

## 1. INTRODUÇÃO

Nas últimas décadas, a endodontia evoluiu substancialmente com o desenvolvimento e adoção de novas tecnologias e materiais, facilitando o trabalho do endodontista e diminuindo o tempo para execução do tratamento endodôntico. Apesar disso, a maioria das falhas ou insucessos endodônticos está relacionada com a persistência de microrganismos que resistiram ao preparo químico-mecânico ou à medicação intra-canal.

Os microrganismos desempenham importante papel nas infecções endodônticas, em que seus metabólitos tóxicos são responsáveis pelo desenvolvimento e pela persistência de periodontites apicais.

Presentes no sistema de canais radiculares os microrganismos podem colonizar os túbulos dentinários, canais acessórios, istmos e deltas apicais dificultando a eliminação pela instrumentação, pelo uso de substâncias irrigadoras e pela medicação intra-canal. Apesar da efetividade das substâncias irrigadoras e da medicação intra-canal, ainda existem vários casos de insucesso do processo de limpeza e desinfecção dos canais radiculares. Exemplo disso é a colonização de *Enterococcus faecalis*, junto com outros microrganismos como *Candida albicans*, consideradas espécies resistentes e persistentes nas infecções endodônticas, que podem ser causadores de falhas em alguns tratamentos endodônticos.

A terapia fotodinâmica desponta como uma nova terapia, coadjuvante ao tratamento endodôntico, na tentativa de eliminar microrganismos persistentes ao preparo químico-mecânico. Sendo de fácil e rápida aplicação clínica, capaz de penetrar nas células dos microrganismos causando destruição tecidual de forma rápida sem causar danos aos tecidos adjacentes e nem resistência bacteriana, podendo ser indicada em tratamentos endodônticos em sessão única ou em múltiplas sessões. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura, no período de 2008 e 2019, sobre a terapia fotodinâmica (PDT) no combate aos microrganismos causadores da infecção endodôntica.

## 2. PROPOSIÇÃO

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão da literatura, no período de 2008 e 2019, sobre a terapia fotodinâmica (PDT) no combate aos microrganismos causadores da infecção endodôntica.

A busca pelos artigos desta revisão foi realizada de duas formas: por meio dos guias de estudo on-line do Journal of Endodontics sobre Microbiologia em Endodontia e Lasers em Endodontia, Terapia fotodinâmica e por meio das bases de dados: BBO, PUBMED/MEDLINE e OVID. Paralelamente, foi realizada busca cruzada, considerando as referências bibliográficas dos artigos selecionados. Nas bases BBO e PUBMED/MEDLINE, foram utilizadas as associações das palavras: azul de metileno, terapia fotodinâmica (PDT), azul de toluidina, infecções endodônticas.

Os critérios de inclusão foram: a) os períodos de tempo entre 2008 e 2019 no idioma inglês; b) artigos que avaliassem o efeito antimicrobiano dos lasers e PDT e microrganismos causadores de infecção endodôntica.

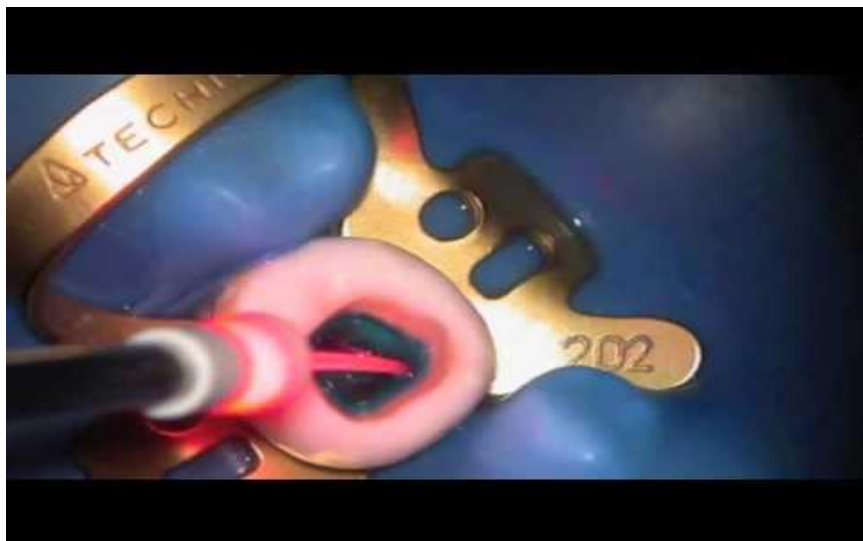
Após a leitura dos resumos e a avaliação dos critérios de inclusão, as buscas em cada tipo de pesquisa resultaram em 30 artigos (quinze sobre lasers, quinze sobre PDT), selecionados por meio dos guias de estudo on-line e por meio de busca cruzada; quinze artigos (um incluído na busca anterior; um relacionado a laser; onze sobre PDT e dois comparando lasers e PDT), selecionados a partir das bases BBO e PUBMED/MEDLINE

### 3. REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 Conceito Terapia Fotodinâmica

De acordo com Bonson *et al.* (2008) o termo Terapia Fotodinâmica (PDT- Photodynamic Therapy) foi relatado na literatura médica pela primeira vez, em 1941, sendo definida como uma reação entre fotossensibilizadores e luz, gerando efeito citotóxico através de reações oxidativas. Nessa terapia, um agente químico (corante) é utilizado e ativado por luz (sensitização) causando morte celular. O mecanismo de ação da PDT se dá quando o agente fotossensibilizador, após absorver os fótons da fonte do laser, se torna mais energizado. Na presença de um substrato como o oxigênio, ocorre a transferência da energia a este, formando os radicais livres como, oxigênio singlete ( $^1O_2$ ), espécime químico altamente reativo, que em altas concentrações se tornam tóxicas, podendo provocar sérios danos aos microrganismos via oxidação irreversível dos seus componentes celulares (membrana, mitocôndria e núcleo).

Jeeruphan *et al.* (2008) afirmaram que a terapia fotodinâmica, também conhecida como PDT, acrônimo de photodynamic therapy, surge como uma promissora terapia antimicrobiana. Envolve a utilização de um fotossensibilizador (corante), que é ativado pela luz de um específico comprimento de onda na presença de oxigênio. (Figura1).



**Figura 1-** Irradiação intra-canal com laser vermelho associado com fibra óptica e agente fotossensibilizante.

Trevino *et al.* (2009) observaram que a terapia fotodinâmica é um processo fotoquímico em que a excitação eletrônica do sensibilizador provocada pela energia absorvida via fotossensibilização intracelular é transferida à molécula de oxigênio dando origem a uma reação oxidativa. Como a interação do oxigênio altamente reativo com as moléculas orgânicas não é específica, qualquer macromolécula dentro da célula pode ser alvo em potencial para a terapia fotodinâmica. Assim, a multiplicidade de alvos torna mais difícil para as células desenvolverem resistência bacteriana, sendo essa uma das vantagens da fotossensibilização, além da morte celular. Além disso, o procedimento pode ser repetido várias vezes, uma vez que não há efeitos cumulativos e é, usualmente, não invasivo.

Hargreaves *et al.* (2010) realizaram um estudo comparando a destruição bacteriana utilizando a antibioticoterapia tradicional e a terapia fotodinâmica e observaram que na antibioticoterapia tradicional a apoptose (morte celular programada) ocorre por rompimento da parede celular provocando extravasamento de conteúdo gerando reação inflamatória ao tecido enquanto a PDT a apoptose, ocorre através do encolhimento e formação de vesículas (corpos apoptóticos) que são fagocitadas por macrófagos posteriormente. Como não há lise celular, não há extravasamento do conteúdo citoplasmático, evitando assim, lesão tecidual. Isso torna a PDT uma terapia eficaz e segura.

### **3.2 Fotossensibilizadores**

De acordo com Trope *et al.* (2010), os fotossensibilizadores são corantes azuis derivados das fenotiazinas que produzem ações citotóxicas as bactérias e fungos provocando danos aos seus componentes celulares. Deve possuir como características para sua utilização: ser estável biologicamente, eficiência fotoquímica, seletivo e mínimo efeito tóxico as células normais.

Wilson *et al.* (2010) verificaram que as espécies bacterianas não apresentam fotossensibilizadores, preconizaram a utilização de composto que pudesse atrair a luz e formasse radicais livres. Porém, concluíram que a habilidade de um

componente absorver luz, não significa necessariamente que ele possa atuar como fotossensibilizador.

Trope *et al.* (2010) realizaram um estudo sobre as características excelentes de um fotossensibilizador e observaram que para produzir efeito antimicrobiano, os fotossensibilizadores devem apresentar picos de absorção próximos ao comprimento de onda da luz utilizada, deve possuir estabilidade biológica, eficiência fotoquímica, seletividade pela célula-alvo e não devem apresentar toxicidade ao hospedeiro.

Yamauchi *et al.* (2010) afirmaram que na endodontia, os fotossensibilizadores derivados das fenotiazinas têm sido amplamente empregados nas pesquisas envolvendo PDT (Figura 2). As fenotiazinas são compostos heteroaromáticos tricíclicos, corantes azuis, como o corante azul de toluidina e o azul de metileno. Em baixas concentrações não produzem ação citotóxica e a dose necessária para a morte bacteriana é menor que a dose para causar danos a células, como queratinócitos e fibroblastos.



Figura 2 - Tipos de fotossensibilizadores.

De acordo com Wainwright *et al.* (2011) analisaram os locais de absorção dos fotossensibilizadores e observaram que os principais alvos desses fotoabsorvedores (fotossensibilizadores) parecem ser componentes do DNA e da

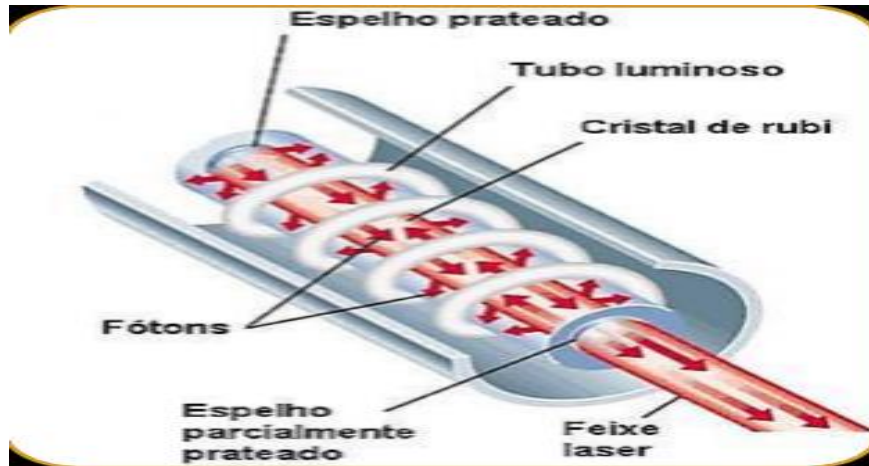
membrana celular, causando aumento de sua permeabilidade, sua banda de absorção da luz do laser situa-se no comprimento de onda entre 620nm e 660nm.

Segundo Bonson *et al.* (2012), relataram que as fenotiazinas são mais efetivas contra espécies de microrganismos gram-positivos do que contra espécies gram-negativas. O azul de metileno tem sido utilizado como alvo para microrganismos da microbiota endodôntica. Em razão de sua natureza hidrofílica, acompanhada de baixo peso molecular e carga positiva, permite a passagem através dos canais de proteína-porina na membrana externa de bactérias gram-negativas. O azul de metileno interage predominantemente com macromoléculas lipopolissacárides aniônicas, participando, assim, do processo de fotossensibilização.

Segundo Usacheva *et al.* (2013) analisaram, através de um estudo comparativo in vitro através de cultura celular entre bactérias gram-positivas e gram-negativas utilizando o azul de toluidina e azul de metileno. Observaram que as bactérias gram-negativas, a membrana externa age como uma barreira física e funcional tendo melhor interação com azul de toluidina, visto devido a sua ampla absorção por dupla barreira das bactérias gram-negativas, enquanto o azul de metileno obteve maior afinidade as bactérias gram-positivas devido a formação de sua parede simples composta por peptidoglicano e ácido lipoteicoico permite melhor difusão do fotossensibilizador.

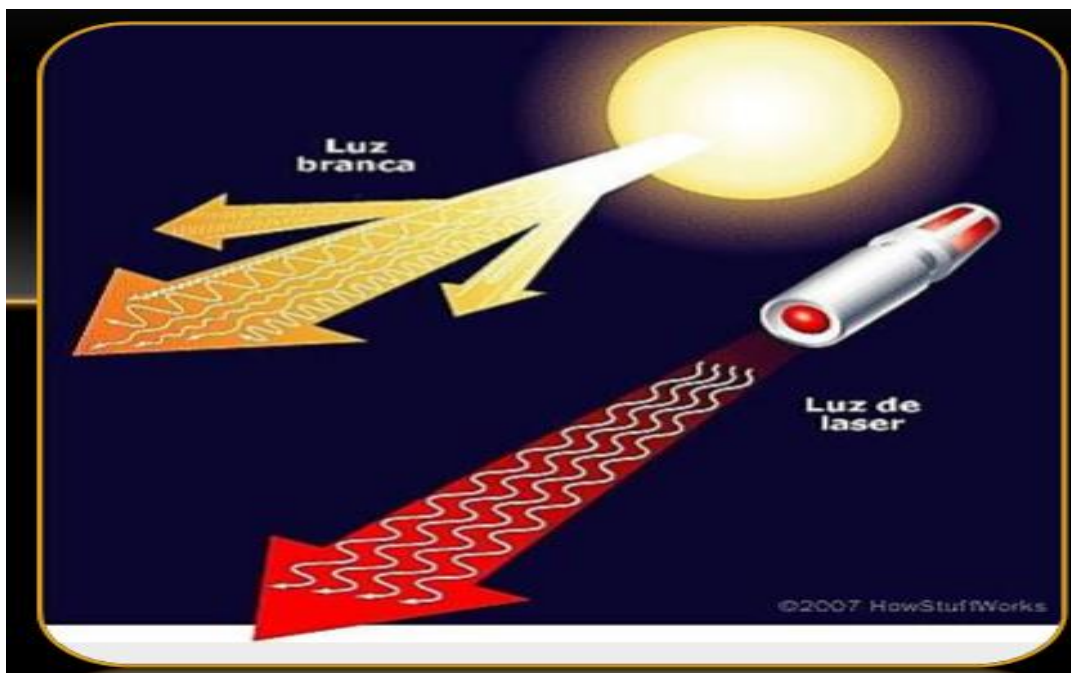
### **3.3 Fontes de energia**

Conforme Bose *et al* (2013) as fontes de energia, são radiações eletromagnéticas, com características próprias que a diferem de uma luz comum por possuírem um único comprimento de onda, com suas ondas propagando-se coerentemente no espaço e no tempo, carregando de forma colimada e direcional altas concentrações de energia, estas características conferem à radiação laser possibilidade de interações com tecidos biológicos. (Figura 3).



**Figura 3** - Componentes necessários para produção do laser.

Parirokh *et al.* (2013) afirmaram que as primeiras fontes de luz utilizadas em PDT foram lâmpadas convencionais, emitindo luz não coerente e policromática, com um forte componente térmico associado. O desenvolvimento dos lasers de diodo de baixa intensidade com luz monocromática e coerente facilitou a associação com fotossensibilizadores com banda de absorção ressonante com o comprimento de onda emitido pelo laser. A dose de radiação é facilmente calculada, a área de irradiação é controlada focalizando o tratamento. A luz pode ser transmitida por meio de fibra óptica; estas fibras podem receber adaptações para melhor acessar a lesão alvo com microlentes e difusores (Figura 4).



**Figura 4** - Direcionamento da luz de laser vs luz branca.

Bose *et al.* (2013) avaliaram através de estudo comparativo *in vitro* utilizando laser argônio e laser de Hélio-Neon em diversas culturas microbianas (bactérias e fungos) no período de 24 horas e relataram que os lasers de Hélio-Neon (He-Ne) apresentaram bons resultados na redução microbiana de diversas culturas de bactérias e fungos utilizando os corantes azul de toluidina e azul de metileno, demonstrando a importância da ressonância entre o corante e o comprimento de onda emitido pela fonte de luz.

Sedgley *et al.* (2014) observaram através de um estudo *in vivo* em 20 pacientes em dentes anteriores com necrose pulpar utilizando laser infravermelho e o laser vermelho. Afirmaram que atualmente são utilizados lasers de diodo, emitindo no espectro do vermelho em baixa intensidade, por serem bem absorvidos pelos tecidos biológicos. Na terapia fotodinâmica, os efeitos obtidos não são por incremento de temperatura, mas por reações fotoquímicas entre o fotossensibilizador, luz e o substrato (Figura 5).

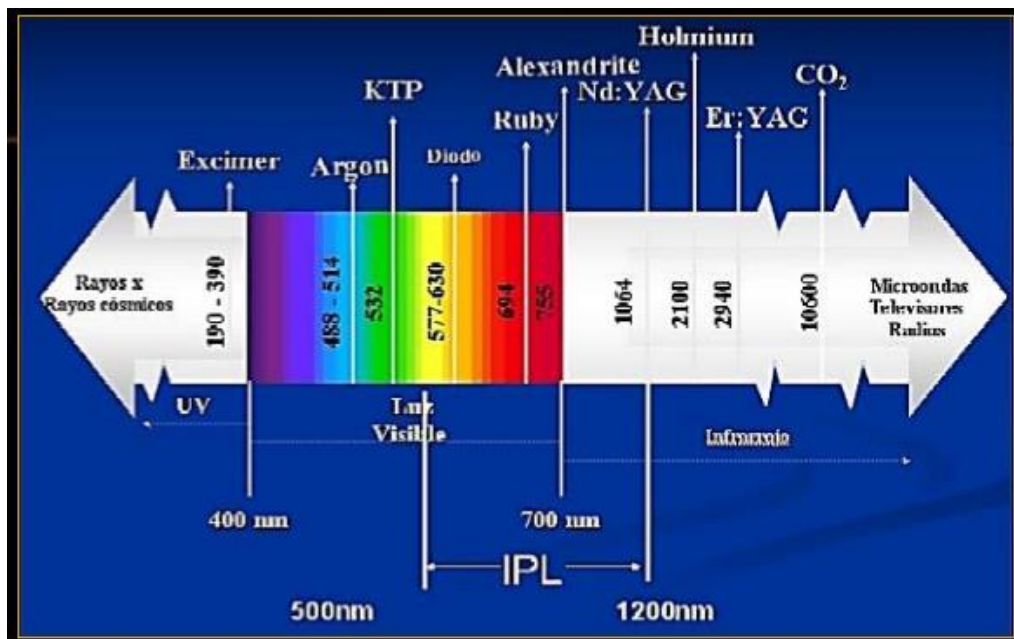


Figura 5 - Tipos de laser com os diversos comprimentos de onda.

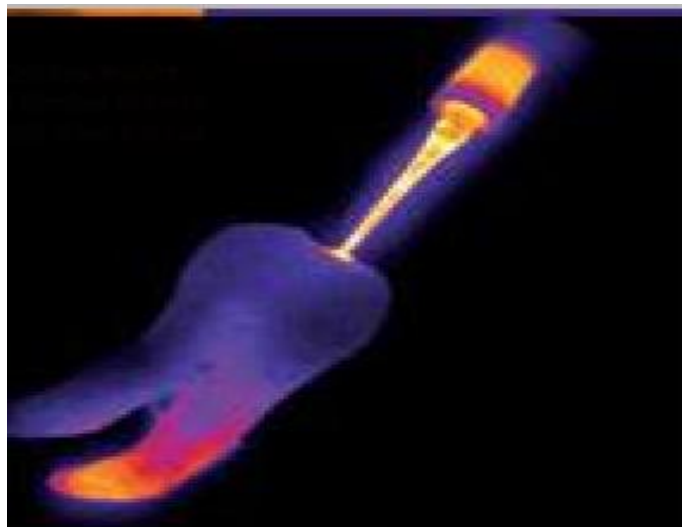
Nosrat *et al.* (2014) observaram que uma fonte de luz alternativa para a PDT são os LEDs (diodos emissores de luz), que podem ser utilizados como fontes de ativação em PDT, apresentando um baixo componente térmico e luz monocromática, com banda estreita de comprimento de onda. Nos LEDs predomina



o mecanismo espontâneo de radiação com pouca energia para geração de luz, apresentando largo espectro de luz não coerente e com maior divergência.

Moritz *et al.* (2014) relataram que um sistema óptico bastante eficiente no caso da aplicação em canais radiculares é empregar um feixe de fibra óptica capaz de direcionar a radiação com um mínimo de perdas. A utilização do sistema de entrega por fibras ópticas justifica-se pela compatibilidade com as dimensões dos canais radiculares permitindo que o feixe de irradiação alcance toda a extensão do canal radicular durante a ativação do corante fotossensibilizador.

Malik *et al.* (2015) avaliaram através de um estudo *in vitro* a utilização do laser em 2 grupos afim observar a intensidade de penetração do laser. O grupo 1 utilizou o laser na câmara pulpar e o grupo 2 utilizou o laser com auxílio da fibra óptica intra-canal. Revelaram que a confiabilidade da irradiação nos canais radiculares deve-se às fibras condutoras de luz flexíveis e de diâmetro compatível com o canal (Figura 6).



**Figura 6** - Utilização da fibra óptica para irradiação intra-canal

Oldham *et al.* (2016) relataram que muitas das dificuldades no estabelecimento de um protocolo efetivo da PDT para utilização intra-canal estão relacionadas ao tipo bacteriano, na qual as bactérias gram-positivas são mais susceptíveis à sua ação em relação às bactérias gram-negativas.

Seal *et al.* (2016) observaram diferenças de susceptibilidade a PDT quando os microrganismos estão organizados sob a forma de biofilme e quando estão dispostos como células isoladas, sendo que o desafio da PDT é maior quando os microrganismos estão organizados em biofilme.

### 3.4 PDT na Endodontia

Nikolaos *et al.* (2016) avaliaram os efeitos da PDT sobre microrganismos patógenos. Em 60 dentes humanos recém-extraídos, foi introduzida solução de azul de metileno, permanecendo em repouso por 5 minutos e, posteriormente, irradiados com laser diodo, comprimento de onda de 665nm e 30 J/cm<sup>2</sup> de potência, através da introdução de fibra óptica para irradiação tridimensional da luz dentro do conduto. Seguindo este protocolo, todas as bactérias foram eliminadas, exceto *Enterococcus faecalis* (53% de eliminação). Ao aumentar a potência para E = 222 J/cm<sup>2</sup>, houve 97% de eliminação de *Enterococcus faecalis*. Os autores concluíram que a PDT deve ser empregada como coadjuvante ao tratamento endodôntico convencional.

Garcez *et al.* (2017) investigaram a ação do laser em baixa intensidade a um fotossensibilizante na redução de *Enterococcus faecalis* em canais radiculares *in vitro*. Foram contaminados 30 dentes humanos unirradiculares e divididos em dois grupos. O primeiro grupo foi irrigado com NaOCl a 0,5% e deixou-se a solução por trinta minutos. No outro grupo, o canal foi preenchido com o agente fotossensibilizante, azuleno a 25% associado ao ENDO-PTC, mantido por cinco minutos e, logo após, irradiado com laser de diodo de baixa potência, comprimento de onda de 685nm por três minutos, com emprego de fibra óptica. Após os estudos, os pesquisadores afirmaram que o fotossensibilizante ou o laser isolados não apresentam propriedades antimicrobianas. O NaOCl a 0,5%, alcançou 93,25% de desinfecção, enquanto que o laser associado à fotossensibilização obteve 99,2% de sucesso. O estudo afirmou que a fotossensibilização foi efetiva durante a redução de *Enterococcus faecalis* e sugere que seja coadjuvante ao tratamento endodôntico.

Konopka *et al.* (2017) realizaram uma extensa revisão de literatura, afirmaram que a PDT oferece muitas vantagens para o tratamento de infecções originadas por

microrganismos, tais como amplo espectro de ação, a inativação de microrganismos e o baixo potencial mutagênico nas células expostas. Além disso, tem-se mostrado capaz de promover atividades citotóxicas contra uma variedade de bactérias, fungos e protozoários.

Galler *et al.* (2018) avaliaram o efeito da PDT combinada ao tratamento endodôntico em pacientes que haviam sido submetidos, previamente, à terapia endodôntica. Em 30 dentes anteriores foram realizados o retratamento dos canais radiculares e, em seguida, os canais foram preenchidos com agente fotossensibilizador, mantido por 2 minutos, e irradiados com laser de diodo, por 240 segundos, no comprimento de onda de 660nm e potência de 40 mW. Os canais foram preenchidos com uma pasta de hidróxido de cálcio e após uma semana uma segunda sessão foi realizada. Os resultados tomográficos e histológicos confirmaram que a PDT oferece um meio eficiente de eliminar bactérias resistentes ao preparo químico-mecânico dos canais radiculares, sugerindo o uso da PDT como coadjuvante ao tratamento endodôntico convencional.

Teichert *et al.* (2018) consideraram a PDT uma modalidade promissora na fotoerradicação de fungos, vindo de encontro à necessidade terapêutica endodôntica no combate a leveduras, principalmente *Candida albicans*. Segundo os autores, o mecanismo de ação de destruição de fungos pela PDT envolve a perfuração da parede celular e membrana, induzido pelo radical oxigênio, que permite a fotossensibilização do corante no interior da célula, promovendo alterações das organelas celulares com conseqüente morte celular.

Baumgartner *et al.* (2018) avaliaram o efeito da PDT em pacientes com diagnóstico de necrose pulpar, Trinta dentes anteriores (incisivos e caninos) de 21 pacientes portadores de lesão periapical receberam tratamento endodôntico convencional associado à antibioticoterapia. Amostras microbiológicas foram coletadas após acesso intra-canal, terapia endodôntica convencional e PDT. Para a terapia fotodinâmica o protocolo utilizado foi: azul de metileno como fotossensibilizador e laser de diodo (P = 40 mW, tempo = 4 minutos, energia = 9,6 J). Todos os pacientes apresentaram pelo menos um microrganismo resistente ao antibiótico. A terapia endodôntica convencional reduziu significativamente o número de espécies microbianas, porém, apenas três dentes se apresentaram livres de

bactérias, enquanto que a combinação da terapia endodôntica com a PDT eliminou todas as espécies antibiótico-resistentes e todos os dentes apresentaram-se livres de bactérias. Concluíram que o uso da PDT associada à terapia endodôntica convencional apresentou melhores resultados na redução microbiana e que a PDT é um eficiente método de tratamento para eliminar bactérias antibiótico-resistentes.

Silva *et al.* (2018) avaliaram *in vivo* a resposta do tecido periapical de dentes incisivos e pré-molares superiores portadores de periodontite apical após tratamento endodôntico, associado ou não à terapia fotodinâmica antimicrobiana. Sessenta canais radiculares com periodontite foram instrumentados e distribuídos em quatro grupos, de acordo com a aplicação ou não de PDT e com a obturação ou não do canal: grupo A: PDT com obturação na mesma sessão (n = 20), com 10 µm/mL do fotossensibilizador cloridrato de fenotiazida por 3 minutos e laser diodo (comprimento de onda = 660 nm, p = 60 mW) por 1 minuto; grupo B: PDT sem obturação (n = 10); grupo C: sem PDT e com obturação na mesma sessão (n = 20); grupo D: sem PDT e sem obturação (n = 10). Os dentes foram restaurados decorridos noventa dias. Foi realizada cultura da amostra do material colhido em seguida foram examinadas em microtomografia e microscopia de luz, quanto à presença de tecido mineralizado apical recém-formado, infiltrado inflamatório periapical, espessura do ligamento periodontal apical e reabsorção do tecido mineralizado. Para análise quantitativa, foram avaliados o tamanho da lesão periapical e o número de células inflamatórias. Nos grupos tratados com PDT, a região periapical foi moderadamente ampliada com ausência de células inflamatórias e menores lesões periapicais. Embora não tenha sido alcançada a reparação da reabsorção radicular externa, a ausência de células inflamatórias na região periapical, nos grupos tratados com PDT, indica que essa pode ser uma terapia coadjuvante promissora para a limpeza e modelagem dos canais portadores de periodontite apical.

Fimple *et al.* (2018) investigaram *in vitro* a resposta de infecção polimicrobiana em 20 dentes com canais monorradiculares de humanos submetidos à PDT após sensibilização com azul de metileno e exposição à luz. Os espécimes foram contaminados com *Actinomyces israelii*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella intermedia*. Os canais radiculares foram

expostos ao azul de metileno (25 µg/mL) por 10min e, em seguida, irradiados por meio de fibra ótica com laser emitindo no vermelho com comprimento de onda de 665nm. Foram feitas duas irradiações de 2,5min com energia de fluência de 15 J/cm<sup>2</sup>, com intervalo de 2,5min, totalizando 30 J/cm<sup>2</sup>. Os resultados obtidos com a PDT alcançaram uma redução microbiana de 80% nas unidades formadoras de colônias.

Fonseca *et al.* (2018) avaliaram in vivo os efeitos da PDT em 15 canais monoradiculares de dentes humanos contaminados com *Enterococcus faecalis*. Os canais foram sensibilizados com azul de toluidina em concentração de 0,0125%. Os espécimes foram irradiados com laser emitindo no vermelho com comprimento de onda de 660nm, por meio de fibra ótica com energia de fluência de 400 J/cm<sup>2</sup>, por 5min e 20s. Os resultados obtidos microscopia eletrônica evidenciaram uma redução microbiana de 99,9% nas unidades formadoras de colônias.

Foschi *et al.* (2018) investigaram os efeitos da PDT sobre espécies de *Enterococcus faecalis* em canais multiradiculares de 20 dentes extraídos. Os dentes foram sensibilizados com azul de metileno (6,25 µg/ ml) por 5min. Os canais foram irradiados por meio de fibra ótica com laser emitindo no vermelho com comprimento de onda de 665nm e energia de fluência de 60 J/cm<sup>2</sup>. Os resultados obtidos através de histologia e microscopia relataram que a PDT alcançou uma redução de 77,5% na viabilidade do *Enterococcus faecalis*.

Soukos *et al.* (2018) avaliaram in vitro os efeitos da PDT em dentes humanos contaminados com biofilmes de *Enterococcus faecalis*. Os dentes foram expostos ao azul de metileno (25 µg/mL) por 5min e, em seguida, irradiados por meio de fibra ótica com laser emitindo no vermelho com comprimento de onda 665nm, com energia de fluência de 222 J/ cm<sup>2</sup>. Os resultados evidenciaram uma redução microbiana de 97 %.

Juríc *et al.* (2019) avaliaram a eficácia da terapia fotodinâmica usando como terapia adjuvante ao retratamento endodôntico na erradicação de microrganismo nos canais radiculares em 21 pacientes selecionados aleatoriamente em dois grupos envolvendo dentes anteriores e posteriores in vivo que apresentavam lesão periapical crônica após tratamento endodôntico. As amostras foram coletadas após

o acesso endodôntico, após a remoção completa do material obturador e após a utilização da PDT. Observaram que o retratamento endodôntico associado a PDT houve uma redução de espécies bacteriana estatisticamente significativa sendo, mais eficaz quando comparado ao retratamento convencional.

Willians *et al.* (2019) avaliaram o efeito microbiológico da desinfecção através da PDT como adjuvante na desinfecção em 15 pacientes com pulpite irreversível ou periodontite perirradicular, gerando 30 canais estudados dividindo em 2 grupos aleatórios. Após o acesso a câmara pulpar com uma lima inicial foi introduzida nos canais até sentir resistência sendo recuado 2mm e colhido o material (amostra A) cada canal era uma unidade de teste. Os canais foram preparados utilizando uma abordagem coroa ápice, após o preparo químico-mecânico foi lavado os canais com água estéril para remover qualquer irrigante residual em seguida colhida nova amostra com lima manual (amostra B). A solução fotossensibilizadora foi injetada nos canais usando micro agulha, ativando laser por um período de 120 segundos após retirada a sonda de fibra ótica foi obtida nova amostra (amostra C), foram encaminhado as três amostras simultaneamente ao laboratório para análise. Destes 10 canais foram negativos para cultura, destes 3 canais estavam em dentes multirradiculares, 20 canais foram infectados com altos escores bacterianos. Mesmo após irrigação com hipoclorito de sódio 2,5% quatro canais permaneceram infectados porém quando foi utilizado a PDT o nível de infecção foi reduzido a zero. O estudo revelou que a PDT foi bem sucedida na eliminação de todas as bactérias cultiváveis quando na combinação da solução irrigante com hipoclorito de sódio.

## 4 DISCUSSÃO

A revisão de literatura do presente estudo permite observar que a limpeza do sistema de canais radiculares, através do preparo químico-mecânico é um requisito fundamental no sucesso do tratamento endodôntico. Uma vez que a remoção de tecidos e restos bacterianos possibilita evitar que o dente se torne uma fonte de contaminação/infecção. As soluções irrigadoras devido às suas propriedades bactericidas e de dissolução de matéria orgânica, proporciona a remoção dos fragmentos pulpare, partículas teciduais, facilitando a instrumentação e contribuindo na redução do número de microrganismos. Entretanto, devido à complexidade do sistema dos canais radiculares (áreas de istmo, canais achatados, delta apicais) as soluções irrigadoras não conseguem promover a desinfecção em sua plenitude. (Bose et al. (2013), Sedgley et al. (2014), Malik et al. (2015).

Uma vez que os microrganismos podem permanecer nas ramificações e nas irregularidades do sistema de canais radiculares é fundamental a desinfecção do mesmo. Esta ação não depende apenas da ação mecânica do instrumento nas paredes do canal, mas também da ação de soluções irrigadoras que têm o propósito de desinfecção do sistema de canais radiculares. Mesmo sabendo que a desinfecção total é impossível, torna-se essencial remover a “smear layer” e eliminar a infecção de forma a conseguir uma situação clínica favorável à saúde do paciente. (Usacheva et al. (2013) e Parirokh et al. (2013), Seal et al. (2016)

Conforme os autores Jeeruphan et al. (2008), Reynolds et al. (2009), relataram que em geral, o preparo químico-mecânico deixa débris dentinários no interior do canal radicular, possibilitando a permanência de microrganismos. Em quanto Trope et al. (2010), Yamuchi et al. (2010), Malik et al. (2015) observaram que nenhuma técnica de instrumentação existente na atualidade é capaz de promover uma total limpeza do sistema de canais radiculares, sendo necessária a adição de soluções irrigadoras e a complementação de laser no combate à infecção.

Apesar das modificações introduzidas nas limas endodônticas, com o desenvolvimento das ligas de níquel-titânio, estas ainda apresentam um desenho definido e limitações físicas que levam a inadequação do instrumento endodôntico

em limpar efetivamente o sistema de canais radiculares, independente da técnica utilizada (Wilson et al. (2010), Sedgley et al. (2014)). A ocorrência desses insucessos pode estar relacionada às variações da anatomia interna de cada canal radicular, pois remanescentes teciduais podem persistir em istmos, reentrâncias e ramificações dificultando a execução das técnicas de instrumentação. (Hargreaves et al. (2010), Oldhram et al. (2016)).

De acordo com Wilson et al. (2010) a instrumentação rotatória com limas de NiTi tem uma área de ação bem delimitada, deixando regiões polares de canais achatados não instrumentadas, justamente onde a disposição dos canalículos dentinários favorece a manutenção de microrganismos.

Os autores Silva et al. (2018), Fimple et al. (2018), observaram que o insucesso da terapia endodôntica convencional está relacionado com falhas no processo de limpeza e desinfecção, o que irá perpetuar a permanência de microrganismos no sistema de canais radiculares, no qual o controle e a eliminação dos microrganismos são importantes durante todo o tratamento endodôntico.

De acordo com Hargreaves et al. (2010) e Galler et al. (2018) concordaram que a radiação de lasers de baixa intensidade tem sido proposta como uma terapêutica a ser associada ao preparo químico-mecânico (PQM) em casos de infecção, considerando a possibilidade de aumentar a eficácia do tratamento endodôntico por meio de sua ação bactericida.

Bonson et al. (2012), Usacheva et al. (2013) e Parirokh et al. (2013) enfatizam a necessidade da terapia fotodinâmica ser realizada baseada na tríade: fonte de luz, fotossensibilizador e oxigênio, uma vez que a energia absorvida pelo corante é transferida à molécula de oxigênio, dando origem à reação oxidativa. Como o oxigênio reage com qualquer micromolécula, qualquer microrganismo pode ser alvo da PDT.

Os lasers são a fonte de luz mais utilizadas na PDT, pois permitem a ocorrência de interação fotobiológica, por apresentarem unidirecionalidade, coerência e monocromaticidade, ou seja, emitem um comprimento de onda específico, facilitando assim, a escolha do fotossensibilizador, bem como a



profundidade de penetração de luz no tecido Bose et al. (2013), Sedgley et al. (2014). Para a irradiação de tecidos biológicos, preconiza-se a utilização de comprimento de onda entre 660nm (vermelho) a 1000nm (infravermelho) Nosrat et al. (2014). Entretanto, dentre os lasers, os mais utilizados para PDT antimicrobiana são os lasers de diodo emitindo luz no comprimento de onda entre 630-690nm (vermelho), pois apresentam maior penetração de fótons no tecido biológico conforme afirmam Sedgley et al. (2014), Nosrat et al. (2014) e Moritz et al. (2014).

Estudos mais recentes na literatura Malik et al. (2015); Oldhram et al. (2016) e Seal et al. (2016) relatam o emprego de vários fotossensibilizantes nas pesquisas com PDT, e destacam entre os mais utilizados, os fotossensibilizadores das classes fenotiazinas, como azul de metileno, azul de toluidina. Esses são capazes de absorver luz de comprimento de onda entre 550 e 700nm, que coincidente com a luz emitida pelo laser de diodo. A banda de absorção do azul de toluidina e do azul de metileno está situada entre 620nm e 700nm, o que possibilita a fotossensibilização bacteriana através da utilização de laser diodo atuando com luz de espectro vermelho situado em banda de 660nm, que é ressonante à luz do laser diodo.

O tempo mais utilizado nos trabalhos *in vivo* e *in vitro* para pré-irradiação foi de 5 minutos, no entanto, bactérias Gram-negativas por apresentarem estrutura molecular mais desenvolvida - com uma membrana externa a mais que as gram-positivas - necessitam de parâmetros mais eficazes, devendo-se aumentar a concentração do corante ou o tempo de pré-irradiação (Nikolaos et al. (2016), Garcez et al. (2017). De acordo com os trabalhos de, Konopa et al. (2017), Galler et al. (2018) e Teichert et al. (2018), o laser de baixa intensidade quando utilizado para eliminação de bactérias causadoras de infecção endodôntica, não é letal a essas bactérias, mas por meio da ativação do corante fotoquímico, ocorre liberação de oxigênio singlete, capaz de causar injúrias à membrana e ao material genético dos micro-organismos.

Sabe-se, contudo, que a presença de oxigênio no interior do sistema de canais radiculares e lesões periapicais é escassa. Fato esse, confirmado pela grande maioria de micro-organismos anaeróbios facultativos e anaeróbios estritos encontrados nessas regiões (Fimple et al. (2018), Fonseca et al. (2018). Diversos autores como Baumgartner et al. (2018), Silva et al. (2018), Fimple et al. (2018), e

Foschi et al. (2018) concordaram que o oxigênio necessário para realizar a PDT é oriundo da água contida no fotossensibilizador, lipídios, peptídeos, proteínas, enzimas citoplasmáticas e ácido nucleico microbiano.

A eliminação de microrganismos por meio da PDT está relacionada com a ativação do corante depositado no organismo alvo que, após sensibilizado, transforma oxigênio molecular em oxigênio singleto que é citotóxico Konopa et al. (2017), Teichert et al. (2018). Uma forma de garantir a presença de oxigênio durante a PDT é acoplar uma fibra óptica à ponteira do laser, deslocando-a no interior do sistema de canais radiculares em movimentos helicoidais, de apical para cervical e vice-versa, durante todo o processo da irradiação Soukos et al. (2018) e Juríc et al. (2019). Os movimentos da fibra óptica agitam o fotossensibilizador, garantindo a reoxigenação do meio, contribuindo dessa forma, para aumentar o oxigênio disponível à reação. Além disso, é recomendado o uso da fibra óptica com intuito de assegurar a distribuição correta da luz em todas as paredes do canal, em 360°. (Willians et al. 2019)

Algumas espécies bacterianas gram-positivas e gram-negativas que podem estar associadas com problemas endodônticos estão sendo estudadas quanto à efetividade da PDT. No entanto, muitos protocolos diferentes quanto à intensidade da luz laser, concentrações dos fotossensibilizadores e métodos de ativação ainda estão sendo testados, demonstrando diferentes resultados e susceptibilidades das espécies bacterianas ao tratamento. Konopa et al. (2017), Juríc et al. (2019) .

Alguns autores Malik et al. (2015), Oldham et al. (2016) relataram que muitas das dificuldades no estabelecimento de um protocolo efetivo da PDT para utilização intracanal estão relacionadas ao tipo bacteriano mencionam que as bactérias gram-positivas são mais susceptíveis à sua ação em relação às bactérias gram-negativas

Seal *et al.* (2016) e Willians et al. (2019) observaram diferenças de susceptibilidade a PDT quando os microrganismos estão organizados sob a forma de biofilme e quando estão dispostos como células isoladas, sendo que o desafio da PDT é maior quando os microrganismos estão organizados em biofilme.

Embora estudos na literatura demonstrem resultados promissores do uso da PDT na desinfecção de canais radiculares, ainda não está bem definido um protocolo de utilização da terapia fotodinâmica na prática clínica diária da Endodontia (Soukos et al. 2018). Portanto, mais estudos são necessários para aprimorar o protocolo de tratamento endodôntico utilizando a terapia fotodinâmica, para que sejam passíveis de aplicação na clínica.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Os resultados dos estudos apresentados nesta revisão apontam que a terapia fotodinâmica (PDT) pode ser uma promissora terapia adjuvante ao preparo químico mecânico durante o tratamento dos canais radiculares, contribuindo de forma efetiva para melhorar a descontaminação do sistema de canais radiculares e, conseqüentemente, para elevação da taxa de sucesso da terapia endodôntica.

## REFERÊNCIAS

Baumgartner MA, De prijck K, Coenye T, Nelis HJ, De moor RJG. Effectiveness of different laser systems to kill *Enterococcus faecalis* in aqueous suspension and in na infected tooth model. *Int Endod J*. 2018; 42: 351-9.

Bonson RT, Dunavant TR, Regan JD, Glickman GN. Comparative evaluation of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis* biofilms. *Journal of Endodontics*. 2012; 32 (6): 527-3.

Bose WO, Stuart CH, Schwartz SA, Beeson TJ, Owatz CB. *Enterococcus faecalis*: its role in root canal treatment failure and current concepts in retreatment. *J Endod*. Feb 2013; 32(2):93-98.

Fimple JL, Fontana CR, Foschi F, Ruggiero K, Song X, Pagonis TC, et al. Photodynamic treatment of endodontic polymicrobial infection in vitro. *J Endod* 2018; 34(6):728-34.

Foschi F, Fontana C, Ruggiero K, Riahi R, Vera A, Doukas A, et al. Photodynamic inactivation of *Enterococcus faecalis* in dental root canals in vitro. *Lasers Surg Med* 2018; 39(10):782-7.

Galler ZR, Bramante CM, Aprecio RM, Handysides R, Jaramillo DE. Biofilm removal by 6% sodium hypochlorite activated by different irrigation techniques. *International Endodontic Journal*, Oxford, 2018, v. 47, n. 7, p. 659-66.

Garcez AS, Nuñez SC, Hamblin MR et al. Photodynamic therapy associated with conventional endodontic treatment in patients with antibiotic-resistant Microflora: A Preliminary Report. *Journal of Endodontics*. 2017; 36 (9): 1463-66.

Hargreaves GJ, Prite NG, Wattes YL, SPRATT D. et al. An in vitro comparison of the bactericidal efficacy of lethal photosensitization or sodium hypochlorite irrigation on *Streptococcus intermedius* biofilms in root canals. *International Endodontic Journal*. 2010; 35: 268-74.

Jeeruphan AB, Radcliffe CE, Potouridou L, Qureshi R. et al. Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*. *International Endodontic Journal*. 2008; 37: 438-46.

Juric N, Van Gogswaardt D, Conrads G, Apel C, Schubert C, Lampert F. Diode laser radiation and its bactericidal effect in root canal wall dentin. *J Clin Laser Med Surg* 2019;18:57–60.

Konopka K, Goslinski T et al. Photodynamic therapy in dentistry. *Journal of Dental Research*. 2017; 86 (8): 694 -707.

Malik CV, Moon YM, Shon WJ, Baek SH, Bae KS, Kum KY, Lee W. Effect of final irrigation regimen on sealer penetration in curved root canals. *Journal of Endodontics*, 2015, v. 36, n. 4, p. 732-6.

Moritz A, Gutknecht N, Goharkhay K. et al. In vitro irradiation of infected root canals with a diode laser: results of microbiologic, infrared spectrometric, and stain penetration examinations. *Quintessence International*. 2014; 28 (3): 205-9.

Nikolaos S, Chen PSY, Morris JT, Schubert C, Lampert F et al. Photodynamic therapy for endodontic disinfection. *Journal of Endodontics*. 2016; 32: 979-84.

Nosrat YU, Folwaczny M, Mehl A, Jordan C, Hickel R. Antibacterial effects of pulsed Nd:YAG laser irradiation at different energy settings in root canals. *Journal of Endodontics*, 2014, v. 28, p. 24 –9.

Oldham T C, Philips D, Gogswaardt D, Conrads G, Apel C. Flash photolysis of sensitizers in microbes. *Journal of Physical Chemistry B, Washington*. 2016; 103 (43): 9333-49.

Parirokh G, Kömerik N, Wilson M Prite NG, Wattes YL. Factors influencing the susceptibility of Gram-negative bacteria to toluidine blue O-mediated lethal photosensitization. *Journal of Applied Microbiology*. 2013; 92: 618-23.

Reynolds PF, Esilbert T, Bird PS, Milburn GC, Nuñez SC, Hamblin MR et al. Disinfection of root canals by laser dye photosensitization. *Journal of Dental Research*. 2009; 79: 569-73.

Seal GJ, Borris YL, Spratt, D, Ruggiero K, Riahi R, Vera A, Doukas A. et al. An in vitro comparison of the bactericidal efficacy of lethal photosensitization or sodium hypochlorite irrigation on *Streptococcus intermedius* biofilms in root canals. *International Endodontic Journal*. 2016; 35: 268-7.

Sedgley CM, Johnson EM, Flannagan SE, Mehl A, Jordan C, Hickel R. Coaggregation interactions between oral and endodontic *Enterococcus faecalis* and bacterial species isolated from persistent apical periodontitis. *Journal of Endodontics*. 2014; 32 (10): 946-50.

Silva LA, Novaes ABR, De Oliveira RR, Nelson-Filho P, Santamaria MJR, Silva RA. Antimicrobial photodynamic therapy for the treatment of teeth with apical periodontitis: a histopathological evaluation. *J Endod* 2018; 38(3):168-72.

Soukos NS, Chen PSY, Morris JT, Reynolds PF, Esilbert T, et al. Photodynamic therapy for endodontic disinfection. *Journal of Endodontics*. 2018; 32 (10): 979-84.

Teichert MC, Usacheva MN, Jones JW, Johnson EM, Flannagan SE, et al. Treatment of oral candidiasis with methylene blue-mediated photodynamic therapy in an immunodeficient murine model. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 2018; 93 (2): 155-60.

Trevino AS, Nuñez SC, Hamblin MR, Suzuki H, Ribeiro MS. Photodynamic therapy associated with conventional endodontic treatment in patients with antibiotic-resistant microflora: a preliminary report. *J Endod* 2009; 36(9):1463-6.

Trope IO, Lee MT, Bird PS, Walsh LJ, Kömerik N, Wilson M, Prite NG. Photo-activated disinfection of the root canal: a new role for lasers in endodontics. *J Endod* 2010;30:93–8.

Usacheva M, Teichert M, Biel M, Coenye T, Nelis HJ, De Moor RJG,. The interaction of lipopolysaccharides with phenothiazine dyes. *Lasers Surg Med* 2013; 33(5):311-9.

Wainwright M, Phoenix D, Marland J, Wareing D, Bolton F. A study of photobactericidal activity in the phenothiazinium series. *FEMS J Endod* 2011; 19(1):75-80.

Willians JA, Pearson GJ, Colles MJ Oldham T C, Philips D,. et al. The effect of Variable Energy Input from a Novel Ligth Sourse on the Photoactivated Bactericidal Action of Toluidine Blue O on *Streptococcus mutans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2019; 37: 190-3.

Wilson E, Bahcall J, Howard P, Miserendino L, Walia H. Preliminary investigation of the histological effects of laser endodontic treatment on the periradicular tissues in dogs. *J Endod* 2010; 18:47–51.

Yamuchi T, Sjogren U, Figdor D, Persson S, Sundqvist G. Influence of infection at the time of root filling on the outcome of endodontic treatment of teeth with apical periodontitis. *Int Endod J* 2010;30:297–306.