

Faculdade Sete Lagoas - FACSETE

ROSA MARIA COSSA

**APLICAÇÕES DA TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO
ENDODÔNTICO: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

SÃO CAETANO DO SUL

2022



ROSA MARIA COSSA

**APLICAÇÕES DA TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO
ENDODÔNTICO: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Monografia apresentada ao Programa de pós-graduação em Odontologia da Faculdade Sete Lagoas - FACSETE, como requisito parcial a obtenção do título de especialista em Endodontia.

Orientadora: Profa. Dra Laila Gonzales Freire Gusukuma

SÃO CAETANO DO SUL

2022



ROSA MARIA COSSA

**APLICAÇÕES DA TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO
ENDODÔNTICO: UMA REVISÃO DA LITERATURA**

Trabalho de conclusão de curso de especialização
Lato sensu Faculdade Sete Lagoas, como requisito
parcial para obtenção do título de especialista em
endodontia.

Área de concentração: endodontia.

Aprovada em 20/01/2022 pela banca constituída dos seguintes professores:

Profa. Dra. Laila Gonzales Freire – PUC - Campinas

Prof. Dr. Marcelo dos Santos – UNISA - SP

Profa. Sandra Soares K. Busquim – UNESP SJC - SP

São Caetano do Sul

AGRADECIMENTO

À Deus pela saúde e força para superar todos os percalços.

À esta instituição, corpo docente, direção e administração que deram a oportunidade de um novo aprendizado.

A minha orientadora Laila Freire, pelo suporte do trabalho com suas correções e incentivos.

A professora Sandra Kuhne por fazer das aulas um grande aprendizado e alegria constante.

Aos meus pais, por tudo e para sempre.

Aos amigos deste curso agradeço a cada aprendizado.

E a todos que direta ou indiretamente fizeram parte desta formação, o meu muito obrigada.

“Por vezes sentimos que aquilo que fazemos não é senão uma gota de água no mar. Mas o mar seria menor se lhe faltasse uma gota”.

(Madre Teresa de Calcutá)

RESUMO

Vários métodos complementares são investigados para melhorar o índice de sucesso do tratamento endodôntico (TE). Recentemente, o uso de terapia fotodinâmica antimicrobiana (PDT) tem sido utilizada no tratamento de doenças dentárias, pois a PDT é uma técnica complementar, que utiliza uma fonte de luz como laser ou diodo emissor de luz (LED) atuando sobre um fotossensibilizador e, assim, liberando espécimes de oxigênio reativo que desinfetam alguns microrganismos facultativos e resultando em mais acelerado reparação de tecidos. O presente trabalho teve por objetivo realizar uma revisão de literatura dos últimos 5 anos, através de artigos e relatos de casos clínicos, a respeito do uso da terapia fotodinâmica em endodontia como tratamento complementar ao tratamento endodôntico convencional. Os artigos foram selecionados pelo PubMed utilizando as palavras chave (Photodynamic therapy) e (Endodontic) que estavam sendo utilizadas no título e/ou abstract. Diversas aplicações da terapia fotodinâmica (PDT) vem sendo utilizadas em endodontia por diversos autores. A revisão da literatura foi dividida em quatro tópicos principais: Ação antimicrobiana, fotossensibilizante, relatos de casos e outras aplicações diversas. A literatura a respeito da PDT é vasta e nos últimos dois anos é possível notar um maior interesse por esse tratamento, devido a isso, diversos estudos revisados indicam que esse tratamento pode ser bastante promissor mesmo que com algumas limitações. Para sanar essas limitações novas pesquisas devem ser realizadas. Até atual momento, ainda há uma limitação na metodologia dos estudos in vitro apresentados. Todos os autores evidenciaram essas limitações e ressaltaram que ainda são necessários mais estudos referentes a PDT, contudo referente a aplicabilidade clínica, mesmo sem um protocolo bem estabelecido, sua utilização para casos mais complexos pode ser uma alternativa complementar favorável no prognóstico de dentes nessas condições visto seu sucesso através dos relatos de casos.

Palavras-chave: Terapia Fotodinâmica; Endodontia; Controle de Infecção

ABSTRACT

Several complementary methods are investigated to improve the success rate of endodontic treatment (ET). Recently, the use of antimicrobial therapy (PDT) has been used in the treatment of dental diseases, as PDT is a complementary technique, which uses a light source such as a laser or light emitter (LED) and dynamic treatment on a photosensitizer and, thus, releasing microorganisms from reactive microorganisms than from facultative microorganisms and becoming more flexible from microorganisms. The present work aimed to carry out a literature review of the last 5 objectives, through conventional articles and clinical case reports, regarding the use of photodynamic therapy in endodontics as a complementary treatment to endodontic treatment. The articles were selected by PubMed using the keywords (Photodynamic Therapy) and (Endodontics) that were being used in the title and/or abstract. Several applications of photodynamic therapy (PDT) have been used in endodontics by different authors. The review of the different literatures was reported in four main ones: Antimicrobial action, photosensitizing, case reports and other applications. The literature on PDT is vast and in the last two years it is possible to notice a greater interest in this, several studies in the next treatments that this treatment can be quite even with some distances. Further studies are needed. At the moment, there is still a limitation in the methodology of the current in vitro studies presented. All authors without evidence have been established and implemented that there are still many more studies referring to PDT, but referring to the clinical alternative, even more protocol can be a complementary clinical applicability, its use for favorable cases in the prognosis of conditions seen its success through of case reports.

Keywords: Photodynamic therapy; Endodontic; Infection Control

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	8
2 OBJETIVO	11
3 REVISÃO DA LITERATURA	12
3.1 AÇÃO ANTIMICROBIANA.....	12
3.2 FOTOSSENSIBILIZADORES	26
3.3 RELATOS DE CASOS	32
3.4 OUTRAS APLICAÇÕES DA PDT	40
4 DISCUSSÃO	50
5 CONCLUSÃO	54
REFERÊNCIAS	55

1. INTRODUÇÃO

O tratamento endodôntico (TE) tem como objetivo tratar as alterações pulpares inflamatórias e infecciosas bem como os tecidos ao redor do dente. Condições como pulpite irreversível, necrose pulpar, lesões perirradiculares e lesões de origem perio-endodôntica são indicações para o tratamento endodôntico que deve ser realizado com um excelente acesso à câmara pulpar, instrumentação e modelagem, irrigações para desinfecção, obturação e restauração (Vera Jr, 2012; Ragul, 2018) sempre levando em consideração a complexidade anatômica do sistema de canais radiculares que favorece a proliferação bacteriana e ao desenvolvimento de uma contaminação mais significativa, o TE ajuda a reduzir o número de microrganismos presentes no canal radicular infectado e na dentina radicular, entretanto algumas falhas podem acontecer durante esse processo como, instrumentação incompleta, falta de irrigação, microrganismos resistentes, variações anatômicas como o canal em forma de C, entre outros que dificultam o sucesso do tratamento (Santos-Junior 2019; Dahlström, 2017).

Visando melhorar a descontaminação durante o TE o uso de uma solução irrigadora eficiente se faz necessária. O hipoclorito de sódio (NaOCl) é amplamente utilizado no meio odontológico em diversas concentrações, entretanto já se consolidou que a concentração de 2,5% é a mais indicada para casos onde a contaminação endodôntica está mais significativa, ainda sim, alguns autores defendem que uma concentração mais elevada é mais eficaz para esses casos (Herce-Ros, 2021). Vale ressaltar que quanto maior a concentração do NaOCl, maior também será sua toxicidade e, portanto, aumentará o risco de acidentes durante sua utilização. A potencialização desse irrigante pode ser alcançada através da agitação dessa substância por meio de agitação mecânica (Sistema Easy Clean e Plastic Endo), agitação sônica (Sistema EndoActivator), agitação ultrassônica, irrigação ultrassônica passiva (IUP), irrigação ultrassônica contínua (IUC) e irrigação por pressão negativa (Sistema EndoVac) (Kato, 2017).

As medicações intracanaís também são uma estratégia para aumentar a descontaminação do canal radicular e devem ser utilizadas após o preparo químico cirúrgico (PQC) e mantida no canal radicular por um período de tempo entre uma sessão e outra. O padrão ouro de medicação intracanal é o hidróxido de cálcio (Ca(OH)_2) que é um pó branco alcalino (pH 12,8), que atua através da dissociação iônica em íons cálcio e íons hidroxila que conseqüentemente altera o metabolismo enzimático das bactérias a partir da influência de um gradiente de pH existente na membrana citoplasmática das mesmas (Tronstand, 1981; Ba-Hattab, 2016). Sua utilização se faz necessária com um veículo associado a esse pó, podendo ser em meio aquoso (soro fisiológico estéril) ou meio viscoso (propilenoglicol) o que determina o tempo de utilização intracanal que varia de 7 a 15 dias respectivamente.

Mesmo com a utilização do NaOCl 2,5% e medicação intracanal com Ca(OH)_2 , alguns microrganismos como o *Enterococcus faecalis* é normalmente relacionado à periodontite apical secundária, e este patógeno Gram-positivo que permanece no canal radicular após o tratamento endodôntico é considerado uma das principais causas de retratamento endodôntico (Wu, 2009; Seneviratne, 2017). Falhas no TE resultam em um prognóstico desfavorável ao paciente, pois o mesmo deverá passar novamente pelo tratamento o que implica em mais uma vez ser submetido ao estresse do atendimento odontológico, disponibilidade de tempo e um custo que, se não repassado, o cirurgião dentista deverá arcar com esse prejuízo. O problema pode se estender ainda mais dependendo das condições em que o caso se apresentava inicialmente, a lesão perirradicular pode não regredir e/ou continuar progredindo resultando em um comprometimento das estruturas ao redor do dente e dentes adjacentes.

Portanto, vários métodos complementares são investigados para melhorar o índice de sucesso do TE. Recentemente, o uso de terapia fotodinâmica antimicrobiana (PDT) e irradiação a laser (LI) tem sido utilizada no tratamento de doenças dentárias, incluindo lesões brancas, gengivais, periodontais e perirradicular (Akram, 2019; Akram, 2020; Al Deeb, 2020; Mirza, 2019; Akram, 2016).

A PDT é uma técnica complementar, que utiliza uma fonte de luz como laser ou diodo emissor de luz (LED) atuando sobre um fotossensibilizador e,

assim, liberando espécimes de oxigênio reativo que desinfetam alguns microrganismos facultativos (Lee, 2004) e resultando em mais acelerado reparação de tecidos (Hasna, 2019; Rathnakar, 2018). Os fotossensibilizantes mais utilizados na PDT em endodontia são Azul de metileno (AM) e azul de toluidina (AT) que foram relatados na literatura como criadores de fototoxicidade tanto no DNA quanto na membrana externa da espécie-alvo (Soukos, 2006; George, 2007). Em muitos estudos, PDT adicional administrada com MB e TB, juntamente com o TE tradicional, demonstrou reduzir significativamente a carga bacteriana intracanal (Asnaashari, 2017; Silva Garcez, 2006). Sendo assim necessário cada vez mais estudar esse tipo de tratamento complementar em endodontia.

2. OBJETIVO

O presente trabalho teve por objetivo realizar uma revisão de literatura dos últimos 5 anos, através de artigos e relatos de casos clínicos, a respeito do uso da terapia fotodinâmica em endodontia como tratamento complementar ao tratamento endodôntico convencional.

3. REVISÃO DA LITERATURA

Diversas aplicações da terapia fotodinâmica (PDT) vem sendo utilizadas em endodontia por diversos autores. A revisão da literatura será dividida em quatro tópicos principais: Ação antimicrobiana, fotossensibilizante, relatos de casos e outras aplicações diversas.

3.1 Ação antimicrobiana

Em 2017, Garcez e seus colaboradores tiveram como objetivo avaliar diferentes parâmetros, como concentração de PS, tempo / energia de irradiação e combinação de PS com peróxido de hidrogênio (H₂O₂) para redução microbiana intracanal em aPDT e propor um protocolo para aPDT endodôntica. Trinta dentes humanos unirradiculares recém-extraídos (incisivos centrais superiores e caninos superiores), com canais radiculares retos confirmados por exame radiográfico, que foram extraídos por razões periodontais, foram utilizados neste estudo. As coroas foram removidas com um disco diamantado e as raízes foram encurtadas para um comprimento de aproximadamente 13 mm. Os canais foram aumentados para duas limas # 30,4 M e limpos com solução de hipoclorito de sódio a 2,5% (NaOCl) entre cada lima. As superfícies radiculares externas foram seladas com duas camadas de esmalte para evitar contaminação externa. O forame apical foi posteriormente fechado com material compósito. Os canais radiculares foram irrigados com EDTA a 17% por 2 minutos seguido de irrigação com solução salina tamponada com fosfato (PBS) para remover a smear layer. Antes da inoculação, os espécimes foram esterilizados em autoclave. As bactérias foram cultivadas em caldo de infusão de cérebro e coração (BHI) para formar uma suspensão de fase de crescimento estacionária de 10⁹ células/mL. Cada canal radicular foi obturado com suspensão bacteriana e cada dente foi posteriormente incubado aerobicamente por 72 h, com agitação (150 rpm), para permitir a formação de biofilme. A terapia foi realizada com uma fibra de 300 µm de diâmetro acoplada a um laser de diodo. O laser de diodo fornece luz de 660 nm a uma potência total de 40 mW da fibra. Movimentos em espiral, de apical para cervical, foram realizados manualmente para garantir a difusão uniforme da luz dentro do lúmen

do canal. Em conclusão, com base nos resultados encontrados neste estudo e respaldados pela literatura, recomendamos o seguinte protocolo para a TFD endodôntica: A) Utilização de um laser de baixa potência emitindo a 660 nm, preferencialmente acoplado a uma fibra óptica ou difusor; B) Uso de um sal de fenotiazínio, como MB, como PS em concentrações de cerca de 50 µM; C) Antes da irradiação, um pré-tratamento com solução de H₂O₂ por 1 min melhora a eficiência do aPDT; D) Irradiação com energia mínima de 10 J (o que significa cerca de 2-4 min de irradiação usando equipamentos com potência de 40 a 100 mW).

Em 2018, Miranda e seus colaboradores compararam os efeitos clínicos (cicatrização periapical) e microbiológicos (redução e/ou eliminação microbiana) da PDT combinada à terapia endodôntica convencional em dentes necrosados com periodontite apical por um período de 6 meses de acompanhamento pós-tratamento. O tamanho mínimo estimado da amostra foi de 15 pacientes por grupo de tratamento. Para compensar uma possível desistência ao longo do estudo e garantir a validade dos resultados apresentados, 16 pacientes foram alocados em cada grupo. Uma lista de randomização restrita com números equilibrados de pacientes foi estabelecida por um investigador sênior, não envolvido diretamente com os procedimentos de exame ou tratamento. Envelopes numerados opacos sequencialmente rotulados contendo a atribuição do grupo de tratamento para cada paciente foram preparados. Após o desbridamento químico-mecânico (CMD), cada paciente foi designado para um grupo de tratamento pelo operador na abertura do envelope de randomização para aquele paciente. Para o grupo teste, foi realizada uma etapa adicional de PDT, enquanto para o grupo controle, o operador simulou uma sessão de PDT inserindo a fibra óptica no canal sem irradiação para que os pacientes ficassem cegos aos tratamentos. Para o grupo PDT, após CMD e irrigação final, os canais radiculares foram lavados com 1 mL de tiosulfato de sódio 5% por 1 min e 1 mL de solução salina 0,85% e secos com pontas de papel absorvente. Posteriormente, 0,5 mL de 25 µg/mL de azul de metileno (78 µM) foi injetado nos canais e deixado por 5 min para pré-irradiação. Os canais foram então irradiados por um laser de diodo de baixa potência através de uma fibra óptica com diâmetro de 0,3 mm. O laser foi aplicado por 5 min em comprimento de onda de 660 nm e potência de 100 mW. A fibra foi

inserida nos canais radiculares até o WL, e durante todo o tempo de irradiação foi aplicado um movimento circular e vertical com amplitude de 3 mm. Os canais radiculares foram novamente lavados com 10 mL de solução salina 0,85% estéril para remover o fotossensibilizador. A medicação intracanal composta por hidróxido de cálcio em solução salina 0,85% foi introduzida nos canais radiculares com um preenchedor Lentulo e mantida por 7 a 10 dias. A medicação foi então removida com uma lima tipo H e irrigação abundante com NaOCl 5,25%. Os canais radiculares foram irrigados com 3 mL de EDTA 17% e 3 mL de NaOCl 5,25%. Os sintomas de dor pré-operatórios e entre consultas foram medidos por uma escala analógica visual (VAS). Os pacientes foram informados sobre a escala verbalmente e por meio de documento detalhado escrito. Em caso de persistência da dor, o paciente poderia entrar em contato com a operadora por telefone ou retornar ao ambulatório para atendimento. A obturação do canal radicular foi realizada pela técnica de condensação a quente com guta-percha e cimento N-Rickert. As cavidades acessadas foram preenchidas com uma restauração temporária de ionômero de vidro. Os pacientes foram orientados a retornar à clínica odontológica para restauração definitiva o mais rápido possível. Em conclusão, os dados atuais indicam que a microbiota de infecções endodônticas primárias associadas a lesões perirradiculares é muito diversificada, confirmando a natureza polimicrobiana dessas infecções. Apesar da diversidade microbiana, a terapia endodôntica convencional com ou sem PDT levou a uma diminuição semelhante e significativa na maioria das espécies avaliadas. Ambas as terapias promoveram um aumento na cicatrização periapical ao longo do tempo, mas a PDT resultou em melhor cicatrização aos 6 meses de acompanhamento em comparação com o tratamento endodôntico convencional sozinho. Outros ECRs de longo prazo são imperativos para medir os efeitos clínicos e microbiológicos da PDT como adjuvante ao tratamento endodôntico convencional.

Em 2020, Asnaashari e seus colaboradores compararam a eficácia de um sistema de ativação de irrigação GF (Gentlefile) e PDT na eliminação de *E. faecalis* de canais infectados. 58 dentes humanos extraídos foram utilizados para o estudo, todas as coroas foram seccionadas para que o CT fosse padronizado em 14mm, sendo a Odontometria determinada visualmente quando uma lima #15

ultrapassava o forame apical e um recuo de 0,5mm era considerado para a instrumentação. Os canais foram instrumentados com a filosofia “Crown-Down” com sistema ProTapper Universal na sequência (SX,S1,S2,F1,F2) associados a irrigação com NaOCl 2,5%. Para que o *E. faecalis* pudesse adentrar nos túbulos dentinários, todos os dentes receberam irrigação final com EDTA 17% afim de remover o Smear Layer formado durante a instrumentação. Os forames apicais foram selados com resina composta e todos os dentes foram autoclavados. Após as amostras estarem preparadas e esterilizadas, elas foram divididas em 4 grupos (n=14). Em cada grupo, 13 amostras foram contaminadas com *E. faecalis*, 3 delas foram utilizadas como controle positivo e 10 foram selecionados para o tratamento com GF e PDT e 1 amostra foi selecionada como controle negativo (sem contaminação e tratamento). A contaminação ocorreu colocando o resultado do cultivo do *E. faecalis* em contato com as amostras por 21 dias em 37°C, sendo o meio de contaminação renovado a cada 2 dias. O protocolo de limpeza ocorreu de acordo com cada grupo dividido anteriormente: No primeiro grupo, a cavidade pulpar foi irrigada com 100 µL de solução salina estéril e então instrumentado usando o sistema de ativação de irrigação, Gentlefile. O sistema foi usado por 1 minuto e estava em contato com as paredes do canal. Uma lima # 25 foi introduzido em cada canal dentro de 1 mm do CT com movimento de entrada e saída. O canal foi então irrigado com 5ml de solução salina estéril. No segundo grupo, 100 µL de NaOCl 2,25% foi injetado em cada canal e permaneceu por 1 minuto. o canal foi então irrigado com 5ml de solução salina estéril e instrumentado usando o sistema de ativação de irrigação. No terceiro grupo, os dentes foram tratados com PDT com azul de metileno. 100 µL de azul de metileno 25 µg / mL foi injetado em cada canal seguido por emissão de laser de diodo dentro do canal. O dispositivo Konftec Laser (Taiwan) com um comprimento de onda de 660 nm, 150 mW, irradiado por 60 segundos com 9 joules de energia foi usada de acordo com o fabricante manual. O sistema foi acoplado a uma fibra óptica com um diâmetro de 200 µm. A fibra óptica foi inicialmente colocada 1 mm mais curto do que CT, e movimentos espirais, de apical para cervical, foram realizados para permitir uma adequada distribuição da luz ao longo do canal radicular. Cada exposição durou 60 segundos (20 segundos de exposição seguidos de uma pausa de 10 segundos), repetida três vezes. Os canais foram

então irrigados com solução salina estéril. No quarto grupo, 100 µL de NaOCl 2,25% foi injetado em cada canal e permaneceu por 1 minuto inicialmente. Os canais foram então irrigados com 5 mL de solução salina estéril e tratado com PDT. Após o período de contaminação e limpeza, uma lima F3 foi utilizada para coletar o conteúdo dos canais e essas foram cultivadas para a avaliação de descontaminação de cada terapia proposta. A contagem foi realizada pela formação de unidades de colônias (UFC). Dentro das limitações do presente estudo, foi concluído que tanto o PDT quanto o sistema de ativação do irrigante foram significativamente eficazes na redução de UFC /mL. De acordo com os resultados da desinfecção nos grupos experimentais do estudo atual, pode-se afirmar que a integração de novas tecnologias, como ativação da irrigação ou PDT em combinação com NaOCl melhora a desinfecção do canal radicular e pode fornecer várias vantagens no resultado endodôntico. Eles podem ser administrados como métodos complementares para desbridamento apical e desinfecção do canal.

Ainda em 2020, Vendramini e seus colaboradores realizaram uma revisão sistemática para avaliar o efeito antimicrobiano da PDT no biofilme intracanal. Os estudos foram selecionados para esta revisão de dados qualitativos se o seu desenho incluísse a avaliação *in vitro* da contagem de bactérias, independentemente do tipo de fotossensibilizador, tempo de exposição e potência e tipo do laser. Revisões de literatura, estudos *in vivo*, editoriais e cartas ao editor foram excluídos. Não houve restrições quanto à data de publicação ou idioma original do manuscrito. Dois revisores independentes (CSB e YV) realizaram a busca da literatura no PubMed, Lilacs, SciELO, EMBASE e Google Scholar. Foram selecionados estudos publicados até agosto de 2020. A estratégia de busca foi: "fotoquimioterapia" [Mesh] OR (terapia fotodinâmica) AND "placa dental" [Mesh] OR (biofilme dental) AND (canal radicular). Foram realizadas buscas manuais nas referências das publicações incluídas no estudo. Títulos e resumos foram selecionados de forma independente por cada revisor para pré-selecionar estudos potencialmente elegíveis para inclusão. Os dois revisores chegaram a um consenso sobre quais estudos deveriam ter seus textos lidos na íntegra e, posteriormente, incluídos, ou não, na revisão sistemática. Os mesmos dois revisores leram os estudos incluídos para coletar dados sobre o protocolo

PDT: tempo de irradiação, tipo de fotossensibilizador, tipo de luz usada e efeito do PDT no número de bactérias (fonte primária). O Índice Metodológico para Estudos Não-Randomizados (MINORS) foi usado para avaliar a qualidade do estudo, uma vez que nenhum protocolo de análise de viés específico foi encontrado para estudos in vitro. Dois itens foram excluídos do questionário devido aos métodos de estudo: 1) inclusão consecutiva de pacientes e 2) perda de seguimento inferior a 5%. Os dados a seguir foram analisados para possíveis vieses: objetivo claramente declarado, coleta de dados prospectivos, seleção de resultados apropriados, medidas de resultados, tempo de acompanhamento adequado e cálculo do tamanho da amostra. Nos estudos que compararam grupos, a escolha do grupo controle, a coleta de dados concomitante nos dois grupos, a equivalência entre os grupos da linha de base e o tipo de análise estatística também foram avaliados. Foram utilizados os seguintes escores: zero - não relatado; 1 - relatado, mas incompleto; 2 - relatado e apropriado. A pontuação geral ideal foi 12 para estudos sem comparação entre grupos e 20 para estudos com comparações de grupos. A PDT reduziu a contagem bacteriana na maioria dos estudos, especialmente quando usada como um complemento à técnica endodôntica convencional para tratar infecções refratárias. No entanto, os efeitos da PDT no biofilme bacteriano in vitro não foram quantificados com precisão devido aos diversos vieses nos estudos revisados. Outros estudos in vitro controlados devem determinar o padrão de referência a ser usado em futuros estudos in vivo.

Em 2021, Afhkami e seus colaboradores avaliaram o efeito do ultrassom, PIPS (photo-induced photoacoustic streaming), PDT (photodynamic therapy) e ativação manual da solução desinfetante AgNPs (nanopartícula de prata) sobre sua eficácia antibacteriana contra *E. faecalis*. 59 dentes unirradiculares com canal único, extraídos por motivos periodontais ou ortodônticos, foram selecionados de forma que não apresentassem ápice aberto, reabsorção, cárie ou tratamento endodôntico prévio. Para padronização as raízes foram cortadas com broca diamantada no comprimento de 16mm, o CT foi determinado 1mm aquém do ápice. Todos os dentes foram instrumentados com sistema rotatório ProTaper (Dentsply) na sequência S1, S2, F1, F2, F3 associado ao Rc-Prep (glicol, peróxido de ureia e EDTA em uma base especial solúvel em água) e 1ml de

NaOCl 2,5% como SQA a cada troca de lima. Após instrumentação, para remoção do smear Layer, foi realizada uma irrigação sequencial com 1 mL de EDTA 17%, 5 mL de soro fisiológico e 1 mL de NaOCl 2,5%, cada um por 3 min, 1 mm aquém do CT. A irrigação final foi realizada com 5 mL de solução salina. O ápice foi selado com CIV e um verniz foi passado por todo o dente, exceto na entrada do canal, em camada dupla e foram esterilizados em autoclave. O *E. faecalis* foi cultivado e levado ao canal, os dentes ficaram por um período de 4 semanas na estufa e a cada 3 dias a solução de contaminação era renovada. Os dentes foram divididos aleatoriamente em 5 grupos (n=10) e 2 grupos controle, sendo eles: Grupo AN (Os canais radiculares foram inundados com 5 mL de AgNPs por 1 min e permaneceu no canal por 4 min); Grupo AN / ICG / DL (Os canais radiculares foram inundados com 5 mL de suspensão de AgNPs mais 1 mL de ICG (1 mg / mL) (Green + I, Novateb Pars, Irã) na proporção de 1: 1 por 1 min. Isto permaneceu no canal por 3 min e foi então irradiado com laser de diodo (Konftec, Taiwan) com 250 mW de potência e comprimento de onda de 808 nm no modo de onda contínua para 60s); Grupo AN / PIPS (A coroa foi reconstruída com uma fina camada de composto Filtek Z250 (3 M, Bracknell, Reino Unido) para todos os dentes deste grupo. Os canais radiculares foram inundados com 5mL de AgNPs por 1 min e, em seguida, a ponta do Er / YAG (LightWalker AT, Fotona, Ljubljana-Eslovênia) (20 mJ, 15 Hz, 0,3 w, 50 microssegundos) foi posicionada na câmara pulpar e irradiado por 30 s, e AgNPs permaneceu no canal por 3 min e 30 s); Grupo AN / MDA (Os canais radiculares foram inundados com 5 mL de AgNPs por 1 min, que foi então agitado com movimento de entrada e saída por 4 min (cerca de 60 vezes)); Grupo AN / PUI (Os canais radiculares foram inundados com 1 mL de AgNPs por 30 s, que foi então ativado com tamanho 20 da lima ultrassônica com potência de 4 a 1 mm aquém do CT por 30 s. Isso foi repetido por cinco ciclos); Grupo controle (+) (n=5, os canais foram inundados com NaOCl a 5% durante 1 min. Foi mantido no canal por 4 min e, em seguida, 1 mL de tiosulfato de sódio a 5% foi usado por 30 s usando uma agulha de calibre 30 para neutralizar o hipoclorito); Grupo controle (-) (n = 4 nenhuma intervenção foi realizada neste grupo). Dentro das limitações deste estudo in vitro, os resultados mostraram que a ativação com PUI e PIPS aumentou a eficácia de Solução de irrigação AgNPs para eliminação de *E. faecalis* do sistema de canal

radicular. MDA e PDT mostraram ação antibacteriana superior quando comparada com o uso de irrigação de AgNPs solução sem ativação, e também o grupo MDA resultou melhor redução do que PDT, embora essas diferenças não foram estatisticamente significativas.

Em 2021, Mustafa e seus colaboradores investigaram a eficácia da cRCT (tratamento endodôntico) com terapia fotodinâmica adjuvante (aPDT) contra biofilmes microbianos dentro de canais radiculares em forma de C infectados usando micro-CT. 20 dentes foram selecionados através de um exame prévio de micro CT e para a instrumentação do canal radicular, Limas Kerr foram usadas para aumentar o tamanho apical até # 30 e irrigados com 10 ml de solução de hipoclorito de sódio 2,5% (NaOCl) de forma intermitente entre cada lima endodôntica. Para evitar contaminação externa, camadas duplas de esmalte foram aplicadas externamente nas superfícies radiculares. Posteriormente, foi utilizado resina composta fotopolimerizável para selar o forame apical. Para remover a camada de smerar layer, EDTA 17% foi então usado por 2 min, seguido de lavagem com solução salina tamponada com fosfato (PBS). Os espécimes foram então preparados para inoculação, colocando os dentes na autoclave por 15 min a 121 °C. *E. faecalis* e *P. aeruginosa*, foram mantidos a 37 °C sob agitação (150 rpm) para permitir que as células bacterianas induzissem a formação de uma suspensão de fase de crescimento estática de 1×10^9 células / mL. Dez microlitros desta suspensão foram então introduzidos em cada canal em forma de C e então colocados dentro de um tubo de microcentrifuga de 1,5 ml. Uma combinação de clorina (ce6) e polietilenimina (PEI) foi usada como o PS e sua fabricação e caracterização foram explicadas anteriormente em detalhes. Em resumo, uma reação entre ce6 e PEI ramificado de alto peso molecular foi realizada na presença de cloridrato de 1-etil-3-(3-dimetilaminopropil) - carbodiimida. A cromatografia de exclusão por tamanho foi usada para a purificação do conjugado e, em seguida, caracterizada por cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC) em uma coluna de diol. A razão de substituição média possuída pelo conjugado era 1 ce6 / cadeia PEI. Um dos grupos experimentais foi tratado com o método PDT. Uma solução cheia de filtro de PS (ou seja, 10 µl de uma solução de 10 µM de PEI-ce6) foi usada para encher os canais por 5 min. A introdução da luz nos canais foi realizada por meio de laser de diodo. A potência

de saída da luz foi de 150 mW e o comprimento de onda foi de 660 nm. De acordo com as recomendações do fabricante, a aplicação de luz foi realizada da seguinte forma: 150 s de irradiação, parada e re-irradiação foram realizados para propagar a geração de radicais livres sem aumentar a temperatura destrutiva. Foi utilizada uma fibra óptica, com cone de 0,03 mm e diâmetro de 200 µm, respectivamente para uma radiação consistente de 360°. Para afirmar que a luz-guia atingiu todo o comprimento do canal radicular, incluindo ramos e barbatanas, a fibra óptica foi colocada dentro do canal. 10 mL de solução salina normal foram usados para enxaguar os canais pós-irradiação. Em canais radiculares em forma de C, a aplicação de terapia fotodinâmica como um adjuvante ao tratamento de canal radicular convencional contribuiu para uma diminuição estatisticamente significativa na contagem microbiana de *E. faecalis* e *P. aeruginosa* ($p < 0,05$), juntamente com um push-out melhorado na resistência de união do material obturador com a raiz.

Em 2021, Moreira e seus colaboradores realizaram um estudo clínico para identificar a presença de *Enterococcus faecalis* e *Actinomyces israelii* nos canais radiculares antes e durante o tratamento endodôntico, por meio da análise microbiológica das amostras pelo qPCR em tempo real e por meio da utilização da aPDT avaliou os efeitos sobre a suscetibilidade desses dois microrganismos; e também realizar o monitoramento radiográfico dos pacientes para classificar o reparo periapical. O presente estudo foi realizado na Clínica de Endodontia da Universidade Federal de Alfenas, UNIFAL / MG. Foram considerados para este estudo os pacientes que procuraram a Clínica Endodôntica para tratamento endodôntico. Foram selecionados 50 dentes, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. O tamanho da amostra foi definido por meio de um poder de 80%, com efeito de tamanho de 0,30, resultando $n = 20$ por grupo. Inicialmente foi estipulada a seleção de 60 dentes. 30 dentes foram alocados aleatoriamente no Grupo 1 (G1), mas no Grupo 2 (G2) foi possível alocar apenas 20 dentes. Portanto, os dois grupos têm tamanhos diferentes, apresentando um conjunto de dados não balanceado. G1 foi o grupo em que foi realizado apenas o MPQ convencional e uso de medicação intracanal entre as sessões. Nesse grupo, foram obtidas 90 amostras microbiológicas, retiradas do canal por meio de cones de papel absorvente: 30 amostras iniciais, 30 amostras após MPQ e 30 amostras

após 15 dias de ação da medicação intracanal. O G2 foi submetido ao MPQ convencional, uso de medicação intracanal entre as sessões e 2 aplicações de aPDT. Nesse grupo, foram obtidas 60 amostras microbiológicas, retiradas do canal com cones de papel absorvente: 20 amostras iniciais, 20 amostras após MPQ e 1ª aplicação de aPDT e após 15 dias com medicação intracanal o paciente retornou para 2ª aplicação de aPDT e a retirada de mais 20 amostras microbiológicas. Após o acesso à câmara pulpar, foi colocado um cone de papel absorvente estéril, permanecendo no interior do canal por 1 minuto (primeira amostra microbiológica). Realizado o preparo cervical com lima rotativa IRace 35.08 e o Glide Path com lima manual 15 CPilot. O preparo apical do canal foi realizado com lima rotatória IRace na sequência: 15.06, 25.04 e 30.04, sempre com irrigação constante com solução de Hipoclorito de Sódio (NaOCl) 2,5%, e irrigação final com NaOCl 2,5% + Etilenodiamina Tetra- ácido acético (EDTA) 17% + NaOCl 2,5%. O canal foi irrigado com solução salina 0,9% e seco com cone de papel absorvente estéril, permanecendo no interior do canal por 1 minuto (segunda amostra microbiológica). O cone de papel absorvente foi retirado do canal e depositado em micro tubo com solução salina 0,9%. A medicação intracanal Callen PMCC foi aplicada dentro do canal com o auxílio de uma broca Lentulo. Uma bola de algodão esterilizada foi colocada na câmara pulpar e o dente selado com um ionômero de vidro fotopolimerizável. Em consulta subsequente, após 15 dias, foram retirados o ionômero de vidro fotopolimerizável e o medicamento intracanal (ICM) com irrigação com NaOCl 2,5%. O canal foi novamente irrigado com solução salina 0,9% e seco com cone de papel absorvente estéril, permanecendo no interior do canal por 1 minuto (terceira amostra microbiológica). O cone de papel absorvente foi retirado do canal e depositado em micro tubo com solução salina 0,9%. Cada canal radicular foi então preenchido usando o cone único Sealapex e a técnica de cimento. Ao final da obturação, o dente foi restaurado provisoriamente com ionômero de vidro fotopolimerizável. Em seguida, foi realizada radiografia periapical para análise do tratamento endodôntico final. Após 60 dias, a paciente retornou ao ambulatório para nova radiografia periapical para acompanhamento do reparo da região periapical. Os dados indicam que aPDT não foi superior à terapia convencional na eliminação de microrganismos. No entanto, este estudo apontou questões

metodológicas relevantes, que mostram que a análise molecular por si só não é suficiente para detectar a eficiência da redução microbiana e que outro método complementar, como as unidades formadoras de colônias, pode contribuir para avaliar essa variável. Portanto, mais estudos devem ser realizados para demonstrar a possível eficácia do aPDT.

Em 2021, Higuchi e seus colaboradores investigaram o efeito bactericida da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) / quimioterapia antimicrobiana fotodinâmica (PACT) usando nanoesferas carregadas com indocianina verde (ICG) revestidas com quitosana e um laser de diodo em um biofilme de *Enterococcus faecalis*. A preparação de ICG-Nano / c foi pelo método de difusão de solvente de emulsão em óleo. A cepa bacteriana usada foi *Enterococcus faecalis* como o organismo de teste porque é frequentemente encontrada em casos persistentes e de retratamento, a cepa de *E. faecalis* ATCC 19.433 foi cultivada aerobicamente em placas de ágar de infusão cérebro-coração (BHI) a 37°C. LIGHTSURGE SQUARE foi usado como um laser de diodo com um comprimento de onda central de 810 20 nm que pode produzir até 3W. Outras características desse laser são: (1) a luz é distribuída através do aplicador de fibra óptica, (2) o diâmetro do núcleo da fibra é de 600 µm e (3) o ângulo de propagação da luz emitida é de 20,49°. Neste estudo, foi configurado para um modo de pulso repetido com uma largura de pulso de 100 mseg, ciclo de trabalho de 50% e usado sob várias condições (saídas de potência de pico: 0,7-2,1W, 0,49-1,46 W / cm², tempo de irradiação : 1, 3, 5 min). A sonda de luz foi colocada 10 mm acima da superfície das amostras. A área do ponto de irradiação foi ajustada para um diâmetro de 0,956 mm. Para a preparação do modelo de canal radicular infectado foi utilizado um modelo de canal radicular usando dentes suínos extraídos. Especificamente, as raízes do primeiro e segundo molares foram separadas e extraídas, e o comprimento da raiz foi ajustado para 13 mm. Os canais radiculares foram então limpos e modelados até # 60 com uma lima K usando métodos convencionais, limpos quimicamente com solução de hipoclorito de sódio e solução de EDTA e esterilizados em autoclave. O forame apical foi fechado com resina de polimerização imediata e fixado em tubo de reação em cadeia da polimerase. A solução bacteriana de *E. faecalis* foi inoculada no canal radicular e cultivada a 37°C por 21 dias. Durante o período de cultura, o meio era trocado três

vezes por semana. O grupo experimental foi tratado com aPDT / PACT da seguinte forma: 100 L da solução bacteriana e 100 L da solução ICG-Nano / c preparada a 20 mg / mL com solução salina estéril (concentração final de ICG-Nano / c: 10 mg / mL) foram adicionados a um microtubo e irradiados com o laser em intensidades de 0,7, 1,4 e 2,1 W por 1, 3 e 5 min. Após diluição em série, a solução total foi espalhada em placas de ágar BHI, e uma contagem de colônias foi realizada. Havia três amostras por condição. Dois grupos de controle foram estabelecidos da seguinte forma: (1) um grupo de controle positivo no qual a mesma quantidade de solução salina estéril foi adicionada em vez da solução ICG-Nano / c e nenhuma irradiação a laser foi realizada e (2) um grupo de laser sozinho em em que a mesma quantidade de solução salina estéril foi adicionada em vez da solução de ICG-Nano / ce irradiação a laser foi realizada. Os resultados mostraram que as contagens de células viáveis de *E. faecalis* foram reduzidas em mais de 98% sem um aumento inseguro da temperatura na raiz. A observação morfológica por MEV confirmou uma clara redução do biofilme no bloco de dentina, mas a remoção não foi completa. A luz do laser transmitida pelas raízes aumentou com o tempo e quase atingiu o máximo em 1 minuto, provavelmente por causa do consumo de fotossensibilizador no canal radicular. Para futura aplicação clínica deste método, será necessário melhorar a atividade bactericida, talvez injetando o fotossensibilizador várias vezes.

Em 2021, Martins e seus colaboradores utilizaram a PDT para irrigação final, com EDTA, usando solução salina como controle. A ação da PDT com soluções irrigantes já é conhecida, mas precisaria ser realizada durante o tratamento ou poderia ser utilizada apenas no final? Por se tratar de uma opção de tratamento para crianças e a redução do tempo de cadeira é muito importante, é muito importante estabelecer protocolos que sejam eficazes considerando as questões comportamentais de cuidar de crianças. Além disso, com soluções neutras, podemos isolar e verificar apenas a ação do PDT e não os agentes químicos de irrigação associados ao PDT. 20 molares decíduos foram doados pelo Banco de Dentes Humanos do Centro de Pesquisas São Leopoldo Mandic, Campinas, São Paulo, Brasil. A amostra foi estimada em cinco dentes por grupo. Os critérios de inclusão foram os seguintes: molares decíduos com pelo menos 2/3 da raiz; ausência de reabsorção radicular patológica interna ou externa;

ausência de perfuração interna e / ou externa na área de furca; e moderada angulação radicular (raio de curvatura entre 10 e 20 mm e ângulo entre 25° e 39°). Os seguintes critérios de exclusão foram considerados por meio do exame visual das alterações anatômicas que impediam a correta instrumentação dos canais radiculares. Os dentes foram lavados em água corrente e imersos em clorexidina 2,0% por 24 horas. O acesso endodôntico foi realizado por um único operador, utilizando peça de mão odontológica de alta velocidade sob refrigeração, com uma broca de diamante esférica estéril nº 6. Após a localização dos canais, o acesso foi completado com uma broca de diamante 3082. O comprimento do canal radicular foi estabelecido pela inserção de um Lima manual # 10 Kerr no canal radicular até que a ponta ativa fosse vista no forame apical (método visual). O instrumento foi retirado e o comprimento de trabalho determinado subtraindo 1 mm do comprimento do canal. Para ajudar na contaminação do sistema de canal radicular com *E. faecalis*, a instrumentação inicial foi realizada com a lima # 10 até o comprimento de trabalho. Os canais foram instrumentados por um único operador com instrumentação manual utilizando limas do tipo Kerr de acordo com a técnica crown-down; nos canais mesial ou vestibular, as limas 30 e 25 foram utilizadas para preparar o terço cervical e 20 e 15 para preparar os terços médio e apical; nos canais distais ou palatinos, as limas 45 e 40 foram utilizadas no terço cervical e 30 e 25 nos terços médio e apical. Os dentes foram esterilizados em autoclave a 212°C por 15 min. A contaminação dos canais radiculares foi realizada com cepa padrão de *Enterococcus faecalis* ACTT 19433 na escala de 0,5 de McFarland. Os dentes foram imersos em cultura contaminada com cepas padrão de *Enterococcus faecalis* em fluxo laminar. As amostras foram inoculadas em potes anaeróbicos a 37°C por 24 h em atmosfera de 85% N₂, 10% CO₂ e 5% H₂ obtida por meio de envelope anaeróbio e indicadores anaeróbicos por 21 dias. A cada 2 dias, a cultura do caldo era trocada. Vinte dentes molares decíduos, já instrumentados e contaminados, foram distribuídos aleatoriamente de acordo com 4 tratamentos diferentes, sendo cada grupo com cinco dentes. O fotossensibilizador a ser usado foi azul de toluidina 0,005%. Durante o PDT, o fotossensibilizador foi inserido nos canais, com cones de papel esterilizados por 3 min, e a seguir irradiado com uso de equipamento Therapy XT que emite luz laser vermelha e infravermelha, devidamente calibrada para emitir comprimento de

onda de 660 nm, com radiante energia de 6 J / cm² e potência média máxima de 100 mW, colocação posterior de cone de papel por 30s. Grupo 1 (n = 5) - irrigação com 1 mL de solução salina sem TFD. Grupo 2 (n = 5) - irrigação com 1 mL de EDTA 17% sem uso de PDT. Grupo 3 (n = 5) - irrigação com 1 mL de soro fisiológico por TFD. Grupo 4 (n = 5) - irrigação com 1 mL de EDTA 17% com uso de PDT. O PDT, nos parâmetros utilizados neste estudo, aumentou significativamente a desinfecção dos canais radiculares dos dentes decíduos testados, que estavam contaminados com *Enterococcus faecalis*. A eliminação dos microrganismos durante a irrigação final foi independente do uso de solução salina ou EDTA 17%, enfatizando o potencial antimicrobiano para o PDT e não para o material associado.

Em 2021, Yamamoto e seus colaboradores realizaram um estudo *in vitro* para avaliar os protocolos de aPDT usando MB, CUR e ablação a laser usando ICG na redução de biofilmes de *E. faecalis* em canais radiculares. Duas hipóteses nulas foram testadas: (1) ICG ativado usando parâmetros diferentes (potência, intervalo e duração) não promoveria diferenças significativas nas reduções de UFC; (2) As reduções de UFC não seriam significativamente diferentes entre os grupos. 49 amostras de raízes foram preparadas e infectadas. As amostras foram distribuídas aleatoriamente em 7 grupos experimentais (n = 7 / grupo) de acordo com o protocolo de descontaminação: Grupo MB + RL (Azul de Metileno + Laser Vermelho) - os canais radiculares foram preenchidos com 0,01% de azul de metileno PS ChimioLux com uma pré-irradiação tempo de 180 s, e acionado por luz laser vermelha λ 660 nm - Laser DUO, por 60 s, utilizando fibra óptica flexível de 300 μ m de diâmetro, com energia final de 72 J / cm²; Grupo CUR + BL (Curcumina + LED Azul) - os canais radiculares foram preenchidos com 0,05% de curcumina PS com um tempo de pré-irradiação de 300 se ativados por LED Azul λ 480 nm por 240 s, utilizando fibra óptica flexível de 300 diâmetro μ m, com energia final de 72 J / cm²; Grupo ICG + DL 2,5 / 30/30 (indocianina verde ativada + laser de diodo infravermelho potência 2,5 W, intervalo de 30 ms e 30 ms de duração) - os canais radiculares foram preenchidos com indocianina verde 0,05% PS, com um tempo de pré-irradiação de 60 s, e ativado por 60 s com laser de diodo infravermelho λ 810 nm com potência de 2,5 W, intervalo de 30 ms e duração de 30 ms; Grupo ICG + DL 2,5 / 300/100 (Indocianina Verde + laser de diodo

infravermelho 2,5 W, intervalo de 300 ms e duração de 100 ms); - os canais radiculares foram preenchidos com 0,05% de indocianina verde PS, com tempo de pré-irradiação de 60 s, e ativados por 60 s com laser de diodo infravermelho λ 810 nm sob potência de 2,5 W, intervalo de 300 ms e duração de 100 ms; Grupo ICG + DL 3/300/100 (Indocianina Verde + laser de diodo infravermelho, potência de 3 W, intervalo de 300 ms e duração de 100 ms); - os canais radiculares foram preenchidos com 0,05% de indocianina verde PS, com tempo de pré-irradiação de 60 s, e ativados por 30 s com laser de diodo infravermelho λ 810 nm com potência de 3 W, intervalo de 300 ms e duração de 100 ms; Grupo NC (Controle Negativo) - os canais radiculares foram irrigados com 2 ml de solução salina estéril e não receberam nenhum PS; Grupo PC (Controle Positivo) - os canais radiculares foram irrigados com 2ml de NaOCl 2,5% inativado por 2ml de tiosulfato de sódio 5%. A coleta do conteúdo do canal radicular foi realizada em dois momentos: 10 dias após a contaminação bacteriana e imediatamente após os diferentes protocolos de tratamento. Cada canal foi preenchido com solução salina estéril (1 ml), e três pontos de papel absorvente estéril nº 35 foram inseridos no canal por 1 minuto cada. Em seguida, as pontas de papel foram transferidas para tubos Eppendorf contendo 1 ml de solução de Ringer estéril. Cada amostra foi homogeneizada e diluída para 10^4 antes e 10^1 após diferentes protocolos de tratamento. As diluições foram cultivadas em placas de ágar BHI e incubadas por 24h a 37°C. O crescimento microbiano foi determinado contando o número de unidades formadoras de colônias (UFC / ml) de *E. faecalis*. Com base no método adotado e nos resultados obtidos, pode-se concluir que o protocolo de ablação a laser utilizando ICG + DL mostrou-se eficiente na redução de biofilmes de *E. faecalis* principalmente quando ativado na potência de 3 W, intervalo de 300 ms e duração de 100 ms.

3.2 Fotossensibilizadores

Em 2020, Karaoğlu e seus colaboradores avaliaram a eficácia antimicrobiana do PDT aplicado usando três diferentes PS (MB, TB e TM-ZnPc) em canais radiculares contaminados com *E. faecalis* foi comparada. A hipótese nula do estudo era que não haveria diferença em termos de eficácia

antimicrobiana entre três diferentes protocolos adicionais de aPDT testados. 49 dentes com uma raiz e um canal (formato redondo) foram incluídos. Detritos e resíduos de tecidos moles nas superfícies radiculares foram removidos com curetas periodontais. Os dentes foram armazenados em solução salina 0,9% a 4 °C e usados em até 6 meses após a extração. Os comprimentos radiculares foram padronizados em 16 ± 1 mm por meio da remoção das coroas dos dentes sob refrigeração com água. O comprimento de trabalho foi determinado usando a lima # 10 K para ser 1 mm mais curto do que o forame apical. Os canais radiculares foram preparados usando arquivos ProTaper Next (Dentsply Sirona) SX, S1 e F1. Após cada troca de lima, os canais radiculares foram irrigados com 2 mL de NaOCl 2,5%. Para o procedimento final de irrigação, foram utilizados 2 mL de EDTA 17% e 2 mL de água destilada, respectivamente. Em todos os procedimentos de irrigação, uma agulha de irrigação perfurada lateral 30 G NaviTip foi usada e colocada no canal 1 mm mais curta que o comprimento de trabalho. Após o preparo, os forames apicais foram selados com resina composta e foram esterilizados em autoclave. Depois de selecionar uma única colônia de cultura bacteriana de *Enterococcus faecalis* (E. faecalis; ATCC 29212) preservada a 4 °C, ela foi inoculada em um meio contendo 50 mL de infusão de cérebro e coração e 0,25% de glicose e incubada a 37 °C por 24 h. Grupo MB: neste grupo, 1 mL (0,1 mg / mL, 313 µM) MB foi aplicado a cada canal como PS. Grupo TB: neste grupo, 1 mL (0,1 mg / mL, 327 µM) de TB foi aplicado a cada canal como PS. Grupo TM-ZnPc: Quarternized 1, (4) -tetrakis - [(2-mercaptopiridina) ftalocianinato] zinco (II) (TM-ZnPc) foi sintetizado e purificado de acordo com um procedimento da literatura. Neste grupo, 1 mL (6µM) de TM-ZnPc foi aplicado a cada canal como PS. Em todos os grupos, os PSs foram mantidos em canais radiculares por 5 min antes da irradiação. LED Fotosan 630 e Endo tip (1 mm² de diâmetro; CMS Dental) foram usados para ativação em todos os grupos. A aPDT é uma abordagem minimamente invasiva que demonstrou auxiliar na eliminação de microrganismos que sobrevivem após o preparo quimiomecânico tradicional na terapia endodôntica. Os resultados do presente estudo revelaram que todos os protocolos adicionais aPDT testados após a preparação quimiomecânica proporcionaram uma redução significativa na carga bacteriana intracanal. Mas o derivado de ftalocianina usado (TM-ZnPc) mostrou efeito antibacteriano

semelhante, mesmo em uma concentração significativamente mais baixa do que outros fotossensibilizadores usados (MB e TB).

Ainda em 2020, Schuenck-Rodrigues e seus colaboradores realizaram o desenvolvimento e caracterização de nanoemulsões contendo ftalocianina de zinco e sua atividade *in vitro* contra duas espécies de microrganismos resistentes (*Enterococcus faecalis* e *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina) geralmente encontrados em doenças periodontais e infecções endodônticas. O estudo foi realizado utilizando uma célula de difusão bi-compartimental *in vitro* adaptada a 37 ° C, simulando condições *in vivo*. O sistema consiste em um compartimento doador separado da solução receptora por uma membrana de acetato de celulose. 5 mL de tampão fosfato de sódio (pH 7,4) com laurilsulfato de sódio a 2% (SLS) foram usados como uma solução receptora sob agitação constante (800 rpm) a 37 ° C por 4 h. SLS foi usado para permitir a solubilização de ZnPc em meio aquoso. 1 mL de nanoemulsão foi colocado no compartimento doador da célula de difusão bi-compartimental. Assim, 2 mL de solução receptora foram coletados em 1, 2, 3 e 4 h com um retorno da amostra para a solução receptora da célula de difusão. O estudo foi realizado em quadruplicado. A concentração liberada do fotossensibilizador foi determinada usando um espectrofotômetro Jasco® V-630 UV-visível. Uma solução estoque de ZnPc 200 µg / mL foi preparada em DMSO e, em seguida, foi diluída em tampão fosfato de sódio (pH 7,4) com SLS a 2% na faixa de concentração de 0,25 a 2,0 µg / mL para obtenção da curva analítica. Os valores de absorvância das soluções fotossensibilizadoras foram analisados a 675 nm. Os resultados de liberação foram associados ao tempo de obtenção do perfil de liberação *in vitro*. Os resultados do lançamento foram ajustados a dois modelos matemáticos: Zeroorder e Higuchi. As equações dos modelos matemáticos para avaliação da cinética de liberação são apresentadas como: $F = k_0t$ (1) $F = kH t$ (2) Onde F indica a quantidade de fármaco liberado em função do tempo (t); k_0 e kH são constantes empíricas dos modelos matemáticos. Os dados foram ajustados e a regressão linear obtida. Os coeficientes de correlação (R^2) obtidos com os dois modelos foram comparados. O modelo matemático que produziu o maior valor de R^2 é o melhor modelo para os dados de liberação *in vitro*. A atividade antimicrobiana foi realizada contra cepas resistentes de *Enterococcus faecalis*

(ATCC 29212) e *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (MRSA) (BMB 9393). Após a irradiação, as microplacas foram incubadas por 24 horas. Após a incubação, foram adicionados 20 µL de solução de resazurina (0,015%). Após 4 h, a viabilidade celular foi medida pelo método da resazurina. A resazurina é usada como um indicador de redução da oxidação em ensaios de viabilidade celular para células bacterianas. Apenas as células viáveis retêm a capacidade de reduzir a resazurina (roxo) em resorufina (rosa). A absorbância foi medida a 570 nm em um espectrofotômetro de microplaca SpectraMax 340 Microplate Reader, Molecules Devices®. Os valores de MIC das amostras irradiadas foram determinados e comparados com as amostras não irradiadas. O desenho experimental foi uma ferramenta útil para otimizar o processo de encapsulamento do fotossensibilizador em nanoemulsão. A nanoemulsão contendo ZnPc foi produzida e bem caracterizada. Além disso, o ZnPc-NE manteve-se estável por 180 dias à temperatura ambiente. A nanoemulsão foi capaz de sustentar a liberação do fotossensibilizador que é liberado pelo processo de difusão. O ZnPc livre não irradiado não foi citotóxico e sua associação com a luz não mostrou atividade fotobiológica para *E. faecalis* e fraca atividade contra MRSA. O branco-NE e o branco-NE / DMSO não irradiados apresentaram atividade citotóxica contra os microrganismos estudados por conter atividade antibacteriana do óleo essencial de cravo. O branco-NE e o branco / DMSO irradiados não apresentaram atividade fotobiológica por não possuir fotossensibilizador. O ZnPc-NE não irradiado, o branco-NE e o branco-NE / DMSO tiveram a mesma atividade antibacteriana no escuro devido ao óleo essencial de cravo. No entanto, o ZnPc-NE irradiado apresentou forte atividade fotobiológica para MRSA e atividade satisfatória para *E. faecalis* em comparação com o ZnPc-NE não irradiado e as amostras controle. A associação de ZnPc-NE com luz visível foi positiva com redução da concentração de MIC dessa formulação fotoativa nanoestruturada. Gostaríamos de enfatizar que o MRSA foi mais sensível à atividade fotobiológica e citotoxicidade (no escuro) do que *E. faecalis*. Portanto, ZnPc-NE é uma formulação promissora para o tratamento de infecções bacterianas por terapia fotodinâmica. Enquanto isso, mais estudos serão feitos com outros microrganismos que formam biofilme intracanal em infecções dentárias. Além disso, o NE em branco é outra formulação promissora porque mostrou excelente

atividade contra *E. faecalis*. Novos estudos envolvendo caracterização, estabilidade e atividade citotóxica serão realizados com esta nanoemulsão. Além disso, em casos de infecção persistente ou refratária, o uso de blank-NE, ZnPc-NE associado à luz pode ser utilizado para o tratamento da infecção.

Já em 2021, Couto e seus colaboradores realizaram um estudo para compreender melhor os efeitos biológicos proporcionados pelos fotossensibilizantes (PSs) em nível molecular, possibilitando um maior conhecimento sobre seu uso na prática clínica, o que pode ampliar sua aplicação principalmente nas terapias endodônticas e periodontais. A interação entre os PSs de fenotiazínio e a molécula de LPS foi avaliada por espectrofotometria, que se baseia no princípio da mudança de cor (metacromasia) que ocorre, por exemplo, quando os corantes se ligam a certas moléculas biológicas, como o LPS. Ao incubar diferentes concentrações de *E. coli* LPS com 10 μM de TB, MB e NMB, é possível medir se a adição de LPS causou mudanças nos espectros de absorção desses corantes. O LSP foi obtido através de cultura da bactéria *Escherichia coli* e preparado em uma solução estoque inicial de 100 $\mu\text{g} / \text{mL}$ em água ultrapura. Os fotossensibilizadores de fenotiazínio (azul de metileno, azul de toluidina O e novo azul de metileno N) foram adquiridos da Sigma-Aldrich Inc.®. As soluções foram preparadas a 500 μM em solução salina 0,45%. As amostras de cada grupo foram manipuladas no escuro e então misturadas por 1 min em um vórtice. Cada PS foi misturado com concentrações variáveis de LPS, de acordo com as seguintes condições experimentais: (1) PS 10 μM (2) PS 10 μM + LPS 25 $\mu\text{g} / \text{mL}$ (3) PS 10 μM + LPS 50 $\mu\text{g} / \text{mL}$ (4) PS 10 μM + LPS 75 $\mu\text{g} / \text{mL}$. As misturas foram então incubadas a 23 ° C durante 30 min. Após esse tempo de incubação, parte das amostras foram analisadas em espectrofotômetro Os fotossensibilizadores fenotiazínicos foram deixados intactos ou colocados em contato com LPS de *E. coli*, irradiados ou não com laser, e posteriormente submetidos ao ensaio LAL para quantificação da endotoxina bacteriana em cada condição. Este ensaio é comumente utilizado para revelar a presença de LPS em uma amostra de teste por meio de alterações de cor visíveis quimicamente induzidas, medidas usando espectrofotometria para revelar a concentração do analito (LPS) na amostra. Os fotossensibilizadores e LPS foram misturados em microtubos em uma única solução até atingir a concentração de uso (100 μM e

2,5 ng / mL, respectivamente) com um vórtice, de acordo com as seguintes condições experimentais: (1) Água ultrapura (2) Ca (OH) 2 + LPS 100 ng / mL (3) LPS 2,5 ng / mL (4) LPS 2,5 ng / mL + laser (5) PS 100 µM (6) PS 100 µM + laser (7) PS 100 µM + LPS 2,5 ng / mL (8) PS 100 µM + LPS 2,5 ng / mL + laser. Após todo o processo de preparação e análise *in vitro*, o estudo continuou agora utilizando modelo animal. Foram utilizados 30 camundongos isogênicos, da linhagem C57BL / 6, machos, com idades entre 6 e 8 semanas, pesando 15 a 20 g, procedentes do Biotério Central do Campus Ribeirão Preto USP. Para este modelo de estudo, 30 animais foram distribuídos em cinco grupos (n = 6) de acordo com as seguintes condições experimentais: (1) LPS 54 mg / kg. (2) LPS 54mg / kg + PS 1000 µM. Os fotossensibilizadores MB, TBO, NMB e curcumina foram utilizados em solução estoque de 2.000 µM contendo água ultrapura, exceto a última, que foi diluída em dimetilsulfóxido a 10% (DMSO), para garantir a solubilização do pó, insolúvel em veículos aquosos. O LPS foi preparado. Em seguida, cada amostra foi inoculada no peritônio dos animais, de acordo com seus grupos. Os camundongos foram avaliados após a aplicação peritoneal de LPS ou LPS + PS por 40 h, com monitoramento constante do bem-estar dos animais ao longo desse tempo. Ao final do período experimental, os grupos experimentais e controle foram anestesiados com injeção intramuscular de cetamina 10% e xilasina 2%, nas doses de 35 mg / kg e 7 mg / kg, respectivamente, e posteriormente expostos a câmara de CO₂ disponível no Biotério da FORP / USP para eutanásia. Usando modelos relevantes para estudar a atividade inflamatória do LPS, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, descobrimos que todos os PSs usados neste trabalho foram capazes de reduzir as propriedades inflamatórias do LPS, com resultados mais marcantes observados para BNM e curcumina. Tomados em conjunto, esses resultados avançam nossa compreensão dos efeitos biológicos fornecidos por diferentes PSs, o que poderia permitir o desenvolvimento de ajustes de protocolo adequados a fim de obter melhor sucesso com a PDT na prática clínica.

3.3 Relatos de Casos

Em 2019, Hasna e seus colaboradores relataram um caso onde o objetivo foi avaliar a efetividade da terapia fotodinâmica antimicrobiana “aPDT” quando associada ao hidróxido de cálcio Ca(OH)_2 no tratamento de cistos. Paciente do sexo feminino, 40 anos, com história de tratamento ortodôntico recente, sem acompanhamento radiográfico, com queixa de abaulamento em região ântero-superior da boca. O exame clínico mostrou escurecimento no dente 11 e extensa área periodontal edemaciada, dolorosa à palpação digital, com resposta negativa aos testes térmicos nos dentes 11 e 21. Os dentes 11 e 21 apresentavam necrose pulpar devido a resposta negativa do teste térmico frio realizado por gás refrigerante e isolamento relativo por rolos de algodão e ejetor de saliva dental, a região apical enquanto testada por palpação digital e percussão perpendicular era dolorosa devido à presença de lesão periapical, sem fístula, mas com história de trauma ortodôntico. A profundidade de sua bolsa gengival variou entre 1-3 mm com vários locais de exploração e mobilidade grau I. Os dentes vizinhos 13, 12, 22 e 23 apresentaram polpa vital confirmada por resposta positiva do teste térmico frio (Endo Ice), da mesma forma realizado com os dentes 11 e 12. Não houve dor periapical relacionada aos dentes correspondentes, sem história de fístula ou trauma. A profundidade das bolsas gengivais variou entre 1-2 mm com vários locais de exploração e mobilidade grau II da classificação de Miller. O exame radiográfico e tomográfico mostrou extensa perda óssea na região anterior, com ruptura das corticais vestibular e palatina. A lesão era extensa e arredondada com bordas definidas. Todos os dentes examinados apresentavam formação radicular completa, sem fraturas ou calcificações dos dentes. A biópsia revelou um líquido com características de cisto radicular que posteriormente foi confirmado pelo exame histopatológico. O procedimento incluiu ECR dos dentes 11 e 21 com três trocas de medicação intra canal Ca(OH)_2 . Após 45 dias, o paciente já apresentava remissão do abaulamento, com resistência indolor à pressão apical na região e sinais de reparo ósseo ao exame radiográfico, além da total ausência de sinais ou sintomas. Em seguida, os canais foram obturados por cones de Gutta-percha desinfetados com NaOCl 2,5% por 1 minuto e restaurados

com limalha temporária de cimento de ionômero de vidro. Após seis meses o paciente foi chamado para exames radiográficos de controle. A aPDT é eficaz quando utilizada com pasta de $\text{Ca}(\text{OH})_2$ como medicação intracanal e colabora para o sucesso do ECR.

Em 2020, Hasna e seus colaboradores relataram um caso que avaliou o efeito do cimento biocerâmico 5MO no reparo de lesões periapicais e sua capacidade de selar a área periapical exposta do dente. Homem de 31 anos de idade foi indicado para tratar o incisivo lateral superior esquerdo nº 22. O paciente relatou “experiência ruim” com o tratamento do canal radicular e “desconforto contínuo”. A história clínica do paciente não apresentava achados relevantes. O exame clínico revelou resposta positiva à percussão e palpação digital na região periapical de # 22 sem fístula. O exame intraoral não evidenciou cárie ou alteração de cor relacionada ao dente em questão. A profundidade de sua bolsa gengival variou entre 1 e 3mm com vários locais de exploração e mobilidade grau I. Os dentes 21-23 foram testados pelo teste de vitalidade pulpar (teste de frio) realizado por gás refrigerante e isolamento relativo com rolos de algodão e um sugador de saliva dental. Os dentes 21 e 23 apresentaram respostas positivas com características de tecido pulpar saudável. No entanto, o dente 22 teve uma resposta negativa. O exame radiográfico panorâmico e periapical revelou uma lesão radiolúcida circunscrita ao redor da região periapical do dente 22, apresentando características de periodontite periapical. Da mesma forma, o tratamento endodôntico insatisfatório do mesmo dente foi constatado com sinais de perfuração radicular devido a um tratamento anterior. A tomografia computadorizada de feixe cônico (TCFC) foi indicada para obter um diagnóstico preciso da lesão e sua relação com os dentes adjacentes e para confirmar a presença de perfuração do canal radicular. O diagnóstico final foi de periodontite periapical sintomática, e o plano de tratamento foi refazer o tratamento endodôntico e posteriormente realizar uma cirurgia endodôntica (apicectomia), desinfetar a região periapical por terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) e selar a área de perfuração com cimento biocerâmico para prevenção recontaminação do canal. Primeiramente, foi realizado o retratamento do dente 22 para desinfetar o sistema contaminado por causa da perfuração. O canal foi instrumentado com lima RECIPROC sistema R40 / 0,06 e irrigado com hipoclorito

de sódio 2,5% e ácido etilenodiaminotetracético com detergente (EDTA-T). O canal foi então lavado com 10mL de solução salina estéril para ser neutralizado de qualquer substância química e seco com pontas de papel # 40. O aPDT foi então realizado preenchendo o canal com azul de metileno 0,005% e mantido no canal por 5 min como tempo de pré-irradiação. O procedimento de irradiação foi realizado com laser de diodo de baixa potência e fibra óptica (diâmetro de 0,40 mm e comprimento de superfície ativa de $16 \pm 0,5$ mm) colocada no canal. A irradiação foi realizada por um comprimento de onda vermelho visível de 660nm e uma potência de saída de 100 mW / cm² ativada por 2 min sem intervalo, usando um movimento helicoidal da direção apical para cervical. Foi aplicada uma densidade de energia de aproximadamente 120,0 J / cm². O canal radicular foi obturado na mesma sessão com guta-percha e cimento Ah Plus. Nenhum medicamento foi prescrito antes ou durante o tratamento. O paciente foi orientado a tomar paracetamol (500 mg, quatro vezes ao dia) em caso de dor. Uma semana depois, após planejamento tomográfico, foi realizada a cirurgia de apicectomia. O cimento biocerâmico 5MO induz a reparação da lesão periapical, tem a capacidade de selar a área periapical exposta do dente e tem uma boa adaptação marginal. O sucesso obtido neste caso dependeu principalmente da desinfecção do canal radicular e do sítio cirúrgico pela terapia fotodinâmica.

Ainda em 2020, Derikvand e seus colaboradores relataram um caso de lesão endo-perio de um dente condenado que foi tratado por SRP com os adjuvantes de aPDT e Non-aPDT laser pocket e descontaminação intra-canal a laser. Um homem de 58 anos deu entrada em nossa clínica particular em julho de 2017 com queixa principal de mobilidade e dor no dente número 38. Sua história médica pregressa era normal e ele não tinha história de tabagismo ou alcoolismo. O exame intraoral estava dentro dos limites normais, exceto para mobilidade grau III do dente número 38, envolvimento de furca grau III, bolsas periodontais e perdas de inserção superiores a 10 mm em vários ângulos da linha dentária. A avaliação radiográfica pela modalidade panorâmica mostrou moderada reabsorção do osso alveolar em todas as regiões molares, principalmente nos quadrantes superior e inferior esquerdo. A radiografia periapical do dente 38 mostrou radiolusência eletromarcada e não corticada envolvendo ambas as raízes e sua furca desde o osso crestal alveolar até as áreas periapicais (perda

óssea vertical). As estruturas anatômicas circundantes não foram afetadas; portanto, quaisquer achados de expansão do osso cortical, reabsorção radicular e canal alveolar inferior ou deslocamento dentário não foram evidentes. A lesão radiolúcida parecia ter caráter inflamatório devido aos resultados negativos dos testes de vitalidade de terceiros molares. Portanto, com base na história odontológica, exames clínicos e radiografias do dente 38, o diagnóstico foi uma lesão endo-perio do tipo 3, segundo a classificação de Grossman. Consequentemente, o dente teve prognóstico perdido, que não tinha fixação adequada para manter a função, saúde e conforto e teve que ser extraído. Algumas pistas, como perdas ósseas alveolares bilaterais e aparência muscular facial com músculos masseteres hipertróficos, fortalecem o trauma por oclusão como etiologia do diagnóstico. Apesar de sugerir o implante dentário como primeira opção de tratamento, o paciente discordou e sua disposição em salvar o dente nos incentivou a preceder o tratamento não cirúrgico. Nesse caso, o terceiro molar havia migrado para o local anatômico do segundo molar previamente extraído; assim, salvar o terceiro molar foi benéfico para restaurar funções semelhantes. Antes de qualquer intervenção, o paciente assinou o consentimento informado, e este estudo seguiu os princípios da Declaração de Helsinque revisada em 2013.³³ Quaisquer medidas cirúrgicas para tentar salvar o terceiro molar podem levar à perda do dente. Portanto, optou-se por realizar o tratamento periodontal conservador e não cirúrgico juntamente com o tratamento endodôntico (TE) por meio do laser de diodo como tratamento adjuvante. Assim, a terapia periodontal fase I teve início com a eliminação do trauma como principal fator etiológico do envolvimento periodontal com ajuste oclusal. A descontaminação biomecânica das bolsas periodontais foi feita por raspagem e desbridamento radicular combinado com NON-aPDT (pocket laser therapy) com irradiação de feixe de laser de diodo de 980 nm. Os parâmetros do laser de diodo foram os seguintes: 2,5 W de potência com média de 0,7 W, tempo ligado (Ton) de 30 segundos e tempo desligado (Toff) de 70 segundos e a velocidade de movimento da fibra óptica foi de 2 mm / s. Após alguma melhora na mobilidade dentária, o TE foi realizado e o laser de diodo de 980 nm foi usado para a desinfecção e condicionamento intra-canal radicular. Neste procedimento, a densidade de potência do laser de diodo foi ajustada para 2,5 W em modo

contínuo. Fibra endodôntica especial com 200 mm de largura foi usada para irradiação intradicular. Moveu-se da área quase apical da raiz para a região coronal, com movimento espiral e velocidade de movimento de 2 mm / s. Após 2 semanas, aPDT adjuvante foi empregada pelo laser de diodo. Azul de metileno na concentração de (100 µg / mL) foi utilizado como substância PS e injetado na bolsa periodontal. O movimento da ponta do laser foi de 360 graus em toda a área do bolso. O diodo laser de comprimento de onda de 660 nm foi emitido em cada bolsa por 60 segundos. A potência e a energia foram 150 mW e 9 J, respectivamente. Para evitar danos aos olhos, o paciente e os dentistas usaram óculos de proteção específicos durante todas essas aplicações de laser. O paciente foi informado sobre a condição perdida do dente e todos os procedimentos foram explicados e o consentimento informado foi obtido. Após 6 meses de terapia, a mobilidade dentária foi reduzida de grau III para I e a bolsa periodontal diminuiu de 10 mm para menos de 3 mm. Dor e desconforto foram resolvidos após TE. A avaliação radiográfica após 6 meses de terapia mostrou redução significativa da lesão endo-perio com regeneração óssea alveolar vertical e horizontal. Esses resultados promissores, mesmo com a cirurgia de retalho periodontal aberto, não eram acessíveis. Até onde se sabe, não há relato na literatura do uso de aPDT em dentes com lesões endo-perio ou com mobilidade grau III, envolvimento de furca e prognóstico desfavorável. Isso torna nosso relato de caso único no uso de aPDT para preservar um dente perdido. Embora não seja possível generalizar os resultados de trabalho para outros dentes com tais condições, este relato de caso pode levar pesquisas futuras a empregar aPDT como um novo tratamento regenerativo e uma técnica evolutiva para preservar os dentes em vez de um tratamento agressivo e caro como o implante dentário.

Já em 2021, Meyfarth e seus colaboradores relataram um caso que teve como objetivo descrever a OHRQoL (Oral Health-related Quality of Life) após tratamento endodôntico associado a aPDT em dentes decíduos traumatizados de uma paciente de 4 anos de idade, atendida em um Programa de Assistência ao Trauma Odontológico, considerando um período de acompanhamento de 12 meses. Criança do sexo feminino, 4 anos, encaminhada ao Programa de Atendimento ao Trauma Odontológico da Universidade Pública Brasileira. Durante a anamnese, a mãe da criança relatou que a filha apresentava dentes com

alteração de cor, pois ela havia caído da própria altura. A mãe não sabia exatamente quando ocorreu o acidente e não procurou atendimento imediato. Ela só procurou o Posto de Saúde Pública algum tempo depois do fato. Exame clínico mostrando envolvimento dos dentes 51, 52, 61 e 62, com fratura coronal do elemento 61, descoloração do elemento 51 e restaurações temporárias em 52 e 62. O exame radiográfico revelou lesões periapicais nos dentes 51 e 61 e ambos tinham mais de 2/3 da raiz. O B-ECOHIS foi administrado para avaliar o OHRQoL e detectou-se que o traumatismo dentário teve grande impacto na criança e na família do seu dia a dia. A versão brasileira da Escala de Impacto na Primeira Infância em Saúde Bucal (ECOHIS) para pré-escolares (2-5 anos) e suas famílias é a B-ECOHIS. Esse questionário é aplicado para avaliar o impacto das condições de saúde bucal na qualidade de vida da criança. O ECOHIS apresenta 13 questões divididas em subescalas: criança (9 questões) e família (4 questões). Cada resposta recebe uma pontuação que varia de 0 a 4 de acordo com a escala Likert: “Nunca”, equivalente a 0; “Quase nunca”, equivalente a 1; “Às vezes / de vez em quando”, equivalente a 2; “Frequentemente”, equivalente a 3; e “Muito frequentemente”, equivalente a 4. Os escores de cada questão são somados para se obter um escore total que varia de 0 a 52. Esse questionário é aplicado para avaliar o impacto das condições de saúde bucal na qualidade de vida da criança. Após o planejamento do tratamento do paciente, um termo de consentimento informado assinado foi obtido da mãe para iniciar o tratamento da criança e posterior publicação do caso. Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética. Inicialmente, foi realizada a pulpectomia do elemento 51. Após administração de anestesia local com lidocaína a 2%, o isolamento foi realizado com dique de borracha e pinça número 212. Após a remoção do teto da câmara pulpar, a broca esférica de diamante compatível foi usada para obter acesso ao canal radicular. O comprimento de patência foi de 14 mm e foi obtido na radiografia inicial. O comprimento de trabalho foi fixado em aproximadamente 1 mm antes do forame apical. O tratamento endodôntico foi realizado pela técnica convencional com lima mecânica manual em técnica step-back com limas K até o tamanho 80. A irrigação foi realizada com 10 ml de hipoclorito de sódio 2,5% (NaOCl) após cada instrumento. O canal radicular recebeu a irrigação final com 10 ml de solução fisiológica a 0,9% para neutralizar o efeito do NaOCl, e foi seco com pontas de

papel esterilizado. O canal foi preenchido com pasta de óxido de zinco eugenol (ZOE) usando uma espiral lentulo. O canal do orifício foi selado com uma obturação provisória e o dente restaurado com cimento de ionômero de vidro. Quando o paciente retornou para uma segunda consulta, o trato sinusal no elemento 61 foi observado. A pulpectomia desse dente foi realizada da mesma forma que o elemento 51, mas após a conclusão do preparo químico mecânico do canal radicular, a aplicação de aPDT foi realizada. O canal foi preenchido com corante azul de metileno 0,01% (Chimiolux, DMC) como fotossensibilizador durante 5 minutos. Em seguida, a fibra laser, com comprimento de onda de 660 nm, 100 mW, 120 J / cm² 4 J, foi introduzida na porção apical do canal radicular, com movimento apical a cervical para garantir difusão igual da luz no lúmen do canal, por 90 segundos. Após aPDT, foi feita a irrigação final com solução salina 0,9%. O canal foi seco com pontas de papel esterilizado e, em seguida, preenchido com pasta de ZOE usando uma espiral lentulo. O orifício do canal foi selado com uma obturação provisória e o dente restaurado com cimento de ionômero de vidro. A radiografia periapical final foi realizada para verificar a qualidade da obturação dos dentes 51 e 61. Após o término dos tratamentos endodônticos, uma segunda avaliação do OHRQoL foi realizada utilizando o B-ECOHIS. Ficou evidente uma melhora na qualidade de vida, mas ainda há duas questões que apresentam impacto na QVRS da criança (dor e desconforto ao comer). A visita final foi definida para executar os procedimentos restauradores. Os elementos 51, 52 e 61 foram restaurados com resina composta. O dente 62 foi restaurado com a mesma resina composta. Após o tratamento restaurador, uma terceira avaliação do ECOHIS foi administrada. A criança ficou muito satisfeita com o resultado. Os achados clínicos e radiográficos ao longo dos 12 meses de avaliação mostraram ausência de área radiolúcida na região periapical com neoformação óssea e as restaurações foram perfeitamente adaptadas. Uma última avaliação do B-ECOHIS foi administrada mostrando uma melhora no OHRQoL. O traumatismo dentário e suas sequelas tiveram um impacto negativo na OHRQoL da criança. Os tratamentos propostos (procedimentos endodônticos e restauradores) melhoraram a OHRQoL do paciente. A associação de aPDT ao tratamento endodôntico convencional foi eficaz neste caso. Permitiu a regressão do trato sinusal e neoformação óssea. Além disso, este relato de caso enfatiza a

necessidade e importância do acompanhamento dos casos de traumas dentários na clínica de odontopediatria.

Ainda em 2021, Tavares e seus colaboradores relataram um caso que descreve o uso de aPDT como tratamento adjuvante em um caso que apresentava ICR grave classe 4, no qual a abordagem cirúrgica não foi realizada com sucesso devido à gravidade da reabsorção do canal radicular e provavelmente microrganismos persistentes localizados na área de reabsorção. Paciente do sexo masculino, 41 anos, foi encaminhado ao endodontista em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, para avaliação do dente 21. O paciente não tinha história de medicamentos ou doenças sistêmicas. Um exame intraoral não revelou dor à palpação ou sensibilidade à percussão e foi realizado uma tomografia computadorizada de feixe cônico de alta resolução (CBCT) mostrando o ICR. O paciente assinou consentimento livre esclarecido após discutir a abordagem clínica, o prognóstico e a previsibilidade de sucesso. O tratamento cirúrgico foi inicialmente escolhido para reparar o defeito de reabsorção radicular. O paciente foi anestesiado e uma incisão intrasulcular foi feita da mesial do dente # 22 à mesial do dente # 11. Após expor a área de reabsorção, o dique de borracha foi colocado. A restauração realizada na superfície palatina para acesso endodôntico foi adequadamente removida. Com o auxílio de curetas, o tecido inflamatório foi retirado, revelando-se extensa área de reabsorção. O tecido foi enviado para análise histopatológica, que confirmou que apresentava características de tecido osteóide. O refinamento do tecido dentinário foi realizado com broca carbide esférica de baixa rotação. Com o auxílio de uma seringa centrix, a cavidade foi preenchida com um ionômero de vidro restaurador. O retalho foi reposicionado e suturado com Vicryl 6.0. Após seguimento de 30 dias, o paciente apresentou uma fístula na região. Uma nova varredura de TCFC mostrou selamento incompleto do defeito de reabsorção. Portanto, o retratamento endodôntico foi recomendado. A guta-percha foi removida para acesso ao defeito de reabsorção, e a área foi limpa com broca esférica diamantada tamanho 3 e ponta ultrassônica de diamante esférico E3D e diamante cônico E2D. O dente foi então instrumentado com ProTaper Next até o tamanho # 50.06. A irrigação com 3 mL de solução de NaOCl 2,5% foi realizada após cada ampliação do instrumento durante todo o preparo com seringa plástica descartável estéril. Após a conclusão da limpeza e

modelagem, os canais radiculares foram irrigados com 3 mL de solução de EDTA 17%, pH 7,4, por três minutos, seguida da irrigação final com 3 mL de solução de NaOCl a 2,5%. Em seguida, era realizada irrigação com 3 mL de peróxido de hidrogênio a 3% no interior do canal radicular e deixada em seu interior por um minuto para a eliminação da solução residual de NaOCl, que interferiria no fotossensibilizador. Em seguida, os canais radiculares foram irrigados com solução de azul de metileno a 0,005%, usada como fotossensibilizador (PS). A solução de azul de metileno dentro do canal foi irradiada com laser de baixa intensidade usando os seguintes parâmetros: 100 mW, energia 9 J, emissão contínua, comprimento de onda de 660 nm e tempo de 90 s. Um difusor de luz foi acoplado ao laser de diodo e inserido no canal radicular. Entre a aplicação do PS e a ativação do laser, foi realizado um período de espera de 5 minutos. Após a irradiação com laser, os canais radiculares foram irrigados com 3 mL de NaOCl 2,5% para remoção da solução residual de azul de metileno e secos com pontas de papel. Nosso grupo descreveu anteriormente este protocolo. O canal radicular foi preenchido com hidróxido de cálcio UltraCal XS por 15 dias. Posteriormente, foi removido e o canal radicular foi preenchido com cones de guta-percha e cimento biocerâmico. Nenhum antibiótico sistêmico foi prescrito ao paciente. O dente foi restaurado com resina composta. Em conclusão, este relato de caso ilustrou que o uso de aPDT como terapia adjuvante no retratamento endodôntico não cirúrgico com ICR classe 4 promoveu redução microbiana suficiente, corroborando com sucesso clínico, radiográfico e tomográfico após cinco anos de acompanhamento.

3.4 Outras Aplicações da PDT

Em 2020, Banci e seus colaboradores realizaram um estudo in vitro que teve como objetivo avaliar a resistência de união push-out e a morfologia da interface adesiva do cimento endodôntico à base de MTA em diferentes regiões da dentina intra-radicular após o uso de PDT com azul de metileno (AM) ativado ou não por laser. Duas hipóteses nulas foram testadas: 1) diferentes concentrações de AM, ativadas por laser ou não, não causariam alterações significativas na resistência de união do cimento endodôntico à base de MTA em

diferentes terços da dentina intra-radicular; e 2) diferentes terços da dentina intra-radicular não implicariam em nenhuma diferença significativa na resistência de união entre o cimento de canal radicular à base de MTA e o substrato de dentina quando submetidos a PDT usando AM como fotossensibilizante (FS). Foram usados 55 incisivos bovinos, extraídos de bovinos com aproximadamente 3 anos (28–36 meses). Os dentes foram limpos mecanicamente com curetas periodontais e receberam profilaxia com pedra-pomes e água. Também foram avaliados em lupa em aumento de 4 x e submetidos à análise radiográfica por meio do Raio X digital - Dental Master Dicom Software versão 1.0.9.1 e sensor digital Micro Image EVO para identificação de trincas e fraturas induzidas pela extração. Dentes com fraturas, fissuras e raízes curvas foram excluídos. Todos os dentes tiveram suas coroas anatômicas removidas 1,0 mm acima da junção cimento-esmalte usando um Isomet 1000. Para padronizar os dentes, apenas aqueles com comprimento médio do canal radicular de aproximadamente 20 mm e diâmetro médio de aproximadamente 4 mm foram usados neste estudo. Depois que o comprimento de trabalho foi definido em 1,0 mm menor que este comprimento, os canais radiculares foram instrumentados com limas K # 80. Todos os canais foram então irrigados com seringa contendo 10 mL de hipoclorito de sódio 1% por 15 s, aspirados e secos com pontas de papel estéril. Todos os forames apicais foram selados com resina composta para evitar o extravasamento do FS. As raízes tratadas endodonticamente foram distribuídas aleatoriamente em 5 grupos (n=11). No grupo de controle, água deionizada foi inserida nos canais radiculares e nenhum PS ou PDT foi administrado. Nos 4 grupos restantes, os canais radiculares foram preenchidos com AM (50 mg / L [AM50] ou 100 mg / L [AM100]) por 3 min (período de pré-irradiação) e FS foi agitado lentamente por 1 min usando uma ponta ultrassônica Irrisonic E1 acoplada a uma unidade ultrassônica, tomando cuidado para evitar o contato da ponta com o substrato dentinário. FS não foi ativado nos grupos AM50 (sem ativação de luz laser) e AM100. No MB50L50L (FS ativado por luz laser) e AM100L, FS foi ativado por 1 min de irradiação de laser de luz vermelha (λ 660 nm) a 72 J / cm² de energia final, usando uma fibra óptica de 300 μ m de diâmetro inserida 2 mm antes do comprimento de trabalho no canal. Para garantir uma difusão homogênea da luz por todo o canal, a fibra óptica foi movida no sentido apico-cervical por meio de

movimentos helicoidais realizados 10 vezes / minuto. O comprimento de onda da fonte de luz usada foi determinado pelo espectro de absorção de FS, e a duração da ação da luz foi determinada de acordo com a atividade antimicrobiana satisfatória relatada em estudos anteriores. Em seguida, 10 mL de água deionizada foram inseridos nos canais intraradiculares para remover AM FS, e os canais radiculares foram aspirados e secos com jato de ar e pontas de papel esterilizadas. Imediatamente após o tratamento da amostra, os canais radiculares foram preenchidos completamente com selante à base de MTA usando instrumentos # 70 McSpadden até a confirmação da radiografia. Em seguida, o acesso coronal foi selado com resina composta e os canais obturados armazenados a 37 °C e 100% de umidade por 7 dias. Para obter fatias dos terços cervical, médio e apical da dentina intra-radicular, os espécimes (n = 8) foram seccionados com uma serra de diamante de baixa velocidade Isomet 1000 sob refrigeração com água. As fatias tinham aproximadamente 1,3 mm de espessura, medidas com paquímetro digital. Para o teste de push-out, foi usada uma máquina de teste universal. Uma carga compressiva foi aplicada no centro de cada fatia na direção vertical com uma ponta ativa com velocidade de 0,5 mm / min. Devido ao estreitamento dos canais radiculares, cada terço tinha um diâmetro de ponta diferente: cervical - 1,90 mm; meio - 1,40 mm; e apical - 1,20 mm. A resistência de aderência foi calculada de acordo com a seguinte equação: $R_u = F / A$, onde R_u é a resistência de aderência, F força máxima e A área de interface de aderência. Para obter o valor de A , foi utilizada a seguinte equação: $A = \pi (R_1 + R_2) \sqrt{(R_1 - R_2)^2 + h^2}$, onde π é 3,14, R_1 o raio do arco coronal, R_2 o raio do arco apical da fatia, e h a altura da fatia medida usando um paquímetro digital. O modo de falha foi analisado para todos os espécimes e classificado em (1) falha mista; (2) falha adesiva; e (3) falha coesiva na dentina usando um estereomicroscópio com aumento de 6 x e 66 x. As amostras com as falhas mais representativas foram pulverizadas e revestidas com ouro e seus padrões de fratura foram qualificados por microscopia eletrônica de varredura. Com base no método adotado e nos resultados obtidos, pode-se concluir que a PDT com AM FS a 50 mg / L não teve impacto negativo na resistência de união do selante de canal MTA Fillapex à dentina intraradicular, sendo um protocolo de antissepsia adequado para tratamentos endodônticos.

Ainda referente a adesão, em 2021, Hashem e seus colaboradores tiveram como objetivo avaliar a força de empuxo (PBS) e modos de falha de pinos de fibra após PDT e érbio cromo ítrio escândio gálio (Er, Cr: YSGG) em canais em forma de c. Sessenta molares extraídos com canais em forma de C foram selecionados. Além disso, foram excluídos molares de canal em forma de C com áreas radiculares achatadas, fissuras de esmalte e fraturas. Os dentes molares selecionados foram armazenados em solução de cloramina T a 0,5% a 4°C por 48 horas para obter a desinfecção adequada. Os dentes desinfetados foram limpos com água destilada e raspados para remover qualquer sinal de biofilme ou depósitos duros e, posteriormente, armazenados em solução salina antes da realização de qualquer experimento. Os dentes foram cortados vestibulo-lingualmente com serra de baixa velocidade na junção cimento-esmalte para obter um comprimento de raiz equivalente a 17 mm. Os canais foram preparados pela técnica de stepback. Cada raiz foi preparada 0,5 mm antes do ápice da raiz usando limas K e # 2, # 3 e # 4 GG. Os canais preparados foram limpos uma vez por lavagem com 15 mL de solução de NaOCl 1,5% usando uma seringa descartável. Os canais radiculares foram secos com pontas de papel absorvente. Qualquer vazamento de produto químico ou fotossensibilizador foi controlado usando resina composta fluida no ápice da raiz. Após isso, os dentes foram divididos aleatoriamente em quatro grupos (n = 15 / grupo). 1) grupo de terapia fotodinâmica (PDT), 2) grupo de laser Er, Cr: YSGG, 3) grupo de clorexidina (CHx) e 4) grupo de controle (NaOCl). Os canais radiculares preparados foram injetados com 2% de azul de metileno (MB) por 3 min. Os canais preenchidos com MB foram então submetidos à luz com a ajuda de um laser de diodo. Os parâmetros de comprimento de onda, potência de saída, área do ponto, massa, pico de potência e energia do laser foram definidos em 638 nm, 150 mW, 0,028 cm², 1,1 W / cm², 628 nm e 150mW, respectivamente. A aplicação da luz laser de diodo foi feita de acordo com as orientações do fabricante. Foi fornecido um total de 7,5 minutos de radioterapia, que foi dividida igualmente em três componentes (irradiação, paralisação e irradiação). Cada procedimento durou 2,5 minutos. Isso foi realizado para melhorar a formação de radicais livres sem um aumento extremo da temperatura. Uma fibra óptica (200 µm de diâmetro, afunilamento de 0,03 mm) foi usada para fornecer luz a todo o comprimento da

raiz. Por fim, os canais foram completamente irrigados com 10mL de água salina após a aplicação do laser para remover o excesso de fotossensibilizador. O laser Er, Cr: YSGG foi ativado a 830 nm não seguindo um padrão de irradiação de modo de onda contínua (CWM) ou modo pulsado (PM). A fibra óptica foi fixada em 300 μ m. A fibra óptica foi inserida nos canais radiculares. O padrão de irradiação seguiu uma forma espiral com um fluxo apical para cervical na proporção de 2 mm / seg. Foram realizados cinco ciclos de irradiação com intervalo de tempo de 20 segundos entre cada sessão. A densidade de potência em CWM e PM foi fixada em 1898 W / cm² e 1250 W / cm², respectivamente. Considerando que o comprimento de onda, largura de pulso, duração do pulso e área do ponto foram fixados em 830 nm, 140-200 μ s, 140 μ s e 600 μ m, respectivamente. Os valores de potência e frequência foram fixados em 1,25 W e 15 Hz, respectivamente. Já os níveis do ar e da água foram fixados em 34% e 24%, respectivamente. Os dentes incluídos no grupo clorexidina foram submetidos a solução de digluconato de CHx 2%. A solução foi aplicada nos canais com auxílio de escova estéril por um total de 20 segundos. Todos os dentes foram incubados a 37 °C por 10 dias antes da obturação dos canais radiculares. A obturação foi realizada com cimento AH-26 e Gutta-Percha pela técnica de compactação lateral. Para a inserção dos pinos, um espaço de canal vertical de 10 mm foi preparado com a ajuda de alargadores Peeso. Posteriormente, foi criado um molde com massa de silicone. Os espécimes do dente foram completamente embutidos no molde de silicone. Para a limpeza dos postes foi utilizado etanol 70%, enquanto a secagem foi realizada por ar comprimido. As raízes submetidas à pós-cimentação foram seccionadas ao longo do eixo. Um total de seis fatias perpendiculares (0,5 mm de espessura) foram extraídas de cada amostra de dente usando uma serra de diamante de baixa velocidade. Três cortes foram selecionados das áreas coronal e apical do espaço do pino. As fatias obtidas dos corpos-de-prova foram fixadas individualmente na máquina de ensaio Universal. A carga de pressão foi aplicada nos discos apicalmente. O diâmetro dos cortes coronais e apicais foi fixado em 1,2 mm e 0,8 mm, respectivamente. Um total de 24 cortes para cada grupo (12 apicais e 12 coronais), cada um calibrado por paquímetro digital, foram submetidos aos testes de PBS. O PBS foi calculado dividindo a carga de falha máxima em Newtons para

a área de superfície de ligação (BSA) dos segmentos do pino em mm². Os espécimes tratados com PDT apresentaram a maior força de união push-out com menor número de falhas em canais radiculares mandibulares em forma de c.

Em 2021, Silvestre e seus colaboradores discutiram os avanços e vantagens de nanossistemas de distribuição de drogas associados à terapia fotodinâmica antimicrobiana para infecções orais. Portanto, este artigo foi dividido em diferentes tipos de nanossistemas (nanopartículas orgânicas e inorgânicas) associados a aPDT trazendo a descrição de suas definições, propriedades e aplicações em infecções bucais. Os estudos apresentam nanossistemas que são caracterizados usando a técnica de espalhamento dinâmico de luz (DLS) para avaliar o tamanho, índice de polidispersão (PDI) e potencial zeta (ZP). Além disso, as técnicas de microscopia eletrônica de varredura (SEM) e microscopia eletrônica de transmissão (TEM) para avaliar o tamanho e a morfologia, espectrofotômetro ultravioleta-visível (UV-VIS) e testes biológicos com aPDT. Eles avaliaram os principais PSs frequentemente usados para aPDT, como verde de indocianina (ICG), azul de metileno (MB), azul de toluidina O (TB), rosa bengala (RB), curcumina (CUR), clorina e6 (Ce6), cumarina 6 (C6), incorporação de eritrosina (ER), fotoditazina (PDZ) e cloreto de alumínio ftalocianina (CIAIPc) em diferentes nanossistemas. Um total de 29 estudos foram encontrados na literatura incorporando PS em nanossistemas associados a aPDT para o tratamento de infecções orais. Neste artigo, foram discutidos os avanços da nanotecnologia farmacêutica associada à aPDT na área odontológica e como essa combinação pode ser uma ferramenta promissora para o tratamento de infecções orais devido às vantagens anteriormente mencionadas no artigo. De acordo com os estudos, os nanossistemas de distribuição de drogas e aPDT podem ser uma abordagem auxiliar ao tratamento convencional. No entanto, apesar do grande número de estudos in vitro e in vivo, alguns desafios são apresentados na pesquisa clínica, pois cada aplicação é muito específica em termos do tipo de PS, sua concentração, tempo de pré-irradiação, tipo de luz, energia e potência equipamento. Por tudo isso, o desenvolvimento de protocolos nessa área trará contribuições valiosas para o dentista. O aPDT tem sido constantemente aprimorado com a implementação da nanotecnologia para aprimorar o sistema de entrega de PS no alvo biológico. Portanto, o PS incorporado em nanossistemas

de entrega de fármacos melhora a biodisponibilidade e solubilidade do PS e demonstra vantagens por ser seletivo e atingir apenas o tecido alvo, minimizando os efeitos colaterais, protegendo contra fatores externos e físico-químicos e melhorando a ação terapêutica, trazendo liberação controlada e expandir a adesão do paciente ao tratamento.

Em 2021, Souza e seus colaboradores avaliaram a influência do limite apical de instrumentação e PDT na dor pós-operatória de molares inferiores com periodontite apical assintomática. As seguintes hipóteses foram testadas: (i) o limite apical da instrumentação e (ii) a PDT não tem influência na dor pós-operatória de molares inferiores com periodontite apical assintomática. Quarenta pacientes com periodontite apical assintomática em primeiros e segundos molares inferiores foram selecionados para o presente estudo. Esses 40 pacientes foram selecionados após avaliação clínica e radiográfica, de acordo com os critérios de inclusão e exclusão. Foram realizados testes de sensibilidade pulpar a frio, percussão e pressão digital apical. A profundidade periodontal foi realizada em todas as faces do dente experimental. A radiografia periapical também foi realizada antes do tratamento endodôntico. Os critérios de inclusão foram: pacientes com ausência de dor, dentes com necrose pulpar, imagem radiográfica com presença de lesão apical, profundidade periodontal menor que 3 mm, formação radicular completa, dentes laterais e antagonistas sem polpa, patologia periapical e periodontal e pacientes com não fez uso de analgésicos, anti-inflamatórios ou antibióticos nas últimas 72 horas. Os critérios de exclusão foram: pacientes com dentes com grande destruição coronária com necessidade de próteses de reabilitação, pacientes em tratamento ortodôntico comprometendo o desempenho da força mastigatória máxima, pacientes alérgicos à Dipirona Monohidratada, canais radiculares com calcificação e pacientes que faltaram a alguma sessão de avaliação da dor pós-operatória. Atendendo aos critérios de inclusão, a pesquisa foi esclarecida a cada paciente sobre seus benefícios e riscos, para validação dos dados. Em seguida, eles assinam um formulário de consentimento. Os 40 pacientes incluídos nesta pesquisa foram divididos em 4 grupos ($n = 10$), de acordo com o limite apical de instrumentação e uso de TFD, conforme segue: G1 - instrumentação a 0,0 medida do localizador de ápice G2 - instrumentação a 0,0 medida do localizador de ápice

+ PDT G3 - instrumentação 1 mm além de 0,0 medição do localizador de ápice
G4 - instrumentação 1 mm além de 0,0 medição do localizador de ápice + PDT. O ponto 0,0 de instrumentação apical foi definido com o uso do localizador apical. Um único operador realizou o tratamento endodôntico em todos os pacientes de acordo com o protocolo proposto para cada grupo. A randomização da pesquisa foi realizada por meio do site www.sealedenvelope.com. Os grupos foram criados no software de forma que a cada 8 pacientes tratados, os grupos apresentassem distribuição homogênea. A distribuição dos 4 grupos foi realizada por outra pessoa que não a operadora em envelopes pardos, os quais eram lacrados e numerados de 1 a 40. Esses envelopes numerados orientavam a operadora apenas no momento do atendimento sobre qual tipo de tratamento seria realizado. O protocolo PDT foi realizado da seguinte forma os canais radiculares foram preenchidos com 0,01% (0,1 mg / mL) de azul de metileno até o extravasamento para as entradas dos canais radiculares. Em seguida, a substância permaneceu no canal radicular por 5 min (tempo de pré-irradiação). Posteriormente, foi utilizado laser de baixa intensidade, com 100 mW de potência e emissão contínua na parte vermelha do espectro (comprimento de onda de 660–690 nm), utilizando fibra intracanal com diâmetro de 600µm fixada 3mm antes do comprimento de trabalho. Os canais radiculares foram irradiados por 90 s, fornecendo dose total de 9 J e densidade de energia de 320 J / cm², enquanto a fibra intracanal permaneceu em posição estática, conforme recomendação do fabricante. Após a TFD, foi realizada irrigação com 5 mL de DW, seguida de aspiração. A irrigação final com 3 mL de EDTA 17% por 1 min seguida de irrigação com 5 mL de DW foi realizada em todos os grupos para a remoção da smear layer. Posteriormente, os canais radiculares foram secos com pontas de papel esterilizadas. Os pacientes responderam à pesquisa após 24, 48, 72 horas e 7 dias e recebeu uma escala numérica analógica para avaliar a dor pós-operatória. Apesar das limitações do presente estudo, parece que o uso de alargamento foraminal associado ao gel de CHX, instrumentação recíproca e PDT não induz dor pós-operatória após procedimentos endodônticos. Além disso, pode-se concluir que o limite apical de instrumentação e PDT não influenciam na dor pós-operatória de molares inferiores com periodontite apical assintomática. Mais estudos são necessários para consolidar os resultados do presente estudo,

aumentando o número de amostras e utilizando métodos menos subjetivos de avaliação da dor pós-operatória.

Em 2021, Walling e seus colaboradores avaliaram a temperatura da dentina radicular durante a desinfecção fotodinâmica térmica, testando a hipótese de que o fluxo sanguíneo periodontal sofre um aquecimento durante a terapia fotodinâmica térmica. Trinta dentes permanentes unirradiculares recém-extraídos foram limpos com uma escova e removidos de resíduos de tecido, bem como cálculos, usando um raspador manual. Foram armazenados em solução isotônica de cloreto de sódio 0,9% com adição de azida sódica 0,001%. O estudo foi realizado de acordo com os princípios éticos estabelecidos. Todos os pacientes foram informados de que seus dentes seriam usados em um projeto de pesquisa in vitro. Cada dente foi cortado e preparado endodonticamente usando uma lima apical mestre, tamanho ISO 45 / .02. As raízes dos dentes foram revestidas com cera fundida, formando uma camada circular de cera com 0,25 mm de espessura. Para recriar o espaço periodontal, as raízes cobertas de cera foram então seladas em uma folha térmica e a cera foi removida, produzindo um espaço periodontal de 0,25 mm entre a superfície da raiz e a folha. O terço apical da lâmina foi perfurado em lados opostos para conter duas cânulas de lavagem, funcionando como entrada e saída da água destilada circulante. Coronalmente, a folha térmica foi selada e colada ao dente com um compósito comumente utilizado. A cânula de influxo foi conectada a um sistema de tubos e uma bomba mangueira, que conduzia a água destilada de um tanque de aquecimento para o espaço periodontal simulado. O tanque de aquecimento permitiu que a água destilada mantivesse uma temperatura basal de 37°C, imitando a temperatura fisiológica do sangue. As taxas de circulação são baseadas em um estudo de Birn, que investigou o número e o tamanho das perfurações na parede alveolar para avaliar o suprimento vascular da membrana periodontal. A taxa de fluxo de 6 mL / min foi destinada a simular um fluxo sanguíneo adequado ao redor de um dente unirradicular. A segunda taxa de fluxo de 2,6 mL / min serviu para imitar um dente com suprimento sanguíneo comprometido nos tecidos circundantes. A terceira taxa de fluxo de 0 mL / min simulou um dente sem qualquer suprimento de sangue circundante. Para permitir a inserção da ponta da fibra do laser, o dente preparado foi fixado em uma montagem mecânica e a fibra do laser foi dobrada

em 45°. Antes de cada aplicação do laser, a saída de potência ativa foi verificada. Assumindo um perfil de feixe de laser gaussiano, as densidades de potência nos grupos I e II foram 9550 W / cm² (diâmetro da ponta da fibra 0,02 cm, potência de saída de 1,5 W) e 1270 W / cm² (diâmetro da ponta da fibra 0,02 cm, potência de saída de 200 mW), respectivamente. A irradiação do laser foi verificada a cada medição e a temperatura registrada por meio de uma câmera infravermelha termográfica. Cada dente foi examinado durante a aplicação da irradiação do laser em ambas as configurações do laser para cada taxa de fluxo de água. Os dados coletados foram registrados no programa Irbis 3 plus. A terapia fotodinâmica térmica pode resultar em um aumento da temperatura na dentina radicular. O fluxo sanguíneo periodontal simulado resultou em uma redução estatisticamente significativa na mudança de temperatura. As menores variações de temperatura foram observadas no grupo fototérmico (grupo II) com alta taxa de circulação, em comparação com as maiores variações de temperatura, que foram observadas com o laser de 1,5 W no grupo I sem qualquer circulação. O presente estudo mostrou que a baixa potência de 200 mW com o laser de diodo usado para ativar o ICG não gerou temperaturas consideradas prejudiciais ao tecido periodontal. A análise dos dados sobre a circulação de fluidos confirmou a hipótese de que o fluxo sanguíneo periodontal promove a redução do calor e, portanto, pode ser considerado como redutor do risco de lesão térmica.

4. DISCUSSÃO

Ultimamente várias aplicações da PDT vêm sendo utilizada em endodontia como um tratamento complementar em alguns casos com complexidade maior de tratamento e prognóstico, apesar de mais comumente conhecida como uma terapia que eleva o nível de descontaminação do sistema de canais radiculares, uma aplicação relatada por Silvestre 2021 mostrou que uma associação com nanossistemas de “drug delivery” é possível e vantajosa na utilização em casos complexos.

Outro fator avaliado por Hashen 2021 mostra que o uso da PDT é capaz de aumentar a resistência de união dos pinos de fibra de vidro utilizados no momento de reabilitação do dente tratado endodonticamente. Fato esse corroborado com Banci 2020, onde a utilização da PDT para uma ação antimicrobiana não atrapalhou na adesividade do cimento MTA utilizado como selante do canal radicular.

A ação antimicrobiana da PDT é possível devido a combinação de luz com uma substância fotossensibilizante. Essa combinação faz uma transformação no oxigênio molecular que reage com outras moléculas resultando em um aumento de radicais orgânicos citotóxicos para microrganismos no interior do canal radicular. A comprovação dessa ação antimicrobiana ficou evidente no estudo de Asnaashari 2020, que mesmo com as limitações presente no experimento alcançaram uma redução significativa do número de UFC/ml de *E. faecalis*.

Outros estudos *in vitro* como Afhkami 2021, Yamamoto 2021, Mustafa 2021 e Martins 2021, também encontraram resultados positivos na redução do *E. faecalis*, contudo vale ressaltar que um estudo *in vitro* não é capaz de simular todas as condições clínicas de um paciente e por isso Vendramini 2020 e Higuchi 2021 relataram que a remoção total do biofilme contaminado não é alcançada, apesar da avaliação visual por MEV ter deixado claro uma grande redução desse biofilme. Além disso os métodos de quantificação de biofilme apresentam muitos vieses que podem afastar os resultados obtidos para uma utilização do protocolo *in vivo*.

Quando Moreira 2021, em um estudo clínico, avalia a presença do *E. faecalis* no interior dos canais radiculares antes e durante o tratamento

endodôntico por meio da análise microbiológica qPCR em tempo real e a suscetibilidade desse microrganismo para a PDT foi possível notar que a PDT não foi superior a terapia convencional. Contudo o autor afirma que somente a análise molecular não é suficiente para comprovar a eficácia desse tratamento e que um método complementar como a cultura microbiológica deve ser implementado afim de comparação e maior comprovação. Esse achado é refutado por Miranda 2018 que afirma que a cicatrização tecidual foi acelerada pela PDT e Hasna 2020 em seu relato de caso que afirma que o sucesso de sua micro cirurgia apical só foi possível, pois dependeu da desinfecção do canal radicular e do sítio cirúrgico através da PDT. Hasna 2019 defende mais uma vez o sucesso dessa terapia, afirmando que quando associada a uma medicação intracanal aumenta a taxa de sucesso do tratamento endodôntico de caso complexo

Tavares 2021 também defende o uso da PDT, em seu relato de caso, como terapia complementar para um retratamento endodôntico com reabsorção radicular. Segundo ele, a PDT foi capaz de reduzir suficientemente o número de microrganismos presente no canal radicular corroborando com sucesso clínico, radiográfico e tomográfico após cinco anos de acompanhamento.

Uma hipótese a ser considerada é o fator que influencia no sucesso desses tratamentos. Sendo a PDT uma terapia que depende principalmente da ação do fotossensibilizante, estudos comparativos devem ser realizados afim de melhorar o protocolo utilizado.

Essa dependência do fotossensibilizante foi confirmada por Schuenck-Rodrigues 2020 que associou o Zn-PC (Zinc phthalocyanine) com nanoemulsão afim de avaliar sua influência para redução de *E. faecalis* de canais radiculares. A formulação apresentou resultado promissor para o tratamento com PDT, entretanto novos estudos envolvendo caracterização, estabilidade, atividade citotóxica e seu efeito sobre outros microrganismos serão realizados com esta nanoemulsão. Mesmo com limitações o autor afirmou que em casos de infecção persistente ou refratária, o uso de ZnPc-NE associado à luz pode ser utilizado para o tratamento da infecção.

O uso do ZnPC como fotossensibilizante se mostra bastante positivo, Karaoğlu 2020 avaliou a eficácia antimicrobiana da PDT usando três diferentes fotossensibilizantes (Azul de metileno, azul de toluidina e ZnPc) em canais

radiculares contaminados com *E. faecalis*. Todos os protocolos testados proporcionaram uma redução da carga bacteriana no canal radicular, sendo o ZnPc o fotossensibilizante utilizado em concentração significativamente menor comparada aos outros dois. Já Couto 2021 usando modelos relevantes para estudar a atividade inflamatória do LPS, tanto in vitro quanto in vivo, descobriu em seu estudo que todos os fotossensibilizantes usados neste trabalho (azul de metileno, azul de toluidina O, novo azul de metileno N e curcumina) foram capazes de reduzir as propriedades inflamatórias do LPS, com resultados mais marcantes observados para azul de metileno N e curcumina.

Os achados a respeito dos fotossensibilizantes mostram que ainda é necessário o desenvolvimento e ajustes de protocolos adequados para melhores resultados no uso da PDT nos atendimentos clínicos. Ainda que os protocolos para utilização da PDT não sejam padronizados, seu uso está cada vez mais se tornando uma alternativa para casos complexos.

Garcey em 2017 propôs um protocolo de utilização, A) Utilização de um laser de baixa potência emitindo a 660 nm, preferencialmente acoplado a uma fibra óptica ou difusor; B) Uso de um sal de fenotiazínio, como MB, como PS em concentrações de cerca de 50 μ M; C) Antes da irradiação, um pré-tratamento com solução de H₂O₂ por 1 min melhora a eficiência do aPDT; D) Irradiação com energia mínima de 10 J (o que significa cerca de 2-4 min de irradiação usando equipamentos com potência de 40 a 100 mW). Contudo, esse protocolo não é seguido por todos os autores.

Derikvand 2020 relatou o uso da PDT em um caso avançado de lesão endo-perio, onde o dente em questão já estava condenado e indicado para extração. A avaliação radiográfica após 6 meses de terapia mostrou redução significativa da lesão endo-perio com regeneração óssea alveolar vertical e horizontal. Esses achados mostram ainda mais uma aplicação da PDT, a regeneração óssea. Contudo não é possível extrapolar esse resultado para outras situações clínicas, pois o caso em questão apresenta uma condição de complexidade única, portanto o desenvolvimento de pesquisas a fim de confirmar esse achado devem ser promovidas evitando conseqüentemente tratamentos mais invasivos como extração e implante dentário. A regeneração óssea por PDT foi corroborada no relato de Meyfarth 2021, o tratamento realizado após um

trauma mostrou que o uso de PDT foi eficaz promovendo uma neoformação óssea local.

Alguns questionamentos são levantados quanto a segurança de utilização da PDT em endodontia.

Walling 2021 testou a hipótese de que o fluxo sanguíneo periodontal sofre um aquecimento durante a terapia fotodinâmica térmica e descobriu que a PDT pode resultar em um aumento da temperatura na dentina radicular. Entretanto, esse aumento térmico está diretamente ligado a potência de luz utilizada. O presente estudo mostrou que a baixa potência de 200 mW com o laser de diodo não gerou temperaturas consideradas prejudiciais ao tecido periodontal. E que ainda, o próprio o fluxo sanguíneo periodontal promove a redução do calor e, portanto, pode ser considerado como redutor do risco de lesão térmica. A questão térmica também foi relatada por Higuchi 2021 e corroborada a ideia que apesar do aquecimento, a utilização da PDT é segura. Outro fator de segurança de utilização foi relatado por Souza 2021 em que em uma avaliação de dor pós operatória do tratamento endodôntico de molar inferior com PDT mostrou que essa terapia não induz essa condição após procedimentos endodônticos.

A literatura a respeito da PDT é vasta e nos últimos dois anos é possível notar um maior interesse por esse tratamento, devido a isso, diversos estudos aqui revisados indicam que esse tratamento pode ser bastante promissor mesmo que com algumas limitações. Para sanar essas limitações novas pesquisas devem ser realizadas.

5. CONCLUSÃO

Até atual momento, ainda há uma limitação na metodologia dos estudos in vitro apresentados. Todos os autores evidenciaram essas limitações e ressaltaram que ainda são necessários mais estudos referentes a PDT, contudo referente a aplicabilidade clínica, mesmo sem um protocolo bem estabelecido, sua utilização para casos mais complexos pode ser uma alternativa complementar favorável no prognóstico de dentes nessas condições visto seu sucesso através dos relatos de casos.

REFERÊNCIAS

Abu Hasna A, Pereira Santos D, Gavlik de Oliveira TR, Pinto ABA, Pucci CR, Lage-Marques JL. Apicoectomy of Perforated Root Canal Using Bioceramic Cement and Photodynamic Therapy. *Int J Dent*. 2020 Dec 9;2020:6677588. doi: 10.1155/2020/6677588. PMID: 33376491; PMCID: PMC7746471.

Abu Hasna, Amjad & Ferrari, Carlos Henrique & Carvalho, Cláudio. (2019). Endodontic treatment of a large periapical cyst with the aid of antimicrobial photodynamic therapy - Case report. *Brazilian Dental Science*. 10.14295/bds.2019.v22i4.1745.

Afhkami F, Ahmadi P, Chiniforush N, Sooratgar A. Effect of different activations of silver nanoparticle irrigants on the elimination of *Enterococcus faecalis*. *Clin Oral Investig*. 2021 Sep 3. doi: 10.1007/s00784-021-03979-5. Epub ahead of print. PMID: 34476616.

Akram Z, Abduljabbar T, Sauro S, Daood U. Effect of photodynamic therapy and laser alone as adjunct to scaling and root planing on gingival crevicular fluid inflammatory proteins in periodontal disease: A systematic review. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2016 Dec;16:142-153. doi: 10.1016/j.pdpdt.2016.09.004. Epub 2016 Sep 9. PMID: 27619532.

Akram Z, Raffat MA, Saad Shafqat S, Mirza S, Ikram S. Clinical efficacy of photodynamic therapy as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of chronic periodontitis among cigarette smokers: A systematic review and meta-analysis. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019 Jun;26:334-341. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.04.027. Epub 2019 May 4. PMID: 31048015.

Akram Z, Shafqat SS, Niaz MO, Raza A, Naseem M. Clinical efficacy of photodynamic therapy and laser irradiation as an adjunct to open flap debridement in the treatment of chronic periodontitis: A systematic review and meta-analysis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2020 Jan;36(1):3-13. doi: 10.1111/phpp.12499. Epub 2019 Aug 22. PMID: 31373725.

Al Deeb M, Alresayes S, A Mokeem S, Alhenaki AM, AlHelal A, Shafqat SS, Vohra F, Abduljabbar T. Clinical and immunological peri-implant parameters among

cigarette and electronic smoking patients treated with photochemotherapy: A randomized controlled clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020 Sep;31:101800. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101800. Epub 2020 Apr 29. PMID: 32360852.

Asnaashari M, Ashraf H, Rahmati A, Amini N. A comparison between effect of photodynamic therapy by LED and calcium hydroxide therapy for root canal disinfection against *Enterococcus faecalis*: A randomized controlled trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017 Mar;17:226-232. doi: 10.1016/j.pdpdt.2016.12.009. Epub 2016 Dec 28. PMID: 28040502.

Asnaashari M, Kooshki N, Salehi MM, Azari-Marhabi S, Amin Moghadassi H. Comparison of Antibacterial Effects of Photodynamic Therapy and an Irrigation Activation System on Root Canals Infected With *Enterococcus faecalis*: An In Vitro Study. *J Lasers Med Sci.* 2020 Summer;11(3):243-248. doi: 10.34172/jlms.2020.41. Epub 2020 Jun 21. PMID: 32802282; PMCID: PMC7369544.

Ba-Hattab, R. , Al-Jamie, M. , Aldreib, H. , Alessa, L. and Alonazi, M. (2016) Calcium Hydroxide in Endodontics: An Overview. *Open Journal of Stomatology*, 6, 274-289. doi: 10.4236/ojst.2016.612033.

Banci HA, Strazzi-Sahyon HB, Duarte M, Cintra L, Gomes-Filho JE, Chalub LO, Berton SA, de Oliveira V, Dos Santos PH, Sivieri-Araujo G. Influence of photodynamic therapy on bond strength and adhesive interface morphology of MTA based root canal sealer to different thirds of intraradicular dentin. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020 Dec;32:102031. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102031. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33011397.

Couto ACF, de Carvalho RVH, Brancini GTP, Martins FG, Sorgi CA, da Silva RAB, Nelson-Filho P, Paula-Silva FWG, Borsatto MC, Braga GÚL, Novaes Júnior AB. Photosensitizers attenuate LPS-induced inflammation: implications in dentistry and general health. *Lasers Med Sci.* 2021 Jun;36(4):913-926. doi: 10.1007/s10103-020-03180-2. Epub 2020 Nov 4. PMID: 33150475.

Dahlström L, Lindwall O, Rystedt H, Reit C. 'Working in the dark': Swedish general dental practitioners on the complexity of root canal treatment. *Int Endod J*. 2017 Jul;50(7):636-645. doi: 10.1111/iej.12675. Epub 2016 Aug 19. PMID: 27374421.

Derikvand N, Hatami M, Chiniforush N, Ghasemi SS. The Use of Antimicrobial Photodynamic Therapy to Maintain a Hopeless Tooth With a PeriodonticEndodontic Lesion: A Case Report. *J Lasers Med Sci*. 2020 Summer;11(3):355-360. doi: 10.34172/jlms.2020.57. Epub 2020 Jun 21. PMID: 32802298; PMCID: PMC7369556.

Er Karaoğlu G, Uğur Ydın Z, Erdönmez D, Göl C, Durmuş M. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy administered using methylene blue, toluidine blue and tetra 2-mercaptopyridine substituted zinc phthalocyanine in root canals contaminated with *Enterococcus faecalis*. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020 Dec;32:102038. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102038. Epub 2020 Oct 1. PMID: 33010484.

Garcez AS, Hamblin MR. Methylene Blue and Hydrogen Peroxide for Photodynamic Inactivation in Root Canal - A New Protocol for Use in Endodontics. *Eur Endod J*. 2017 Nov 20;2(1):1-7. doi: 10.14744/eej.2017.17023. PMID: 33403332; PMCID: PMC7757949.

George S, Kishen A. Advanced noninvasive light-activated disinfection: assessment of cytotoxicity on fibroblast versus antimicrobial activity against *Enterococcus faecalis*. *J Endod*. 2007 May;33(5):599-602. doi: 10.1016/j.joen.2007.01.018. Epub 2007 Mar 26. PMID: 17437881.

Hashem M, Altinawi A, Fouad H, Vellappally S, Khan AA. Effectiveness of photodynamic therapy on bonding strength and failure modes of fiber-posts in c-shaped treated root canals. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021 Sep;35:102469. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102469. Epub 2021 Jul 30. PMID: 34333143.

Herce-Ros N, Álvarez-Sagües A, Álvarez-Losa L, Nistal-Villan E, Amador U, Presa J, Azabal M. Antibacterial Ability of Sodium Hypochlorite Activated with PUI vs. XPF File against Bacteria Growth on *Enterococcus faecalis* Mature Biofilm. *Dent J (Basel)*. 2021 Jun 10;9(6):67. doi: 10.3390/dj9060067. PMID: 34200637; PMCID: PMC8228713.

Higuchi N, Hayashi JI, Fujita M, Iwamura Y, Sasaki Y, Goto R, Ohno T, Nishida E, Yamamoto G, Kikuchi T, Mitani A, Fukuda M. Photodynamic Inactivation of an Endodontic Bacteria Using Diode Laser and Indocyanine Green-Loaded Nanosphere. *Int J Mol Sci.* 2021 Aug 4;22(16):8384. doi: 10.3390/ijms22168384. PMID: 34445089; PMCID: PMC8395049.

KATO, A. S. Novos Conceitos e Técnicas na Irrigação do Sistema de Canais Radiculares. In: BUENO, C. E. S.; PELEGRINE, R. A. Excelência em Endodontia Clínica. São Paulo: Quintessence Editora, 2017.

Lee MT, Bird PS, Walsh LJ. Photo-activated disinfection of the root canal: a new role for lasers in endodontics. *Aust Endod J.* 2004 Dec;30(3):93-8. doi: 10.1111/j.1747-4477.2004.tb00417.x. PMID: 15633797.

Maciel Martins CR, de Andrade MV, Carvalho AP, Afonso Pereira RM, Bresolin CR, Mello-Moura ACV, Imparato JCP. Photodynamic therapy associated final irrigation in root canals of the primary teeth. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021 Mar;33:102182. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102182. Epub 2021 Jan 8. PMID: 33429095.

Meyfarth S, Torres AFC, Rodrigues AS, de Moraes JB, Antunes LS, Antunes LAA. Improvement on OHRQoL after endodontic treatment associated with aPDT in traumatized primary teeth: a 12-month follow-up case report. *Int J Burns Trauma.* 2021 Jun 15;11(3):251-259. PMID: 34336392; PMCID: PMC8310866.

Miranda RG, Colombo APV. Clinical and microbiological effectiveness of photodynamic therapy on primary endodontic infections: a 6-month randomized clinical trial. *Clin Oral Investig.* 2018 May;22(4):1751-1761. doi: 10.1007/s00784-017-2270-4. Epub 2017 Nov 7. PMID: 29116494.

Mirza S, Khan AA, Al-Kheraif AA, Khan SZ, Shafqat SS. Efficacy of adjunctive photodynamic therapy on the clinical periodontal, HbA1c and advanced glycation end product levels among mild to moderate chronic periodontal disease patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019 Dec;28:177-182. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.08.003. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31394300.

Moreira SA, Nunes JB, Colombo FA, Fonseca NDSM, Viola NV. Radiographic and antimicrobial evaluation of enterococcus Faecalis and Actinomyces Israelii microorganisms after photodynamic therapy (aPDT). *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021 Sep;35:102433. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102433. Epub 2021 Jul 10. PMID: 34256171.

Mustafa M, Almnea R, Ajmal M, Alamri HM, Abdulwahed A, Divakar DD. Efficacy of root canal treatment in c-shaped canals with adjunctive photodynamic therapy using micro-CT. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021 Jun;34:102257. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102257. Epub 2021 Mar 15. PMID: 33737217.

Ragul, P. & Dhanraj, M. & Jain, Ashish. (2018). Irrigation technique used in cleaning and shaping during endodontic treatment - A review. *Drug Invention Today.* 10. 739-743.

Rathnakar B, Rao BSS, Prabhu V, Chandra S, Mahato KK. Laser-induced autofluorescence-based objective evaluation of burn tissue repair in mice. *Lasers Med Sci.* 2018 May;33(4):699-707. doi: 10.1007/s10103-017-2371-y. Epub 2017 Nov 3. PMID: 29101709.

Santos-Junior AO, De Castro Pinto L, Mateo-Castillo JF, Pinheiro CR. Success or failure of endodontic treatments: A retrospective study. *J Conserv Dent.* 2019 Mar-Apr;22(2):129-132. doi: 10.4103/JCD.JCD_507_18. PMID: 31142980; PMCID: PMC6519185.

Schuenck-Rodrigues RA, de Oliveira de Siqueira LB, Dos Santos Matos AP, da Costa SP, da Silva Cardoso V, Vermelho AB, Colombo APV, Oliveira CA, Santos-Oliveira R, Ricci-Júnior E. Development, characterization and photobiological activity of nanoemulsion containing zinc phthalocyanine for oral infections treatment. *J Photochem Photobiol B.* 2020 Oct;211:112010. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2020.112010. Epub 2020 Aug 28. PMID: 32890891.

Seneviratne CJ, Suriyanarayanan T, Swarup S, Chia KHB, Nagarajan N, Zhang C. Transcriptomics Analysis Reveals Putative Genes Involved in Biofilm Formation and Biofilm-associated Drug Resistance of *Enterococcus faecalis*. *J Endod.* 2017 Jun;43(6):949-955. doi: 10.1016/j.joen.2017.01.020. Epub 2017 Apr 27. PMID: 28457636.

Silva Garcez A, Núñez SC, Lage-Marques JL, Jorge AO, Ribeiro MS. Efficiency of NaOCl and laser-assisted photosensitization on the reduction of *Enterococcus faecalis* in vitro. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2006 Oct;102(4):e93-8. doi: 10.1016/j.tripleo.2006.02.015. Epub 2006 Aug 10. PMID: 16997103.

Silvestre ALP, Di Filippo LD, Besegato JF, de Annunzio SR, Almeida Furquim de Camargo B, de Melo PBG, Rastelli ANS, Fontana CR, Chorilli M. Current applications of drug delivery nanosystems associated with antimicrobial photodynamic therapy for oral infections. *Int J Pharm.* 2021 Jan 5;592:120078. doi: 10.1016/j.ijpharm.2020.120078. Epub 2020 Nov 12. PMID: 33189809.

Soukos NS, Chen PS, Morris JT, Ruggiero K, Abernethy AD, Som S, Foschi F, Doucette S, Bammann LL, Fontana CR, Doukas AG, Stashenko PP. Photodynamic therapy for endodontic disinfection. *J Endod.* 2006 Oct;32(10):979-84. doi: 10.1016/j.joen.2006.04.007. Epub 2006 Jul 13. PMID: 16982278.

Souza MA, Bonacina LV, Trento A, Bonfante FDC, Porsch HF, Ricci R, Lago BLT, Lago CTR, Gabrielli ES, Bervian J, Farina AP, Cecchin D. Influence of the apical limit of instrumentation and photodynamic therapy on the postoperative pain of lower molars with asymptomatic apical periodontitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021 Aug 18;36:102489. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102489. Epub ahead of print. PMID: 34416381.

Tavares WLF, Oliveira RR, Ferreira MVL, Sobrinho APR, Braga T, Amaral RR. The use of antimicrobial photodynamic therapy in the successful management of an invasive cervical resorption class 4: A case report with five years follow-up. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021 Mar;33:102126. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102126. Epub 2021 Jan 11. PMID: 33444786.

Tronstad L, Andreasen JO, Hasselgren G, Kristerson L, Riis I. pH changes in dental tissues after root canal filling with calcium hydroxide. *J Endod.* 1981 Jan;7(1):17-21. doi: 10.1016/S0099-2399(81)80262-2. PMID: 6938618.

Vendramini Y, Salles A, Portella FF, Brew MC, Steier L, de Figueiredo JAP, Bavaresco CS. Antimicrobial effect of photodynamic therapy on intracanal biofilm: A systematic review of in vitro studies. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2020

Dec;32:102025. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.102025. Epub 2020 Sep 25. PMID: 32987169.

Vera J, Siqueira JF Jr, Ricucci D, Loghin S, Fernández N, Flores B, Cruz AG. One- versus two-visit endodontic treatment of teeth with apical periodontitis: a histobacteriologic study. *J Endod*. 2012 Aug;38(8):1040-52. doi: 10.1016/j.joen.2012.04.010. Epub 2012 Jun 12. PMID: 22794203.

Walling J, Kirchhoff T, Berthold M, Wenzler JS, Braun A. Impact of thermal photodynamic disinfection on root dentin temperature in vitro. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021 Sep;35:102476. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102476. Epub 2021 Aug 3. PMID: 34358709.

Wu MK, Shemesh H, Wesselink PR. Limitations of previously published systematic reviews evaluating the outcome of endodontic treatment. *Int Endod J*. 2009 Aug;42(8):656-66. doi: 10.1111/j.1365-2591.2009.01600.x. Epub 2009 Jun 22. PMID: 19548929.

Yamamoto LY, Loureiro C, Cintra LTA, Leonardo RT, Banci HA, Ribeiro APF, Sivieri-Araujo G, Jacinto RC. Antibiofilm activity of laser ablation with indocyanine green activated by different power laser parameters compared with photodynamic therapy on root canals infected with *Enterococcus faecalis*. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2021 Sep;35:102377. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102377. Epub 2021 Jun 1. PMID: 34087469.