

FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE

Thais Macedo das Pazes

TERAPIA FOTODINÂMICA NA ENDODÔNTIA

**SÃO PAULO
2021**

Thais Macedo das Pazes

TERAPIA FOTODINÂMICA NA ENDODÔNTIA

Monografia apresentada ao programa de
pós-graduação em odontologia da
Faculdade Sete Lagoas - FACSETE,
como requisito parcial a obtenção do
título de especialista em endodôntia.

Orientador: Prof. Dr. Sérgio Koiti Kamei

SÃO PAULO
2021

FACULDADE SETE LAGOAS

Monografia intitulada “**Terapia fotodinâmica na endodôntia**” de autoria da aluna **Thais Macedo das Pazes**

Aprovado em ___/___/___ pela banca constituída dos seguintes professores:

Prof. Dr. Sergio Koiti Kamei – Faculdade Sete Lagoa - Orientador

Prof. Dr. Sergio Toshinori Maeda – Faculdade Sete Lagoa - Examinador

Prof. Dr. Ricardo Chein Massud – Faculdade Sete Lagoa - Examinador

São Paulo, 22 de Maio de 2021

RESUMO

O objetivo desse estudo foi apresentar através de pesquisa, a eficácia da terapia fotodinâmica na endodôntia, como tratamento coadjuvante, utilizando fotossensibilizador azul de metileno e luz de laser ou LED em baixa potência. O conceito da aPDT é conhecido a mais de 100 anos, iniciando em 1900 quando Oscar Raab publicou o primeiro artigo sobre efeitos fotodinâmicos, já a primeira aplicação na Medicina foi atribuída a Tappeiner & Jesionek em 1903, onde foi utilizada a aplicação tópica do corante eosina e exposição à luz para tratamento de câncer cutâneo. O princípio de aPDT é baseado na combinação de três compostos: uma molécula não tóxica, o chamado fotossensibilizador (PS), luz de uma faixa espectral apropriada para excitação do PS (normalmente do espectro visível ao infravermelho próximo) e oxigênio molecular. Diante disso pode-se perceber que a terapia fotodinâmica pode se tornar uma alternativa viável e possível para tratamento de infecções localizadas, auxiliando assim no combate da resistência microbiana. As concentrações de corantes são pequenas, evitando assim problemas futuros ao paciente, os lasers são efetivos em tempos clinicamente viáveis, e utilizar toda a tecnologia disponível para diminuição da resistência microbiana pode ser uma ótima alternativa para a odontologia. Porém serão necessários mais estudos e pesquisas para avaliar e consolidar a sua efetividade no tratamento endodôntico, para que se tenha um protocolo de uso da aPDT mais padronizado na odontologia, estabelecendo um parâmetro mais preciso a ser adotado pelos cirurgiões dentistas.

PALAVRAS CHAVE: Terapia fotodinâmica, Endodôntia, antimicrobiana, fotossensibilização, PDT, azul de metileno, laser.

ABSTRACT

The aim of this study was to present, through research, the efficacy of photodynamic therapy in endodontics, as an adjunct treatment, using methylene blue photosensitizer and low power laser or LED light. The aPDT concept has been known for over 100 years, starting in 1900 when Oscar Raab published the first article on photodynamic effects, the first application in Medicine was attributed to Tappeiner & Jesionek in 1903, where the topical application of the eosin dye was used and exposure to light for the treatment of skin cancer. The aPDT principle is based on the combination of three compounds: a non-toxic molecule, the so-called photosensitizer (PS), light from a spectral range suitable for excitation of the PS (usually from the spectrum visible to near infrared) and molecular oxygen. Therefore, it can be seen that photodynamic therapy can become a viable and possible alternative for the treatment of localized infections, thus helping to combat microbial resistance. The concentrations of dyes are small, thus avoiding future problems for the patient, lasers are effective in clinically viable times, and using all available technology to reduce microbial resistance can be a great alternative for dentistry. However, further studies and research will be needed to evaluate and consolidate its effectiveness in endodontic treatment, so that a more standardized aPDT use protocol in dentistry can be established, establishing a more precise parameter to be adopted by dentists.

KEY WORDS: Photodynamic therapy, Endodontics, antimicrobial, photosensitization, PDT, methylene blue, laser.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1 - DIAGRAMA DE JABLONSKI.....	13
---------------------------------------	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AM/ MB - Azul de Metileno

APDT/ TFD/ PDT - Antimicrobial Photodynamic Therapy - Terapia fotodinâmica antimicrobiana

BAR - do grego barys, significando "pesado"

CD - Cirurgião-dentista

CH/ HC - Hidróxido de cálcio

CHX - Clorexidina

CP - Comprimento de patência

CRT - Comprimento real de trabalho

CT - Comprimento de trabalho

EDTA - ácido etilenodiaminotetracético

EROs/ ROS - Espécies reativas de Oxigênio

HE - Hélio

J - Joules

K: Kerr

Laser - Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation - Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação

LED - Light Emitting Diode - diodo emissor de luz

MTA – Agregado de trióxido mineral

MW - Megawatt

NaOCl - Hipoclorito de sódio

NM - Nanômetro

NTP - Non-thermal plasma- Plasma não térmico

O₂ - Oxigênio

OGO - Óleo de girassol ozonizado

OS - Fotossensibilizador

PA - Pró análise

PQC - Preparo químico cirúrgico

UG / ML - microgramas por mililitro

μl microlitro

μm - Micrômetro

V - volts

W - Watts

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	10
2.	REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1.	Tratamento Endodôntico	11
2.2.	A terapia fotodinâmica: histórico e mecanismo de ação.....	11
2.3.	Parâmetros para terapia fotodinâmica	13
2.4.	Agentes fotossensibilizadores.....	14
2.5.	Fontes de luz.....	15
2.6.	Eficiência na APDT	15
3.	DISCUSSÃO	27
4.	CONCLUSÃO	29
	REFERÊNCIAS.....	30

1. INTRODUÇÃO

O objetivo principal no tratamento de canal radicular é eliminar os microrganismos e seus subprodutos do canal radicular e seu sistema tubular, e também é evitar a reentrada de micro-organismos no sistema de canal radicular.

Durante o tratamento endodôntico convencional onde é realizado o desbridamento mecânico combinado com a irrigação química, remove-se a maior parte dos microrganismos do interior do canal, isto porque, os microrganismos que habitam os sistemas de canais podem se dissipar para os deltas apicais, canais acessórios, istmos e túbulos dentinários.

A anatomia complexa dos canais radiculares junto com os microrganismos é muito difícil para desinfecção completa dos canais radiculares principalmente do grupo de *Enterococcus faecalis*; o tratamento endodôntico não é preciso na inativação e eliminação de endotoxinas bacterianas como os lipopolissacarídeos que são liberados provocando infecções endodônticas graves, que comprometem o sucesso da terapia. Para eliminar essa limitação, o uso da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) na Endodôntia tem como objetivo combater organismos microbianos que não são atingidos pela ação mecânica dos instrumentos, química da solução irrigadora auxiliar e da medicação intracanal.

Do inglês *Photodynamic Therapy* (PDT), a mesma baseia-se na associação de drogas fotossensibilizadoras e uma fonte de luz específica, como o laser de baixa potência.

Apesar de ser uma técnica relativamente nova, as possibilidades de uso do laser têm aumentado, e sua utilização vem se difundido em todas as diferentes áreas da medicina e odontologia e atualmente representa uma excelente opção disponível à área da saúde

A terapia fotodinâmica torna-se desta maneira uma nova terapia, coadjuvante ao tratamento endodôntico, na tentativa de eliminar microrganismos persistentes ao preparo químico mecânico.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Tratamento Endodôntico

Segundo Garcez (2016) um dos objetivos fundamentais do tratamento endodôntico, tanto convencional, cirúrgico ou retratamento, é a eliminação dos microrganismos presente no sistema de canais radiculares.

De acordo com Menezes et al (2017), no entanto a complexidade do sistema de canais radiculares como istmos, ramificações e túbulos dentinários, torna impossível a eliminação total dos microorganismos desta região.

Durante o preparo químico mecânico utiliza-se instrumentos manuais ou mecanizados, concomitante a irrigação com substâncias químicas auxiliares (podendo elas ser a clorexidina ou hipoclorito de sódio, nas mais variáveis concentrações), e em alguns casos, o uso de medicação intracanal entre as sessões clínicas, obtendo assim relativas taxas de sucesso na diminuição da quantidade de bactérias (SANTOS ET AL, 2017).

Segundo Cieplik et al (2018) Apesar da efetividade das substâncias irrigadoras e da medicação intracanal, ainda há vários casos de insucesso do processo de limpeza e desinfecção dos canais radiculares, como por exemplo a colonização de *Enterococcus faecalis*, junto com outros micro-organismos como *Candida albicans*, que são consideradas espécies resistentes e persistentes nas infecções endodônticas, que podem causar falhas em alguns tratamentos endodônticos.

2.2. A terapia fotodinâmica: histórico e mecanismo de ação

Segundo Garcez et al (2016) a Terapia Fotodinâmica antimicrobiana (aPDT – Antimicrobiana Photodynamic Therapy) é um método que tem demonstrado tanto *in vitro* quanto em *in-vivo* (dentes extraídos) e principalmente em estudos clínicos em

pacientes, um grande potencial como terapia adjuvante na descontaminação de canais radiculares.

O conceito da aPDT é conhecido por mais de 100 anos, quando Oscar Raab em, 1900, publicou o primeiro artigo sobre efeitos fotodinâmicos. A primeira aplicação na Medicina é atribuída a Tappeiner & Jesionek, em 1903, que utilizaram a aplicação tópica do corante eosina e exposição à luz para tratamento de câncer cutâneo. Em 1907, Von Tappeiner denominou este fenômeno de ação fotodinâmica. O uso do laser nas diversas especialidades da odontologia e sua ação nos tecidos da cavidade bucal também foi estudado. Na endodôntia iniciou-se em 1971 por Weichman & Jhonson os quais utilizaram o laser de CO₂ no selamento de canais radiculares. Suas análises e avaliações foram publicadas em dois artigos intitulados: Laser use in Endodontics: A preliminary investigation (parte I) e Laser use in Endodontics: A preliminary investigation (parte II) (PIAZZA E VIVAN, 2017).

De acordo com Cieplik et al (2018) o princípio de aPDT se baseia na combinação de três compostos, sendo uma molécula não tóxica, o chamado fotossensibilizador (PS), luz de uma faixa espectral apropriada para excitação do PS (normalmente do espectro visível ao infravermelho próximo) e oxigênio molecular.

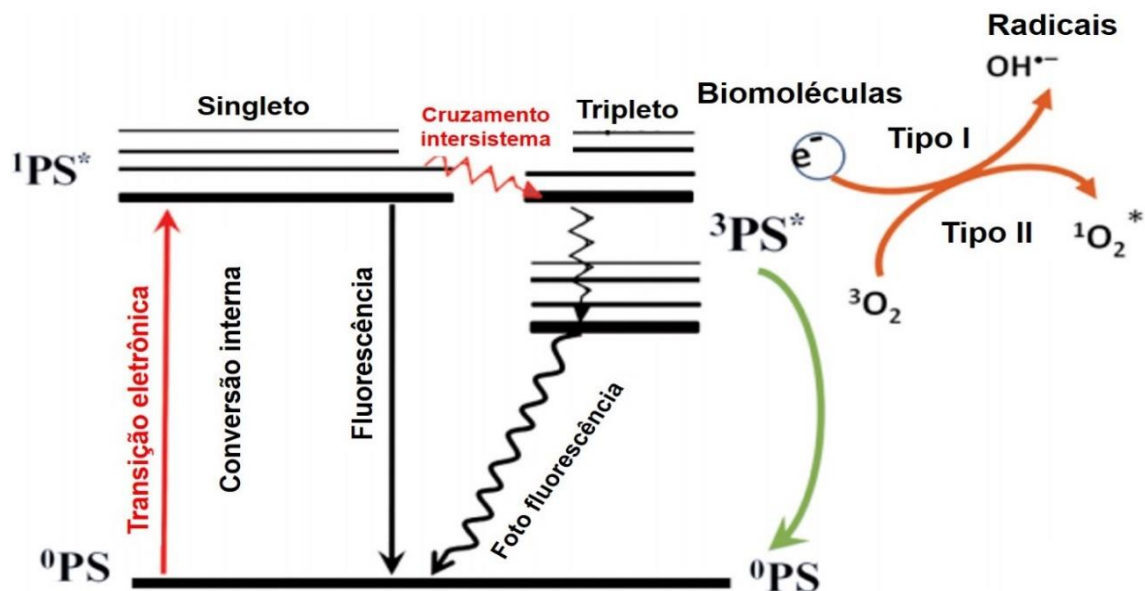
Segundo Goettert (2019) a ação da aPDT parte do princípio de que a atuação em conjunto da fonte de luz, com o agente fotossensibilizador, na presença de oxigênio, geram espécies reativas capazes de induzir danos celulares, levando à morte celular. Seu mecanismo de ação se dá através da irradiação do agente fotossensibilizador por uma fonte de luz em um comprimento de onda específico, em que esta passa para um estado singleto excitado; na sequencia sofre uma transição para um estado tripleto excitado, um estado de maior energia, que reagindo com moléculas do interior da célula bacteriana desencadeiam dois tipos de reação química, sendo

- Reação I: que consiste na transferência de elétrons entre o fotossensibilizador no estado tripleto excitado e moléculas do substrato orgânico das células, gerando radicais livres que irão reagir com o oxigênio presente em estado fundamental e formar produtos oxidados. Superóxido, peróxido de hidrogênio e radicais hidroxila são os resultados desta reação que causam danos biológicos irreparáveis na membrana e parede celular bacteriana levando a sua destruição.
- Reação II: é a mais comum, onde através da transferência de energia ao substrato, o oxigênio molecular, gerando moléculas conhecidas como oxigênio singleto. Este tipo de oxigênio é uma forma altamente reativa e é considerado o principal mediador do dano fotoquímico causado aos microrganismos por muitos fotossensibilizadores capaz de destruir as células-alvo, no caso as bactérias

presentes nos canais radiculares. Em sistemas biológicos, o oxigênio singleto tem uma vida útil e um raio de atuação local muito curto (0,02 μm). Sendo assim, a reação ocorre dentro de uma área limitada levando a uma resposta localizada. Desta forma, a reação do tipo II é vista como o principal mecanismo no dano celular microbiano.

De acordo com Klausen et al (2020) o diagrama de Jablonski simplificado, conforme abaixo, mostra a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) por um fotossensibilizador (OS) após absorção de luz, cruzamento inter sistema e mecanismos Reação tipo I e Reação tipo II. Lembrando que na terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT), as ROS resultantes são capazes de matar bactérias e fungos

Figura 1 - Diagrama de Jablonski



2.3. Parâmetros para terapia fotodinâmica

De acordo com Chiniforush et al (2016) para atingir os melhores resultados na terapia fotodinâmica, devem ser observados vários parâmetros de radiação, sendo um deles a concentração do fotossensibilizador, onde sugere-se que a melhor abordagem é usar o azul de toluidina e azul de metileno com concentrações abaixo de 100 $\mu\text{g/ml}$.

Já o autor Plotino et al (2018) afirma que outro parâmetro seria a potência e fluência dos lasers, pois mesmo quando o fotossensibilizador e fonte de luz foram

empregados, a diversidade de protocolos de irradiação e a variação da concentração de fotossensibilizador, tempo de irradiação e potência da luz dificultam a comparação entre os estudos.

Seguindo os parâmetros Plontino et al (2018) trata também do tempo pré-irradiação, que é o tempo decorrido entre a aplicação do fotossensibilizador e sua ativação pela luz, é um fator importante porque vai permitir ao fotossensibilizante passar através da dentina para que no momento da ativação da radiação luminosa o corante seja fixado ao microrganismo ou ultrapassa a barreira da sua membrana celular, assim havendo a destruição de espécies tóxicas no local desejado.

Dando continuidade o autor Ouadahi (2020) fala da importância também do comprimento de onda do laser, onde diz que a luz deve ter um comprimento de onda específico (nm) para garantir a eficácia máxima do tratamento, assim o sistema laser utilizado deve ser escolhido de acordo com o fotossensibilizador selecionado.

2.4. Agentes fotossensibilizadores

Segundo Stájer et al (2020) os agentes fotossensibilizadores (PS) é aplicado exatamente no local que requer tratamento, sendo que para que o mesmo faça efeito, os fotossensibilizadores requerem ativação por um comprimento de onda de luz bem definido, que iniciará o mecanismo necessário para visar e erradicar o tecido insalubre.

Os requisitos para um fotossensibilizador ideal são os seguintes: disponibilidade comercial em sua forma química pura, custo-benefício, facilidade de administração, capacidade de absorção de longo comprimento de onda, baixa toxicidade no escuro, mas forte fotocitotoxicidade, boa seletividade para células-alvo e rápida eliminação. Embora não haja atualmente nenhum PS que atinja todos os critérios acima mencionados, esta lista fornece uma orientação geral para o desenvolvimento de novos agentes (STÁJER ET AL, 2020).

De acordo com Oliveira et al (2021) os fotossensibilizadores derivados de fenotiazinas têm sido vastamente utilizados, apesar de haver risco de manchamento dental. O autor ainda cita que vários estudos apontam que os corantes azuis se destacam como sensibilizadores para uma determinada faixa de bactérias quando irradiados por lasers que emitem no espectro do vermelho visível, assim pode-se

afirmar que o azul de toluidina e o azul de metileno, associados a um laser de comprimento de onda por volta de 630nm, apresentam melhor resultado na eliminação de bactérias e fungos, os mesmos foram testados para verificar qual deles teria a ação bactericida mais eficaz contra os diferentes tipos de bactérias gram positivas e gram negativas, e os resultados demonstraram que ambos foram eficientes usando laser de emissão vermelha.

2.5. Fontes de luz

Segundo Carrilho (2012) existem alguns tipos de laser de baixa intensidade, tais como: Laser HeNe (Hélio-Neônio) e diodos do tipo Arsenieto de gálio (AsGa) e Arsenieto de gálio e Alumínio (AsGaAl)

“A terapia fotodinâmica requer uma fonte de luz para acionar a exposição do fotossensibilizador com uma luz visível de baixa potência em um determinado comprimento de onda”. (MAHMOUDI ET AL, 2018).

Segundo Simões et al (2018) existem diferentes fontes de luz que podem ser utilizadas em aPDT endodôntica, como o *Light Emitting Diode* (LED) ou *Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation* (Laser). Hoje em dia são utilizados lasers de diodo, emitindo no espectro do vermelho em baixa intensidade, por serem bem absorvidos pelos tecidos biológicos. Uma outra fonte de luz que também vem sendo utilizada como alternativa são os LEDs, que podem ser usados como fontes de ativação em aPDT, apresentando um baixo componente térmico e luz monocromática, com banda estreita de comprimento de onda.

2.6. Eficiência na APDT

Segundo Sohrab et al (2015) foi realizado um estudo in vitro com o objetivo de avaliar a capacidade de desinfecção do laser de diodo em comparação com hipoclorito de sódio (NaOCl) em canais infectados com *E.faecalis*. No estudo foram selecionados dezoito pré-molares e prepararam com sistema Protaper até F3, utilizando com substância química auxiliar NaOCl à 5,25% e EDTÀ 17%. Após

separar um dente para controle negativo, contaminou os demais com cepas de *E. Faecallis* durante duas semanas e separou outro dente para controle positivo; os demais foram divididos em dois grupos, o primeiro grupo após PQC foram obturados e o segundo grupo realizado aPDT antes de obturar. O procedimento de irradiação a laser foi realizado cinco vezes por cinco segundos de cada vez, com um intervalo. Para o protocolo um laser de diodo gálio-laser de arseniato de alumínio (GaAIAs) foi aplicado com o comprimento de onda de 980nm, potência de saída de 2,5 W, modo de onda contínua. O laser foi irradiado nos canais a uma profundidade de 1 mm mais curto do que o comprimento real do canal radicular, os resultados obtidos para NaOCl houve redução bacteriana de 99,87% e laser de 96,56%. Portanto, podemos concluir que o NaOCl e o laser podem ser utilizados para redução do *E. faecallis*

Já a autora Asnaashari et al (2016) foi realizado outro estudo onde tiveram como objetivo avaliar *in vivo* o efeito antibacteriano de aPDT em dentes com insucesso no tratamento endodôntico anterior, onde foram selecionados trinta pacientes com dentes unirradiculares e tratamento endodôntico insatisfatórios, realizaram a desobturação e re-preparo com instrumento rotatório Pro Taper até F3, utilizando com substância química auxiliar NaOCl 2,5% e EDTA 17%, após o preparo foi realizada a aPDT o canal foi imergido com 50 mg / ml de azul de metileno por dois minutos e a irradiação de laser de diodo foi realizada usando uma nova fibra para cada dente (240 segundos e energia total de 9,6 J) e obturação dos canais. Foram realizadas amostras biológicas antes da desobturação, após PQC e após aPDT e analisadas em laboratório, os resultados obtidos na primeira amostra (dentes sem nenhum preparo) houve presença bacteriana em 100% (30 dentes contaminados); para a segunda amostra (dentes com preparo químico-mecânico) houve presença bacteriana em 20% (06 dentes com presença bacteriana) e para a terceira amostra (após aPDT.) Houve presença bacteriana em 6,7% (02 dentes com presença bacteriana). Então pode-se afirmar que os resultados da cultura permaneceram positivos mesmo após aPDT. Em dois dentes. A adição de aPDT à rotina de procedimentos aumentou significativamente o número de amostras sem presença bacteriana.

Em outro estudo segundo Menezes et al (2017) foi avaliado o efeito da terapia fotodinâmica e plasma não térmico (NTP) na adesão e penetração do selante nos canais radiculares, onde após selecionarem sessenta dentes pré-molares unirradicular e estabelecer CT, foi realizado PQC com instrumento rotatório Miltex e

solução irrigadora NaOCL 5,25% e EDTA 17%. Os dentes foram divididos em três grupos, controle (sem emprego de tecnologia auxiliar usado para desinfecção do canal radicular), aPDT. e NTP. Para terapia fotodinâmica, os canais radiculares foram preenchidos com 15 µg / ml de azul de metileno. A solução foi então agitada com uma lima K#15 e permaneceu por 2 minutos no canal radicular (tempo de pré-irradiação). Um laser de diodo MMOptics foi usado como fonte de radiação com potência total de 100Mw e comprimento de onda de 660nm. A fibra óptica era inicialmente inserido até o limite de trabalho, e movimentos espirais, de apical para coronal, foram realizados para permitir uma adequada distribuição de luz ao longo do canal radicular. O tempo de irradiação foi de 90s, resultando em uma energia de 8J para cada amostra. No outro grupo foi utilizado jato de plasma de pressão atmosférica não térmica Plasma Pen e uma mistura de hélio e oxigênio (98% He e 2%O₂). A pressão do gás foi mantida a 6 bar e 1000 V foi aplicado para gerar plasma. Durante o tratamento, a distância entre a ponta do jato de plasma e a amostra foram de aproximadamente 5mm. Os dentes foram expostos ao plasma por 1 min. No grupo controle e nos grupos após terapia fotodinâmica ou plasma, todas as raízes eram imediatamente preenchidas com cones de guta-percha e AH Plus MTASelantes Fillapex, um total de 6 subgrupos (n = 10), ou seja, controle AH Plus, controle MTA Fillapex, APDT AH Plus, APDT MTA Fillapex, NTP AHPlus e NTP MTA Fillapex. E o resultado após avaliação estatística em relação ao AHP, a resistência de união foi semelhante no grupo NTP e no grupo de controle, mas significativamente menor no aPDT. Quanto ao MTAF, ambas as terapias apresentaram valores inferiores no grupo controle. Na análise confocal de AHP, penetração máxima e média, e a área penetrada foram estatisticamente maiores no grupo de controle do que nos grupos APDT e NTP. O perímetro penetrado foi semelhante entre os grupos. Em relação ao MTAF, todos os parâmetros produziram melhores resultados no NTP do que no grupo de controle. O APDT e os grupos de controle mostraram resultados semelhantes, exceto para área penetrada. Portanto, concluíram que a aPDT e terapia de plasma afetaram a adesão e penetração do selante de canais radiculares preenchidos com AH Plus e MTA Fillapex e não há correlação positiva entre adesão e penetração do selante.

Segundo Santos e Rodrigues (2017) foram realizados exames clínicos e radiográficos no elemento 46, que foi diagnosticado com abscesso periapical agudo. Após abertura e preparo dos canais com sistema Reciproc R25 e irrigação com

hipoclorito de sódio 5,25%, foi realizada a drenagem do abscesso; na mesma sessão realizado PUI e aPDT inserindo o corante azul de metileno Chimiolux 0,005% no conduto e aplicando o Laser Duo MM Optics com energia de 1,8J através de uma ponta de fibra óptica a 1mm do comprimento de potência (CP) por 3 minutos e por fim medicação intracanal, com hidróxido de cálcio. Após passado quinze dias foi realizada uma nova sessão de PUI e aPDT seguindo o mesmo protocolo e irrigação final com clorexidina 2%, os canais foram obturados e controle radiográfico realizado após 12 meses, onde apresentou uma regressão da rarefação periapical e ausência de sintomas.

Em seu estudo Garcez et al. (2017) usaram diferentes parâmetros como concentração do fotossensibilizador, tempo/energia de irradiação e uso de fibras ópticas na aPDT para redução bacteriana intracanal de cultura de *Pseudomonas aeruginosa*, modificadas geneticamente para que expressem bioluminescência. Após definir o padrão de irradiação com laser de diodo emitindo em 660nm e com potência de 40Mw e energia irradiada foi de 2,4J a cada minuto de irradiação. Foram separados dez incisivos centrais, com canais retos, recém-extraídos por motivos periodontais. Após preparo com instrumento rotatório Mtwo até #35.04 associado à irrigação com hipoclorito de sódio a 2,5% e irrigação final com EDTA 17%; para o crescimento do biofilme e contaminação dos canais, foram inoculados 10 µL da suspensão da cultura de *P. aeruginosa* e as amostras foram armazenadas em estufa a 37° C por 72hs, após esse período os canais radiculares foram irrigados com 10ml de solução salina estéril, para a remoção de bactérias planctônicas e foram obtidas imagens digitais dos dentes para a quantificação da contaminação inicial, os canais radiculares foram, então, preenchidos com a solução aquosa de AM a 50 µM, esperou-se um tempo de pré-irradiação de 1 minuto para que o PS penetrasse no biofilme e foram irradiados com a fibra óptica acoplada ao laser por 60 segundos. Novas imagens de bioluminescência foram obtidas a cada irradiação (1 minuto – 2,4J), até que não fosse possível obter o sinal da contaminação dos canais. Os resultados obtidos foram, concentração do PS em que há maior eficiência na formação de EROs e menor formação de escudo óptico entre 50 a 100µM; o uso de fibras ópticas contribui para maior formação de EROs; energia de irradiação mínima de 7J promove significativa redução bacteriana intracanal.

De acordo com Santa Rosa et al (2019) um estudo foi realizado em sessenta dentes humanos, unirradiculares, extraídos por razões ortodônticas ou periodontal; após radiografia e com os dentes limpos, foi realizado a seleção com uma lima endodôntica tipo K #30 para padronizar a conicidade dos mesmos. Cinco dentes foram separados para controle negativo e os demais foram contaminados com *E. faecalis*, após foram separados cinco dentes para controle positivo. Os demais foram separados em grupos para receber diferente tipo de tratamento, sendo eles no Grupo 1, os dentes foram irrigados com hipoclorito de sódio a 2,5% (NaOCl); no Grupo 2 os dentes foram irrigados com Clorexidina a 2% (CHX); no Grupo 3 o agente de irrigação utilizado foi o óleo de girassol ozonizado a 2400ppm (OGO); no Grupo 4 os dentes foram submetidos à aPDT após irrigação com soro fisiológico (aPDT+S) e no Grupo 5, os dentes foram submetidos à terapia fotodinâmica após irrigação com hipoclorito de sódio a 2,5% (aPDT+H). O protocolo para aPDT foi utilizado após cinco minutos de tempo de pré-irradiação, tempo no qual o agente fotossensibilizante azul de metileno 50mg/L foi deixado no interior do canal radicular antes da exposição à fonte de luz, o excesso foi removido com o auxílio de um cone de papel absorvente. O canal radicular foi irradiado com um laser vermelho Laser Duo MMOptics (660nm, 40Mw de potência) com o auxílio de uma fibra óptica intracanal por 60s, resultando em uma dose de energia de 60J/cm². Os resultados obtidos foram analisados por meio de estatística descritiva. NaOCl e aPDT+H apresentaram crescimento bacteriano muito inferiores, devido a isso o crescimento bacteriano foi considerado nulo para esses grupos. CHX e aPDT+S apresentaram crescimento bacteriano baixo e OGO apresentou crescimento bacteriano moderado. Os controles positivos apresentaram crescimento bacteriano alto uma vez que foram infectados e nenhum protocolo de descontaminação foi utilizado. Os controles negativos, não apresentaram crescimento bacteriano.

No relato de caso Lima et al., (2019) atenderam um paciente com quadro clínico de edema intraoral, dor de palpação e perfuração iatrogênica extensa na parede mesial do dente 26. Durante desobturação e reparo com sistema recíprocante R25 foi confirmado clinicamente a presença da perfuração, foi realizado um tampão com hidróxido de cálcio PA; após quinze dias a perfuração foi selada com MTA; como a fístula não regrediu uma instrumentação de condutos e medicação intracanal com base em CHX 2% e HC foram realizados. Na terceira sessão, com

uma fístula persistente, uma nova troca de medicação foi realizada, desta vez usando combinação de Iodofórmio, HC e CHX como objetivo de aumentar a ação antimicrobiana. Em uma quarta sessão, observou-se que a fístula ainda estava presente foi realizada a troca de medicação, usando a mesma combinação de medicamentos da sessão anterior para outra tentativa de regredir a fístula. Na quinta sessão, devido à persistência da fístula, escolheu-se por realizar a terapia fotodinâmica (aPDT.) com Laser Duo MMO no comprimento de onda vermelho de 660nm, potência de 18J, para 180segundos em cada conduto, usando 0,05% de azul de metileno como fotossensibilizador. Posteriormente, a irrigação dos condutos com solução salina foi realizada para remover o corante e colocado nova medicação com CHX 2% e HC. Após 30 dias, o paciente retornou à clínica e a regressão da fístula foi verificada após o uso de laser e a obturação foi realizada, a observação foi realizada após um ano, com neoformação óssea e ausência de sintomas. Pode-se concluir que a aPDT mostrou-se eficaz como terapia complementar ao tratamento endodôntico na redução da carga microbiana dos canais radiculares, favorecendo a reparação tecidual e a remissão dos sinais e sintomas.

Segundo Martinelli et al (2019) houve o relataram de uma paciente apresentando sintomatologia dolorosa no dente 11, após exame clínico e radiográfico pode-se observar edema e lesão periapical, e canais com modelagem e obturação insatisfatório, onde após desobturação e preparo com instrumento *Wave one Large* com auxílio da substancia química auxiliar de NaOCl 6% e EDTA a 17% agitada por ultrassom, o canal foi preenchido com 1ml de agente fotossensibilizador – azul de metileno chimiolux à 0,05%, então foi aguardado um período de 5 minutos e logo após, foi realizado a aPDT, com o Aparelho Therapy XT DMC por 80 segundos. O fotossensibilizador foi removido com 5 ml de NaOCl 6%, e a obturação realizada. Na proervação após 10 meses, já havia indícios de reparo ósseo na região periapical, e ausência de sinais e sintomas clínicos, como dor à palpação ou percussão, portanto, o retratamento em sessão única, utilizando PUI e APDT, pode colaborar para o sucesso clínico de tal procedimento, sendo sugerida a execução de novos casos, seguindo este protocolo.

De acordo com Silva et al (2019) foi relatado que um paciente com dor na região dos elementos anteriores, onde observou-se fístula na região do elemento 12, onde após exames radiográficos foi diagnosticado com lesão periapical nos elementos

11, 12, em seguida o paciente foi submetido ao tratamento endodôntico com limas tipo K de 1ª e 2ª série e substância química auxiliar com hipoclorito de sódio. A terapia fotodinâmica foi realizada com irrigação do canal com agente fotossensibilizador azul de metileno 0,005% Chimiolux por 5 minutos e ativação do laser de baixa potência DUO vermelho com comprimento de onda de 660nm com auxílio de fibra óptica (MMO, São Carlos, São Paulo, Brasil); e obturação endodôntica, após 6 meses de finalização do tratamento foi realizada uma radiografia periapical para preservação e avaliação da imagem sugestiva de lesão periapical. De acordo com resultados, conclui-se que a terapia fotodinâmica não tem poder de substituir tratamentos endodônticos convencionais, mas serve como uma forma auxiliar ao tratamento convencional, além de proporcionar a redução microbiana através da associação com um agente fotossensibilizante.

Segundo Rossoni et al (2019) em outro estudo onde obtiveram como objetivo avaliar os efeitos da fotossensibilização do azul de metileno, azul de toluidina e verde de malaquita por laser de baixa intensidade nas densidades de energia de 15,8, 26,3 e 39,5 J/cm² sobre *Candida albicans*, onde partir da suspensão padronizada de *C. albicans*, foram realizados 360 ensaios, sendo 120 para cada fotossensibilizador testado. Esses ensaios foram divididos de acordo com os seguintes grupos experimentais: Grupo L+F+= irradiado com laser na presença do fotossensibilizador; Grupo L+F= irradiado somente com laser; Grupo L-F+= tratado somente com o fotossensibilizador; Grupo L-F-= não irradiado pelo laser e sem fotossensibilizador, o fotossensibilizador utilizado azul de metileno, azul de toluidina e verde malaquita na concentração de 0,1 mg/ml para cada um e a fonte de luz utilizada foi o laser de Arseneto de Gálio Alumínio, com comprimento de onda de 660nm. Após realizar os procedimentos de acordo com cada grupo e através de análise observaram que a fotossensibilização do azul de metileno, azul de toluidina e verde malaquita por laser de baixa intensidade promoveu redução no número de *C. albicans*. O laser de baixa intensidade sozinho também promoveu redução no número de *C. albicans*. Esses resultados indicam que a terapia fotodinâmica apresentou efeito antifúngico sobre *C. albicans*.

De acordo com Barciela et al (2019) em um estudo avaliaram a sintomatologia pós-operatória de tratamento endodônticos realizados em sessão única, com ou sem terapia fotodinâmica. 40 dentes foram tratados em uma única

sessão de acordo com um protocolo pré-estabelecido. Os dentes foram divididos aleatoriamente em dois grupos ($n=20$): grupo controle (GC) e grupo laser (LG); em ambos os grupos de trabalho, protocolos semelhantes foram utilizados para instrumentação com o sistema Reciproc R40, irrigação com hipoclorito de sódio 2,5% e EDTA 17%, e obturação, em que o GC não utilizou TFD, e o LG utilizou APDT após a sequência de instrumentação. Para o grupo que recebeu aPDT após a secagem dos canais, foi colocado azul de metileno Chimiolux 5% no canal. Após 5 min de irrigação (tempo de pré-irradiação), o laser vermelho de baixa intensidade (660 Nm) foi aplicado por 90 s (320 J / cm). A obturação foi realizada da mesma forma que no grupo controle. Todos os pacientes receberam uma Escala Visual Analógica (VAS) variando de 0 a 10, em que 0 corresponde a nenhuma dor sintomatologia e 10 indica dor extrema. O resultado revelou diferenças significativas entre 24 h e 7 dias para o grupo laser (LG) e o GC. Não houve diferenças entre outros tempos experimentais. Com base nos resultados deste estudo, concluiu-se que a dor entre os grupos era equivalente.

Segundo Silva et al (2020) foram selecionados sessenta incisivos inferiores contaminadas com *Enterococcus faecalis*, as amostras foram distribuídas homogeneamente em 6 grupos de acordo com a forma de desinfecção utilizada durante o PQC sendo eles: Grupo 1 controle; grupo 2 controle sem irrigação com hipoclorito de sódio; grupo 3 aPDT com Azul de Metileno 0.005%; grupo 4 aPDT com Azul de Toluidina 0.005%; grupo 5 aPDT com Tanino 0.005%; grupo 6: aPDT com Curcumina 0.005%, todos os procedimentos que envolvem aPDT foi realizado tempo de pré irradiação por cinco minutos e irradiação nos canais por quatro minutos. Todos os espécimes foram instrumentados através da técnica de instrumentação automatizada, *Wave one Gold* 35.06, no CRT (12mm). Para todos os grupos, exceto para o Grupo 2, os canais foram preparados e irrigados com NaOCl à 2,5% a cada movimento realizado na lima. Após preparo os dentes foram submetidos ao procedimento preconizado em cada grupo. Foram realizadas três coletas microbiológicas, denominadas, de acordo com o momento: Coleta inicial, feita antes do PQC, para confirmar a contaminação dos espécimes, intermediária, realizada imediatamente após o PQC, para verificar a redução microbiana logo após a realização do PQC e coleta final, realizada sete dias após o PQC, para verificar se em algum grupo a atividade antimicrobiana permaneceu, mesmo após o PQC. Na

avaliação intergrupo, foi constatada diferença significativa no número de *Enterococcus faecalis* tanto no momento inicial e intermediário, como no momento final, identificou-se que o número de *Enterococcus faecalis* apresentou tendência de declínio significativa para G1, G3 G5 e G6. Ao comparar os valores iniciais e finais, as reduções percentuais em relação à média de *Enterococcus faecalis* para o G1, G3 e G5 e G6 foram, respectivamente, de 85,32%, 65,99%, 67,23% e 97,49%. Havendo uma grande redução bacteriana, principalmente no grupo que foi utilizado o Tanino como corante associado a aPDT. Houve um resultado equiparado nos grupos que foram utilizados o Azul de Metileno, Azul de Toluidina e a Curcumina. Porém, entre o Azul de Metileno e Azul de Toluidina e o Tanino, o último mostrou resultados bem superiores quanto à redução bacteriana. A Curcumina apresentou resultados satisfatórios na redução bacteriana, porém, o Tanino foi bem superior a Curcumina no resultado final.

De acordo com Hasna et al (2020), relataram um caso de um homem indicado para tratamento do incisivo lateral esquerdo (22). Após exame clínico, radiográfico e tomografia, revelou uma lesão radiolúcida circunscrita ao redor da região periapical do dente 22 apresentando características de periodontite apical e tratamento endodôntico insatisfatório, o mesmo dente foi encontrado com sinais de perfuração devido ao tratamento anterior. Após diagnóstico e plano de tratamento, foi feita a desobturação e preparo do canal com sistema Reciprocante e irrigação com substância química auxiliar NaOCL 2,5% e EDTA-T 17%. A Apdt foi realizada preenchendo o canal com azul de metileno 0,005% e mantida no canal por 5 min como um tempo de pré-irradiação. O procedimento de irradiação foi realizado a partir de um diodo laser de baixa potência e uma fibra óptica (0,40 mm de diâmetro e $16 \pm 0,5$ mm de comprimento da superfície ativa) colocado no canal. E a irradiação foi realizada por um comprimento de onda vermelho visível de 660 nm e uma potência de saída de 100 Mw / cm ativada por 2 min sem intervalo, usando um movimento helicoidal de apical para a direção cervical. Uma densidade de energia de aproximadamente 120,0 J / cm² foi aplicado. O canal radicular foi obturado na mesma sessão com guta-percha e cimento Ah Plus. Uma semana depois, a Apicectomia foi realizado e novo procedimento de aPDT foi realizado, utilizando o mesmo protocolo. Portanto, concluíram que o cimento biocerâmico 5MO induz o reparo da lesão periapical, e o

sucesso obtido neste caso dependeu principalmente do canal radicular e desinfecção do sítio cirúrgico pela terapia fotodinâmica.

Em um estudo experimental *in vitro* Mirfasihi et al (2020), separou 216 amostras contaminadas com *S. mutans* e separadas em grupos. O Grupo 1 serviu como controle negativo e era desprovido de bactérias. Grupo 2 serviu como controle positivo e os poços continham *S. mutans* que não sofreram qualquer intervenção. No grupo 3, aPDT com azul de metileno 0,01% com um laser de baixo nível com potência de 50 Mw foi executada por 30 segundos (1,5 J). No grupo 4, aPDT com azul de metileno 0,01% com 50 Mw de potência foi realizado por 40 segundos (2 J). No grupo 5, 3 mg / ml de quitosana em quantidade de 100 µL foi adicionada aos poços. No grupo 6 3 mg / ml de quitosana (100 µL) foi usada em adição ao APDT com 50Mw por 30 segundos (1,5 J). Trinta e seis amostras foram avaliadas em cada grupo. Após análise estatística observaram que a quitosana e aPDT podem ser usados como modalidades alternativas para a redução do *S. mutans*. Além disso, uma combinação dos dois mostrou um maior efeito bactericida sobre o *S. mutans*.

Através de revisão literária, Medeiros et al (2020) tiveram com objetivo avaliar a terapia fotodinâmica antimicrobiana com azul de metileno em comparação às técnicas endodônticas convencionais em relação a efetividade de eliminação da bactéria *Enterococcus faecalis*. Concluíram que não existe ainda hoje um método totalmente eficiente no tratamento endodôntico, e o que se busca cada vez mais hoje são medicamentos com a menor citotoxicidade possível e simplicidade de técnica.

De acordo com Fernandes et al. (2020) avaliaram a Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana em dentes decíduos infectados para quantificar as bactérias viáveis no tratamento do canal radicular. Dez dentes decíduos com polpa necrótica, de crianças de ambos os sexos foram atendidos, o diagnóstico foi determinado através de radiografia periapical com presença de uma área radiolúcida na furca. Após abertura coronária, foi realizada primeira aPDT, o canal e embebido em fotossensibilizador azul de metileno 0,005% nos canais, mantendo o agente por 3 minutos do tempo de pré-irradiação. Um laser vermelho luz de baixa intensidade, comprimento de onda de 660 nm, foi aplicada por 40 segundos nos canais utilizando o laser portátil Aparelho Duo MMO e energia de 4J / cm usando um intracanal fibra óptica plástica. Após foi realizado PQC com limas K de diâmetro anatômico compatível com o canal radicular, juntamente com irrigação com hipoclorito de sódio a 0,5% e

Endo PTC e nova sessão de aPDT e obturação com pasta Guedes Pinto. Todas as amostras coletadas em quatro momentos distintos (Depois da abertura coronária, após primeira aPDT, em seguida do preparo químico mecânico e antes da obturação) do estágio clínico foram submetidas à cultura para contagem visual do total número de bactérias. Todos os testes foram realizados em duplicata obtendo o seguinte resultado houve diferença significativa no número de bactérias da primeira para a segunda. Terceira e quarta amostras, e as demais comparações não tiveram diferença significativa, portanto, a terapia fotodinâmica antimicrobiana pode ser usada como um coadjuvante no tratamento endodôntico, contribuindo para uma redução significativa no número total de bactérias em dentes decíduos com necrose.

Segundo Laranjeira et al (2021) onde eles receberam uma paciente que após algumas tentativas frustradas de tratamento e retratamento endodôntico, mesmo após o tratamento relatava sentir dor, um ano após o primeiro tratamento, o CD solicitou uma tomografia computadorizada à paciente e optou pelo retratamento endodôntico convencional, por ter visto uma sobreextensão do material obturador através do corte sagital. Mesmo com o retratamento realizado a paciente continuava com a mesma sintomatologia, foi então que procurou outra profissional a qual, pelo histórico clínico, sugeriu que talvez fosse necessário realizar um procedimento cirúrgico. Após exame clínico e radiográfico o diagnóstico foi de periodontite apical sintomática e o tratamento proposto foi a Cirurgia parendodôntica. No dia da cirurgia, foi realizado Apicectomia e instrumentação retrógrada, ao término da retroinstrumentação o canal e a janela óssea foram inundados com azul de metileno Chimilux 0,010%, pré-irradiando por 5 minutos e foi aplicado o laser infravermelho em 5 aplicações de trinta segundos utilizando a configuração da Terapia Fotodinâmica (aPDT) do aparelho Laser Duo da MMOptics emitido em 665nm e com potência de 30J/cm². O fotossensibilizante foi removido pela irrigação com soro fisiológico e o dente foi retrobturado com Agregado de Trióxido Mineral (MTA). A paciente foi acompanhada semestralmente e radiografias periapicais foram realizadas, para verificar a evolução do reparo. A tomografia de proervação foi realizada após 4 anos. Portanto, puderam observar que a associação do ato cirúrgico com a aplicação de laser de baixa potência através da terapia fotodinâmica potencializou a desinfecção e a eliminação de bactérias persistentes ao fracasso do tratamento endodôntico

anterior, propiciando melhor prognóstico e benefícios adicionais ao paciente quando comparado a técnicas cirúrgicas convencionais diminuindo o índice de insucessos.

Neste contexto a técnica de terapia fotodinâmica tem demonstrado segunda literatura encontrada uma alta taxa de solução na eliminação de bactérias que contaminam o canal endodôntico, bem como baixa citotoxicidade por ter sítio de efetividade limitado ao conduto radicular, e ainda uma relativa simplicidade de técnica. Diante dos resultados da revisão de literatura encontrada, a utilização da terapia fotodinâmica antimicrobiana foi positiva em relação a redução da bactéria *Enterococcus faecalis* em canais radiculares. Os resultados positivos levam a crer no possível incremento da aPDT no dia-a-dia dos consultórios odontológicos ao se realizar tratamentos endodônticos, aumentando poucos minutos a mais no trans operatório do tratamento, e conseguindo uma efetividade maior na eliminação de bactérias presentes no conduto radicular.

3. DISCUSSÃO

Entendemos que para ser possível a utilização da terapia fotodinâmica de forma efetiva, existem alguns parâmetros que devem ser levados em consideração, o fotossensibilizador que será utilizado, assim como o tempo de pré irradiação, a fonte de luz, a potência e a fluência do laser. Por isso se faz necessário estabelecer protocolos padrão.

O fotossensibilizador pode ser utilizado de acordo com o grupo, neste trabalho demos ênfase para o grupo das porfirinas e mais especificamente o azul de metileno, por se tratar de um PS muito escolhido para estudos e aplicação clínica, por ter características de alto potencial de formação de radicais livres, alta solubilidade em água, mínima coloração, baixa toxicidade, baixo peso molecular e ser capaz de penetrar no biofilme e causar morte das bactérias patogênicas.

Segundo Sohail et al (2015) quando compararam a redução bacteriana entre hipoclorito e laser, puderam observar que a diferença na redução bacteriana era pequena, sendo NaOCl 99,87% e laser de diodo 96,56%.

Em contra partida Ahangari, (2017) após comparar a aPDT e medicação com hidróxido de cálcio, pode observar que não houve diferença significativa para *E. faecalis* e *C.albicans*; sendo os dois tratamentos considerado efetivos na descontaminação dos canais radiculares.

De acordo com Rossoni (2019) em seu estudo, observou que o uso dos fotossensibilizadores azul de metileno e azul de toluidina com laser de baixa intensidade promoveu redução microbiana, porém o uso do laser sozinho também promoveu redução da *C.albicans*, indicando que a terapia fotodinâmica apresentou efeito antifúngico.

Segundo Mirfasihi et al (2020) pode observar que a aPDT teve resultados satisfatório utilizando como fotossensibilizador o azul de metileno e a quitosana, e os dois quando utilizado em associação ao tratamento endodôntico convencional mostram maior efetividade, sem promissor no dia-a-dia com tratamento adicional.

Entretanto, Silva 2020 ao analisar os fotossensibilizadores azul de metileno, azul de toluidina, tanino, e curcumina pode concluir que o tanino tem melhor efetividade na redução de bactérias do que os demais.

Já Fernandes (2020) também optou por utilizar o azul de metileno em seu estudo, para avaliar dentes decíduos infectados, e pode concluir que a técnica pode reduzir significativamente o número de bactéria do canal.

Podemos acreditar que o desenvolvimento de protocolos associando o laser de baixa potência na endodôntia pode facilitar o sucesso durante os tratamentos endodônticos.

Segundo Medeiros (2020), Fernandes (2020) e Laranjeira (2021) os resultados positivos levam a crer no possível incremento da APDT no dia-a-dia como tratamento coadjuvante ao tratamento endodôntico e cirurgias paraendodônticas aumentando poucos minutos a mais no trans operatório do tratamento, e conseguindo uma efetividade maior na eliminação de bactérias presentes no conduto radicular.

Contudo Ouadahi (2020) salienta que variáveis como a potência e fluência dos lasers, o tempo de irradiação e a concentração do fotossensibilizador ainda são precisos determinar e realizar um protocolo clínico. Existe também a necessidade de realizar estudos clínicos randomizados, com amostras significativas, quer em número de pacientes, quer em dentes com diferentes diagnósticos.

De acordo com Ouadahi (2020) a terapia fotodinâmica pode entrar durante o tratamento endodôntico como um coadjuvante, além de se mostrar com ação antimicrobiana eficiente tem como características não gerar efeitos térmicos deletérios e não prejudica os tecidos adjacentes por processos térmicos ou efeitos químicos.

Atualmente durante o tratamento endodôntico, o uso do hipoclorito de sódio como substância química auxiliar é a primeira escolha para redução de microorganismos e desinfecção intracanal, por apresentar propriedades antimicrobianas e capacidade de dissolver tecido, entretanto, quando utilizado em maior concentração pode ser citotóxico para os tecidos perirradiculares.

4. CONCLUSÃO

A partir da presente revisão podemos observar que não há consenso a respeito da terapia fotodinâmica antimicrobiana sozinha de reduzir o componente microbiano do sistema de canais radiculares, porém, é uma alternativa muito viável e possível para tratamento de infecções localizadas, quando associada com outras técnicas, ajudando assim no combate da resistência microbiana.

É necessário que seja estabelecido um protocolo padrão no que se refere ao fotossensibilizador, seu tempo de aplicação, o comprimento de onda e a potência do laser quando realizada aPDT.

Podemos finalizar que a terapia fotodinâmica antimicrobiana na endodôntia tem sua eficácia comprovada na literatura, utilizando o azul de metileno e o laser vermelho de baixa potência, atuando como um coadjuvante ao tratamento endodôntico convencional. Porém serão necessários mais estudos e pesquisas para consolidar sua efetividade no tratamento endodôntico, para que se tenha um protocolo de uso da aPDT mais padronizado na odontologia, estabelecendo um parâmetro mais preciso a ser adotado pelos cirurgiões dentistas.

REFERÊNCIAS

AHANGARI, Zohre; BIDABADI, Maryam Mojtahed; ASNAASHARI, Mohammad, RAHMATI, Afsaneh, TABATABAEI, Fahimeh Sadat. Comparação da eficácia antimicrobiana do hidróxido de cálcio e da terapia fotodinâmica contra *Enterococcus faecalis* e *Candida albicans* em dentes com lesões periapicais: Um estudo in vivo. Março 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28652899/>. Acesso em 05 de Agosto de 2020.

ASNAASHARI, Mohammad; HOMAYUNI, Hamed e PAYMANPOUR, Payam. O efeito antibacteriano da terapia fotodinâmica adicional em dentes tratados endodônticamente com falha: um estudo piloto, outubro 2016, Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5415501/>. Acesso em 05 de Setembro de 2020.

BARCIELA, Bruno; LIMOEIRO, Ana Grasiela da Silva; BUENO, Carlos Eduardo; FERNANDES, Samuel Lucas; MANDARINI, Danilo Rodrigues; BOER, Nilton Cesar; FERNANDES, Karina Gonzalez Camara; , ROCHA, Daniel Guimarães. Avaliação in vivo da sintomatologia dolorosa após tratamento endodôntico com ou sem o uso de terapia fotodinâmica, 2019 julho - agosto. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6873598/>. Acesso em 05 de Setembro de 2020.

CARRILHO, Ana Margarida Mateus. O papel do laser em endodôntia. 2012. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/3791/3/PPG_AnaCarrilho.pdf. Acesso em 05 de Agosto de 2020.

CHINIFORUSH, Nasim; POURHAJIBAGHER, Maryam; SHAHABI, Sima; KOSARIEH, Emad; BAHADOR, Abbas. Can antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) enhance the endodontic treatment, 2016. Disponível em: <file:///C:/Users/Fam%C3%ADlia/.pdf>. Acesso em 08 de Dezembro de 2020.

CIEPLIK, Fabian; AL-AHMAD, Ali; DENG, Dongmei; CRIELAARD, Wim; BUCHALLA, Wolfgang; HELLWIG, Elmar; MAISCH, Tim. Antimicrobial photodynamic therapy – what we know and what we don't, 2018. Disponível em: <file:///C:/Users/Fam%C3%ADlia/Downloads.pdf>. Acesso em 27 de Setembro de 2020.

FERNANDES, Maria Luiza da Matta Felisberto; MAIA, Caroline Andrade; SANTOS, Alice Machado Carvalho; VILELA, Camila Rocha; ARAUJO, Felipe Ribeiro; MAHALLEN, Maria de Lourdes; SILVEIRA, Lívio Barros; FERNANDES, Alexandre Moreira. Terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento endodôntico de dentes decíduos: estudo piloto in vivo, junho 2020. Disponível: <https://www.scielo.br/scielo.php>. Acesso em 15 de Dezembro de 2020.

GARCEZ, Aguinaldo Silva; ROQUE, Juliano Alves; MURATA, Wilson H; HAMBLIN, Michael R. Uma nova estratégia para PDT antimicrobiana em Endodôntia, Abril 2016. Disponível em: <http://revodonto.bvsalud.org/scielo.php>. Acesso em 23 de Novembro de 2020.

GOETTERT, Bruna. Desinfecção de canais radiculares com terapia fotodinâmica: Revisão de literatura, 2019. Disponível em: <Users/Fam%C3%ADlia/Downloads.pdf>. Acesso em 25 de Novembro de 2020.

HASNA, Amjad Abu; SANTOS, Daiane Pereira; OLIVEIRA, Tania Regina Gavlik; PINTO, Alana Barbosa Alves; PUCCI, César Rogerio; MARQUES, José Luiz Lages. Apicoectomia do canal radicular perfurado com cimento biocerâmico e terapia fotodinâmica dezembro de 2020. Disponível em: <https://www.hindawi.com/journals>. Acesso em 15 de Dezembro de 2020.

KLAUSEN, Maxime; UCUNCU, Muhammed; BRADLEY, Mark. Projeto de agentes fotossensibilizadores para terapia fotodinâmica antimicrobiana direcionada novembro 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/22/5239>. Acesso em 23 de Novembro de 2020.

LARANJEIRA, Arthur Camillo de Souza; SILVA, Silmara de Andrade; VIEIRA, Thalita Miranda; SOUSA, Wesley Viana; FERREIRA, Glauco dos Santos; TORRES, Renata Dália; ALBUQUERQUE, Diana Santana. Cirurgia parodontológica associada a terapia fotodinâmica: relato de caso com acompanhamento de 4 anos, fevereiro 2021. Disponível em: <file:///D:/AREA%20DE%20TRABALHO/22LARANJEIRA%20.pdf>. Acesso em 05 de Setembro de 2020.

LIMA, Suyanne Pimentel; SOUSA, Erick Thiago; MELO, Marcílio Oliveira; SILVA, Markelane Santana. Photodynamic therapy as an aiding in the endodontic treatment: case report Terapia fotodinâmica em Endodôntia: relato de caso, 2019. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rgo/v67/1981-8637-rgo-67-e20190030.pdf>. Acesso em 23 de Novembro de 2020.

MAHMOUDI, Hassan; BAHADOR, Abbas; POURHAJIBEGHER, Maryam; ALIKHANI, Mohammad Yousef. Antimicrobial photodynamic therapy: An effective alternative approach to control bacterial infections, 2018. Disponível em: <file:///C:/Users/Fam%C3%ADia/Downloads.pdf>. Acesso em 6 de Setembro de 2020.

MARTINELLI, Poliara Cuzzuol Frigini; ANDRADE, Camila Almeida; LIMOEIRO Ana Grasiela da Silva; VALLADÃO, Antônio Sérgio Netto; BRAITT Antônio Henrique. Retratamento endodôntico utilizando PUI e PDT em sessão única: relato de caso clínico 2019. Disponível em: <http://revistas.faa.edu.br/index.php/ital/article/view/730>. Acesso em 17 de Outubro de 2020.

MENEZES Marília; PRADO, Maíra; GOMES, Brenda; GUSMAN, Heloisa; SIMIÃO, Renata. Effect of photodynamic therapy and non-thermal plasma on root canal filling: analysis of adhesion and sealer penetration. Janeiro 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S167877572017000400396&script=sci_arttext. Acesso em 16 de Setembro de 2020.

MEDEIROS, Gabriele Cristina Lopes; VASCONCELOS, Fabiano; OLIVEIRA, Claudio Osiris. Influência da terapia fotodinâmica antimicrobiana em bactérias enterococcus faecalis nos canais radiculares de dentes anteriores, dezembro 2020. Disponível em: http://www.unc.br/_img/_diversos/pesquisa/pibic_pvic/XXIII_congresso/artigos/d/GabrieleCristinaLopesMedeiros.pdf. Acesso em 16 de Setembro de 2020.

MIRFASIHI, Armin; MALEKAFZALI, Beheshteh; ZADEH, Hosna Ebrahimi; SANJARI, Khashayar; MIR, Maziar. Effect of a Combination of Photodynamic Therapy and Chitosan on Streptococcus mutans (An In Vitro Study) outubro 2020, Disponível em: <https://journals.sbmu.ac.ir/jlms/article/view/30156>. Acesso em 16 de Setembro de 2020.

OLIVEIRA, Renally França; SILVA, Liandra Pamela de Lima; SILVA, Fábio Victor Dias; ANDRADE, Kauana da Silva; ROMÃO, Thaynara Cavalcante Moreira; SANTOS, Manuela Gouvêa Campêlo; ARNAUD, Rachel Reinaldo. Terapia fotodinâmica associada a laser no tratamento endodôntico, fevereiro 2021, Disponível em: <https://archhealthinvestigation.com.br/ArchHI/article/view/5051>. Acesso em 28 de Novembro de 2020.

OUADAHI, Rayane. Terapia fotodinâmica em endodôntia – uma alternativa na desinfecção canalar, 2020. Disponível em: [Users/Fam%C3%ADlia/Downloads.pdf](#). Acesso em 14 de Dezembro de 2020.

PIAZZA, Bruno; VIVAN, Rodrigo Ricci. O uso do laser e seus princípios em endodôntia: Revisão de literatura, Abril 2017. Disponível em: https://secure.unisagrado.edu.br/static/biblioteca/salusvita/salusvita_v36_n1_2017_art_14.pdf . Acesso em 26 de Setembro de 2020.

PLONTINO, G; GRANDE, N. M.; MERCADE, M. Photodynamic therapy in endodontics, 2018. Disponível em: <file:///C:/Users/Fam%C3%ADlia/Downloads/.pdf>. Acesso em 17 de Novembro de 2020.

ROSSONI, RD; SOUZA, RC; PEREIRA, CA; JORGE, AOC; JUNQUEIRA, JC. Comparação da eficácia fotodinâmica do azul de metileno, azul toluidina e verde de malaquita contra Candida albicans, 2019. Disponível em: <http://www.inicepg.univap.br.pdf>. Acesso em 07 de Janeiro de 2021.

SANTA-ROSA, Caroline Christine; ARAÚJO, Christiane Valente; CARVALHO, Monize Ferreira Figueiredo; ARAÚJO, Patrícia Valente. Estudo piloto da análise comparativa da atividade antimicrobiana da PDT e agentes irrigantes em canais radiculares inoculados com Enterococcus faecalis “in vitro”, Dezembro 2019. Disponível em:

<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1051618>. Acesso em 17 de Outubro de 2020.

SANTOS, Manuela Gouvêa Campêlo; BRITO, Livia Natália Sales; NEVES, Lucas Emmanuell de Moraes; AZEVEDO, Mariele Silva; SANTOS, Thayana Karla Guerra. Análise do uso da terapia fotodinâmica no tratamento endodôntico com base em um Congresso Odontológico. Abril 2017. Disponível em: <http://seer.upf.br/index>. Acesso em 07 de Outubro de 2020.

SANTOS, Juliana Pereira de Paula; RODRIGUES, Héctor Michel de Sousa. Importância dos avanços tecnológicos no sucesso do tratamento endodôntico: relato de caso clínico, 2017. Disponível em: <http://faculadefacsete.edu.br/monografia2.pdf>. Acesso em 16 de Setembro de 2020.

SIMÕES, Thamyres Maria Silva; SILVA, Maria da Graças Barbosa; NETO, José de Alencar Fernandes; BATISTA, Ana Luzia Araújo; CATÃO, Maria Helena Chaves de Vasconcelos. Aplicabilidade da terapia fotodinâmica antimicrobiana na eliminação do *Enterococcus faecalis*, novembro 2018. Disponível em: <https://archhealthinvestigation.com.br>. Acesso em 07 de Outubro de 2020.

SILVA, Lea Assed Bezerra. Terapia fotodinâmica antimicrobiana para o tratamento de dentes com periodontite apical: uma avaliação histopatológica, Epub 2012, 24 de janeiro de 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22341075/>. Acesso em 07 de Janeiro de 2021.

SILVA, Lea Assed Bezerra. Comparação do reparo da periodontite apical no tratamento endodôntico com curativo de hidróxido de cálcio e aPDT; 26 de setembro de 2019, Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31576904/>. Acesso em 07 de Outubro de 2020.

SILVA, Milena Delmiro; SAMPAIO, Maria Mariana de Sousa; SILVA, Tatiana Mari; BRAVO, Júlia Figueiredo de Melo; CAVALCANTI, Uly Dias Nascimento Tavor. Terapia fotodinâmica na endodôntia: relato de casos 2019, 2020. Disponível em: <https://revistaeletronica.fab.mil.br/index.php/reoar/article/view/138>. Acesso em 07 de Janeiro de 2021.

SOHRABI, Khosrow; SOORATGAR, Aidin; ZOLFAGHARNASAB, Kaveh; KHARAZIFARD, Mohammad Javad; AFKAMI, Farzaneh. Antibacterial activity of diode laser and sodium hypochlorite in enterococcus faecalis-contaminated root canals, 2015. Disponível em: [Users/Fam%C3%ADlia/Downloads/25Sohrabi,%202015.pdf](#). Acesso em 4 de Outubro de 2020.

STÁJER, Anette; KAJÁRI, Szilvia; GAJDÁCS, Márió; MUSAH-EROJE, Aima; BARÁTH, Zoltán. Utility of Photodynamic Therapy in Dentistry: Current Concepts maio 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32392793/>. Acesso em 16 de Setembro de 2020.