ulcerativas e infecções bucais e representa uma nova e moderna abordagem clínica.<sup>7,10</sup>

## CONCLUSÃO

A TFDA mostrou-se efetiva como tratamento adjuvante de lesões bucais associadas à AIDS, atuando na erradicação de microrganismos e no processo de reparo tecidual de úlceras em pacientes com HIV. Deve ser empregada em um contexto multidisciplinar, sempre combinada a outras terapias indicadas para a condição clínica do paciente. O cirurgião-dentista deve realizá-la de forma individualizada para a obtenção de resultados satisfatórios.

## REFERÊNCIAS

1. Pakfetrat A, Falaki F, Delavarian Z, Dalirsani Z, Sanatkhani M, Marani MZ. Oral manifestations of human immunodeficiency virus-infected patients. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2015; 27(78):43-54.
2. Hirata CHW. Oral manifestations in AIDS. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2015; 81(2):120-3. doi: 10.1016/j.bjorl.2014.12.001
3. Maya R, Ladeira LLC, Maya JEP, Gonçalves LM, Bussadori SK, Paschoal MAB. The combination of antimicrobial photodynamic therapy and photobiomodulation therapy for the treatment of palatal ulcers: a case report. *J Lasers Med Sci.* 2020; 11(2):228-33. doi: 10.34172/jlms.2020.38
4. Souza B JL, Nascimento JA, Motta MNA, Rocha G CES, Moura AL, Jesus GP et al. Terapia fotodinâmica para o tratamento das lesões orais: revisão de literatura. *BJD.* 2021; 7(6):56229-46. doi: 10.34117/bjdv7n6-164
5. Niazi FH, Koppolu P, Tanvir SB, Samran A, Alqerban A. Clinical efficacy of photodynamic therapy in the treatment of necrotizing ulcerative periodontitis among HIV seropositive patients: a randomized controlled clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020; 29:101608-12. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.101608
6. Chaudhary P, Manral K, Gupta R, Bengani AKS, Chauhan BI, Arora D. Oral health status and treatment needs among HIV/AIDS patients attending antiretroviral therapy center in Western India: a cross-sectional study. *J Family Med Prim Care.* 2020; 9(7):3722-28. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_411\_20
7. Kwiatkowsk S, Knap B, Przystupski D, Saczko J, Kędzierska E, Knap-Czop K et al. Photodynamic therapy: mechanisms, photosensitizers and combinations. *Biomed Pharmacother.* 2018; 106:1098-107. doi: 10.1016/j.biopha.2018.07.049
8. Moura JPG, Brandão LB, Barcessat ARP. Estudo da terapia fotodinâmica (PDT) no reparo de lesões teciduais: estudo de casos clínicos. *Estação Científica (UNIFAP).* 2018; 8(1):103-10. doi: 10.18468/estcien.2018v8n1.p103-110
9. Rosa LP, Silva FC. Antimicrobial photodynamic therapy: a new therapeutic option to combat infections. *J Med Microb Diagn.* 2014; 3(4):158-64. doi: 10.4172/2161-0703.1000158
10. Silva ACT, Brew MC, Garcia FR, Moura FRR, Bavaresco CS. Uso da terapia fotodinâmica em lesões de mucosa bucal: uma revisão de literatura. *BJD.* 2022; 8(2):12714-31. doi: 10.34117/bjdv8n2-282
11. Mary EO, Abiola OA, Titilola G, Mojirayo OO, Sulaimon AA. Prevalence of HIV related oral lesions in people living with HIV and on combined antiretroviral therapy: a nigerian experience. *Pan Afr Med J.* 2018; 31. doi: 10.11604/pamj.2018.31.180.13574
12. Deyhimi P, Khademi H, Birang R, Akhoondzadeh M. Histological evaluation of wound healing process after photodynamic therapy of rat oral mucosal ulcer. *J Dent Shiraz Univ Med Sci.* 2016; 17(1):43-8.
13. Oliveira FAM, Martins MT, Ribeiro MA, Mota PHA, Paula MVQ. Indicações e tratamentos da laserterapia de baixa intensidade na odontologia: uma revisão sistemática da literatura. *HU Revista.* 2018; 44(1):85-96. doi: 10.34019/1982-8047.2018.v44.13934
14. Vale FA, Moreira MS, Almeida FCS, Ramalho KM. Low-level laser therapy in the treatment of recurrent aphthous ulcers: a systematic review. *Scientific World Journal.* 2015; 2015. doi: 10.1155/2015/150412
15. Lago, ADN. Laser na odontologia: conceitos e aplicações clínicas. EDUFMA. São Luís: Maranhão; 2021.
16. Eduardo CP, Bello-Silva MS, Ramalho KM, Lee EMR, Aranha ACC. A terapia fotodinâmica como benefício complementar na clínica odontológica. *Rev Assoc Paul Cir Dent.* 2015;69(3):226-35.
17. Carneiro VSM, Catão MHCV. Aplicações da terapia fotodinâmica na odontologia. *Faculdade de Odontologia de Lins/Unimep.* 2012; 22(1):25-32.