

**FACULDADE SETE LAGOAS – FACSETE**

**Especialização em Endodontia**

Isabela Piragibe Akra Ventura

**EFETIVIDADE DA TERAPIA FOTODINÂMICA COMO PROTOCOLO  
COMPLEMENTAR NA DESINFECÇÃO DE CANAIS RADICULARES:**

**Revisão de literatura**

**Osasco**

**2021**

Isabela Piragibe Akra Ventura

**EFETIVIDADE DA TERAPIA FOTODINÂMICA COMO PROTOCOLO  
COMPLEMENTAR NA DESINFECÇÃO DE CANAIS RADICULARES:**

**Revisão de Literatura**

Monografia apresentada ao curso de especialização Latu sensu a Faculdade Sete Lagoas -FACSETE, para obtenção do título de especialista em Endodontia

Orientadora: Prof. Dra. Karina Salzano

Área de concentração: Endodontia

**Osasco**

**2021**

*Á Deus, pelo dom da vida e pela oportunidade de fazer a diferença na vida das pessoas, levando saúde de alguma forma*

*Ao meu marido Diego, pelo amor e apoio incondicional de sempre*

*Aos meus colegas de curso, pela amizade e parceria*

## **AGRADECIMENTOS**

*Aos professores do curso de especialização em Endodontia da ABO – OSASCO pelo conhecimento compartilhado, pela disponibilidade em sempre nos auxiliar no que fosse preciso e dedicação em manter o nível do curso mesmo em tempos de pandemia*

*A minha orientadora Prof. Dra. Karina Salzano, por toda disponibilidade em orientar a execução deste trabalho da melhor forma possível e com qualidade.*

## RESUMO

O objetivo desta revisão de literatura foi avaliar a efetividade da terapia fotodinâmica como protocolo complementar de desinfecção, no combate a microbiota de difícil eliminação dos canais radiculares. A terapia fotodinâmica (PDT) tem sido utilizada como uma terapia adjuvante ao tratamento endodôntico com o intuito de eliminar os microrganismos persistentes no sistema de canais radiculares resistentes ao preparo químico mecânico. A PDT consiste na associação entre agente fotossensibilizador, luz com comprimento de onda específico e oxigênio, gerando espécies reativas capazes de penetrar nas células da microflora patogênica, destruindo-as. A aplicação dessa tecnologia promissora apresenta diversas variáveis, como o corante a ser utilizado, o tipo de luz e o tempo de irradiação. Os estudos concluem que a terapia fotodinâmica é um método complementar aos métodos tradicionais, porém ainda não possui um protocolo estabelecido, por isso necessita de mais estudos para determinar parâmetros adequados de utilização.

Palavras chave: Desinfecção, microbiota persistente, terapia fotodinâmica

## **ABSTRACT**

The purpose of this literature review was to evaluate the effectiveness of photodynamic therapy as a complementary disinfection protocol to combat microbiota that is difficult to eliminate root canals. Photodynamic therapy (PDT) has been used as an adjunct therapy to endodontic treatment in order to eliminate persistent microorganisms in the root canal system resistant to mechanical chemical preparation. PDT consists of the association between photosensitizing agent, light with specific wavelength and oxygen, generating reactive species capable of penetrating pathogenic microflora cells, destroying them. The application of this promising technology presents several variables, such as the dye to be used, the type of light and the irradiation time. Studies conclude that photodynamic therapy is a complementary method to traditional methods, but it does not yet have an established protocol, so it requires further studies to determine appropriate parameters for use.

Keywords: Disinfection, persistent microbiota, photodynamic therapy

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PDT	Terapia fotodinâmica
Nm	Nanômetros
EDTA	ácido etilenodiamino tetra-acético
NaOCl	Hipoclorito de sódio
W	Watts

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	10
3. PROPOSIÇÃO.....	34
4. DISCUSSÃO.....	35
5. CONCLUSÃO.....	40
REFERÊNCIAS.....	41



## 1 INTRODUÇÃO

Um dos maiores desafios do tratamento endodôntico é realizar uma adequada desinfecção do sistema de canais radiculares. Apesar das avançadas técnicas de instrumentação, irrigação e medicações intracanaís eficientes, ainda há casos de insucesso devido a microorganismos resistentes. Sendo assim, a terapia fotodinâmica surgiu como um complemento à desinfecção do sistema de canais radiculares, apresentando inúmeros benefícios comprovados cientificamente.

A terapia fotodinâmica (PDT) é uma estratégia antimicrobiana que necessita de três componentes para ser efetivada: um corante fotossensibilizador não tóxico, a luz de laser no comprimento adequado e oxigênio. Os principais fotossensibilizadores usados atualmente são azul de toluidina e azul de metileno, com comprimento de onda de absorção de 600-660 nm. Apresenta vantagens como baixo custo, mínimo efeito colateral, ação local, baixa toxicidade e impossibilidade de resistência microbiana.

Em relação ao seu mecanismo de ação, células alvo são sensibilizadas com o corante e na sequência são irradiadas com uma luz de comprimento de onda adequado, resultando na produção de produtos citotóxicos como oxigênio singlete e radicais livres. Estes produtos são capazes de danificar componentes essenciais e modificar as atividades metabólicas das células dos micro-organismos, o que resultará em morte celular. A eficácia do PDT está principalmente relacionada a três aspectos principais: capacidade do fotossensibilizador interagir com a membrana bacteriana; capacidade de penetração e ação do fotossensibilizador dentro da célula e formação reativa de oxigênio singlete ao redor da célula bacteriana pela iluminação do fotossensibilizador.

O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura para avaliar a eficácia do PDT como auxiliar na desinfecção dos canais radiculares.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

De Oliveira *et al* (2015) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a eficácia do PDT e NaOCl na desinfecção do canal radicular associado a instrumentação com lima única (reciprocante). A hipótese nula afirma que não haveria diferença na eliminação de microrganismos entre o PDT e o PDT associados a 1% e 5,25% NaOCl. Microrganismos como *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Candida albicans*, e seus subprodutos são responsáveis pela iniciação e perpetuação de processos infecciosos periapicais, pois são consideradas as espécies mais resistentes e muitas vezes associadas a falha do tratamento endodôntico. Atualmente, a técnica de instrumentação utilizando uma única lima tem sido proposta pois reduz o tempo de trabalho, porém tem se percebido uma dificuldade de desinfecção do canal radicular, devido a menor volume de solução irrigadora utilizada, já que a instrumentação é mais rápida. Neste contexto o PDT surgiu como uma tecnologia auxiliar para aumentar a efetividade da terapia antimicrobiana. Para este estudo, foram utilizados 70 pré molares inferiores humanos extraídos. Uma cultura com os 4 microrganismos foi inoculada nos dentes com auxílio de uma lima para garantir que chegassem ao comprimento de trabalho, foram mantidos a 37 graus por 72h e depois foram analisados para garantir que os 4 microrganismos estavam presentes no canal; caso algum dente não apresentasse algum deles era descartado da amostra. Os dentes foram divididos em 7 grupos e utilizando um cone de papel absorvente foi medida a presença e crescimento microbiano antes e após a desinfecção. Os autores concluíram que a associação entre 5,25% NaOCl e PDT foi o tratamento mais bem sucedido na eliminação de *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *C.albicans* em canais radiculares instrumentados por uma técnica de instrumentação reciprocante . Este resultado mostra que o PDT pode ser útil para melhorar a desinfecção do canal radicular. No entanto, este estudo apresenta algumas limitações, pois os resultados enfatizam que mais pesquisas são necessárias para estabelecer os parâmetros apropriados da fonte de radiação e do agente fotosensibilizador. Assim, espera-se que com o desenvolvimento de protocolos de PDT mais refinados, esta terapia possa ser

usada como uma abordagem complementar aos efeitos antimicrobianos da instrumentação/irrigação, visando uma prática clínica mais eficaz.

Tennert *et al* (2015) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar se há melhora do efeito antimicrobiano da terapia fotodinâmica no biofilme de *E.faecalis* em canais contaminados artificialmente usando fotossensibilizadores modificados (adicionando ácido cítrico ou EDTA) e agitação ultrassônica passiva dos fotossensibilizadores. Para este estudo, foram usados 270 dentes humanos extraídos, anteriores e pré molares, superiores e inferiores. Os dentes foram acessados, preparados e autoclavados. Os dentes foram contaminados com uma cultura de *E.faecalis* e foram divididos em 11 grupos, sendo 10 grupos de 25 dentes e 20 dentes foram grupo controle : PDT, NaOCl, EDTA, ÁCIDO CITRICO, EDTA + PDT, ULTRASSONIC ACTIVATION +PDT, ÁCIDO CITRICO +PDT, PDT PÓS NaOCl, PDT PÓS EDTA, PDT PÓS ACIDO CITRICO E O GRUPO CONTROLE. Após isto, foi utilizada uma lima protaper F2 manualmente para produzir raspas de dentina, depois os dentes foram irrigados com uma solução estéril e secos com cone de papel absorvente estéril para analisar a resistência antimicrobiana. Os resultados mostraram que os diferentes tratamentos afetaram significativamente a taxa de sobrevivência de *Enterococcus faecalis* em comparação com a linha de base. De acordo com a análise intragrupo, *E. faecalis* apresentaram as menores taxas de sobrevivência no grupo NaOCl, bem como após o tratamento combinado de irrigação NaOCl com PDT. Os grupos que usam os fotossensibilizadores modificados (CA-PDT, EDTA-PDT) e os ativação ultrassônica + PDT revelaram contagens significativamente mais baixas de *E. faecalis* em comparação com os outros grupos. Os autores puderam concluir que mesmo que as condições do presente estudo não imitem a situação clínica real, nenhum tratamento foi absolutamente bem sucedido em erradicar *E. faecalis* em canais radiculares infectados. Uma explicação pode ser, que o fotossensibilizante ou os irrigantes não são capazes de penetrar suficientemente nos túbulos dentinarios e no biofilme bacteriano. A modificação dos protocolos existentes no PDT levou a efeitos antimicrobianos aprimorados, como mostrado neste estudo. Pesquisas futuras sobre este tema podem se concentrar na combinação de irrigação com

NaOCl, agentes quelantes e PDT, possivelmente usando ativação ultrassônica passiva, para melhorar protocolos de desinfecção existentes.

Asnaashari *et al* (2016) realizaram um estudo piloto com o objetivo de avaliar o efeito da terapia fotodinâmica adicional (PDT) na carga bacteriana intraradicular após o retratamento de dentes com falha no primeiro tratamento realizado. Foram selecionados 30 dentes e foram coletadas 3 amostras microbiológicas: uma inicial, uma pós preparo químico mecânico e uma pós PDT através de pontas de papel absorvente. A análise destas pontas de papel foi realizada através de um meio de cultura para avaliar presença ou não de bactérias e o teste Mc Namara foi utilizado para análise estatística dos dados. Como resultado, a limpeza e modelagem de rotina resultaram em vinte e quatro culturas negativas (80%). Foram obtidos quatro resultados negativos adicionais após a aplicação da terapia fotodinâmica (93,3%). No entanto, os resultados da cultura permaneceram positivos mesmo após a terapia fotodinâmica em dois dentes. A adição da terapia fotodinâmica aos procedimentos de rotina aumentou significativamente o número de amostras livres de bactérias ( $P < 0,001$ ). Os autores concluíram que microrganismos persistentes ou reintroduzidos são a principal causa da doença pós-tratamento. Assim, todas as tentativas de eliminar a microbiota intra-radicular devem ser consideradas. Se apoiada por futuras pesquisas clínicas randomizadas bem projetadas, a terapia fotodinâmica pode ter eficácia para desinfecção adicional do canal radicular, especialmente em dentes tratados com falha no tratamento de canal, porém até o presente momento, em relação à desinfecção do canal radicular, a maioria dos estudos recentes não confirmou uma melhora significativa da PDT como substituto dos métodos atuais de desinfecção. Portanto, no presente estudo, foi utilizado como um complemento aos procedimentos de rotina.

Pourhajibagher *et al* (2016) realizaram um estudo em laboratório com o objetivo de determinar o efeito do PDT na capacidade de formação do biofilme e atividade metabólica do *E.faecalis* utilizando azul de metileno, azul de toluidina e indocianina verde. Embora o debridamento químico-mecânico tenha um papel fundamental na redução do biofilme microbiano no canal radicular infectado, por causa da complexa anatomia do canal radicular, parte da área do canal radicular instrumentado é deixada intocada. Agentes químicos

antimicrobianos, como hipoclorito de sódio, clorexidina, e MTAD, que é uma mistura de doxiciclina, ácido cítrico e Tween 80, são usados como irrigantes. Embora irrigantes do canal radicular pareçam ser eficazes na redução da carga de microrganismos, a maioria dos estudos relatou evidências insuficientes e não confiáveis mostrando a superioridade de qualquer irrigante. Além disso, microrganismos em biofilme maduro podem resistir à ação de irrigantes antimicrobianos. A terapia fotodinâmica antimicrobiana (PDT) foi introduzida como uma inovadora abordagem no tratamento endodôntico. Se o PDT fosse usado no tratamento da infecção endodôntica primária, é extremamente provável que o fotossensibilizador chegaria ao local alvo em concentrações sub-letais e poderia, posteriormente, ser ativado por doses sub-letais de luz. Como resultado, qualquer microrganismo, como *E. faecalis*, não erradicado e permanecendo viável no local da infecção seria exposto a doses de PDT que não resultaria em morte celular. A exposição de bactérias ao PDT poderia levar à extensão da resistência a agentes antimicrobianos e resultariam em um risco aumentado de desfechos clínicos ruins. Por outro lado, o tratamento com PDT afetou a expressão de proteínas envolvidas na atividade metabólica das bactérias. Não há relatório sobre os efeitos do tratamento do PDT sobre a capacidade de formação de biofilme e atividade metabólica de *E. faecalis*. O potencial antimetabólico e antibiofilme dos fotossensibilizadores associados ao PDT contra *E. faecalis* foi analisado em doses sub-letais (1/2-1/64 concentração inibitória mínima) utilizando o ensaio de redução XTT, ensaio violeta cristalina e microscopia eletrônica de varredura. Como resultado, doses mais altas de PDT afetaram negativamente a capacidade de formação de biofilmes e a atividade metabólica. Indocianina verde, azul de toluidina e azul de metileno associados ao PDT em dose máxima sub-letal reduziram significativamente a formação de biofilme em até 42,8%, 22,6% e 19,5%, respectivamente e apresentaram redução acentuada da atividade metabólica bacteriana em 98%, 94% e 82%, respectivamente. Indocianina verde associada ao PDT mostrou um efeito inibidor mais forte na formação de biofilme em *E. faecalis* do que o azul de metileno e azul de toluidina associados ao PDT em níveis subletais. Os autores concluíram que PDT mostrou duplo efeito na capacidade de formação de biofilmes e atividade metabólica de *E. faecalis*. Altas doses revelaram atividade de potencial antimetabólico e antibiofilme,

enquanto as doses mais baixas apresentaram resultados conflitantes. Assim, quando o PDT é prescrito em ambientes clínicos, a dose de PDT utilizada *in vivo* deve ser levada em consideração.

Soares *et al* (2016) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar a eficácia de um protocolo alternativo de PDT baseado na aplicação cíclica de um fotossensibilizador seguido do preparo químico mecânico. A desinfecção do canal radicular é um dos principais objetivos do tratamento endodôntico. Embora a preparação químico-mecânica reduza significativamente o teor bacteriano, o uso de um medicamento intracanal entre sessões tem sido recomendado para eliminar as bactérias restantes. No entanto, essa abordagem aumenta a duração do tratamento e não elimina totalmente os microorganismos do sistema de canais radiculares. Estudos têm apoiado o uso do PDT como suplemento ao preparo químico cirúrgico, mas não há consenso sobre parâmetros de tratamento ideal para eliminação bacteriana, particularmente de *Enterococcus faecalis*, um microrganismo resistente frequentemente associado à falha do tratamento endodôntico. Para este estudo foram usados 40 caninos extraídos, que foram acessados, preparados e depois autoclavados. Após este processo, os dentes foram mantidos a 37 graus e preenchidos com uma colônia de *E.faecalis*, a cada 48 horas por 21 dias. Antes do preparo químico mecânico, uma primeira amostra S1 foi coletada com cone de papel absorvente. Os dentes foram então preparados com limas tipo K manuais e irrigados tanto com solução salina quanto com NaOCl 5,25 % + EDTA 17%. Após o preparo, foi coletada nova amostra S2. O PDT foi realizado com laser diodo, a um comprimento de onda de 660nm e azul de metileno foi usado como fotossensibilizador. O canal foi preenchido com o azul de metileno, depois irradiado por 150 segundos. Este processo foi repetido 4x, com a renovação do fotossensibilizador a cada ciclo e uma nova amostra S3 foi coletada. As amostras foram observadas por 14 dias e foi observado que no grupo irrigado apenas com solução salina havia 60% dos canais ainda contaminados enquanto nos demais grupos onde foi usado PDT e irrigação com NaOCl e EDTA foram negativos para *E.faecalis*. Os autores concluíram que o PDT proporcionou uma redução imediata e progressiva na carga bacteriana. Um regime de irrigação alternada combinado com ciclos de PDT

representa um estratégia potencial para a completa desinfecção de canais radiculares contaminados por *Enterococcus faecalis*.

Mohammadi *et al* (2017) realizaram uma revisão de literatura com o objetivo de fazer um breve resumo sobre as características dos lasers e seus efeitos na desinfecção de canais radiculares. O primeiro laser a ser produzido foi com uma haste de rubi com pulsos intensos de luz de lâmpada de flash. Após a criação deste, foi testado laser infravermelho de alta potência para selar o forame apical e provou-se que o laser Nd YAG mostrou capacidade de selar o forame apical. LASER acontece quando um átomo excitado é estimulado a emitir um fóton antes do processo espontâneo. Este tem a capacidade de concentrar a energia da luz e produzir efeitos fortes. Os fótons reagem com os tecidos de 4 maneiras: transmitindo, refletindo, difundindo e absorvendo. A absorção do laser pelo tecido se dá devido a proteínas e água. Foi provado que a irradiação com laser Nd YAG pode reduzir consideravelmente as bactérias intracanal, enquanto a irrigação com NaOCl efetivamente desinfetou os canais radiculares. Em relação ao potencial desinfetante do laser Nd YAG descobriu-se que bactérias Gram negativas apresentaram regressão imediata da lesão, mas as Gram positivas necessitavam de mais doses. O laser Er YAG e NaOCl combinados foram eficazes no comprimento de trabalho, porém 70% das amostras irradiadas a 3mm do ápice permaneceram infectadas. Foi mostrado que o laser Nd YAG é um complemento à desinfecção, não sendo alternativa adequada sozinho, enquanto o Er YSGG é adequado para eliminação de bactérias e remoção homogênea da camada de esfregaço. O uso de laser Nd YAG 1,8W reduziu 86% de bactérias e 2,4W reduziu 98% delas. Em outro estudo, o uso de Er YSGG, Cr YSGG e Nd YAG a 1W resultou em redução bacteriana de 77 a 97% e a 1,5 W de 96 a 98%. PIPS (FLUXO FOTOACUSTICO INDUZIDO POR FOTONS) é uma forma de irrigação ativada por laser, sem efeito térmico, ativando soluções de irrigação. Mostrou-se que este não pode remover completamente as bactérias, mas mostrou uma eficácia melhor em reduzir infecção que a PUI. Associado ao NaOCl, pode ser eficaz na inibição do crescimento do *enterococcus faecalis*. Não houve diferença significativa se comparar o uso de PIPS+NaOCl e NaOCl+EDTA. Também foi provado que PIPS aumenta a eficácia dos irrigantes. Concluíram que embora o

laser seja útil, ainda necessitam de mais estudos para avaliar seus riscos potenciais.

Pereira *et al* (2017) realizaram uma revisão de literatura na qual foram selecionados 22 artigos para avaliar a eficácia da terapia fotodinâmica em canais infectados com *Enterococcus Faecalis*. A terapia fotodinâmica necessita de fotossensibilizador, luz e oxigênio. Suas propriedades antibactericidas e fungicidas têm sido usadas para obter melhores resultados no tratamento do canal radicular, na terapia periodontal e na erradicação da candidíase em prótese. A maioria dos fotossensibilizadores usados no PDT são significativamente mais eficazes na inativação de bactérias gram positivas (associadas à infecção primária) do que bactérias gram negativas (associadas à infecção secundária). Observou-se nos estudos analisados que o PDT não é superior a irrigação com NaOCl, PUI ou MIC e sim pode ser complementar dependendo do caso. Após análise da revisão realizada, concluíram que a terapia fotodinâmica tem um potencial adjuvante para maximizar a desinfecção dos canais radiculares, porém necessita de mais estudos para determinar parâmetros apropriados de utilização.

Prazmo *et al* (2017) realizaram um estudo com o objetivo de investigar a eficácia da terapia fotodinâmica em uma ou várias aplicações na eliminação de biofilme intracanal formado por *Enterococcus Faecalis* e analisar como repetidas irradiações de luz, reabastecimento de oxigênio e a fotossensibilização afetam os resultados da desinfecção pela terapia fotodinâmica. *E. faecalis* é um coco gram-positivo que desenvolveu mecanismos complexos de defesa, dificultando muito a erradicação desta bactéria do sistema do canal radicular. Há também diferenças significativas na expressão genética da virulência entre as cepas de *E. faecalis*. A eficácia da terapia antimicrobiana fotodinâmica em biofilmes *E. faecalis* é dependente da cepa. Neste estudo, um cepa de *E. faecalis* foi isolada de um canal radicular para correlacionar esta cepa a uma situação clínica específica e os métodos terapêuticos que podem ser aplicados nesta condição específica. Um paciente da universidade de Warsaw foi submetido a retratamento do elemento 36 devido a lesão periapical crônica e após remoção do material obturador e irrigação com solução salina, foi coletada uma amostra de bactérias usando



lima K25 e depois uma ponta de papel 25. O material microbiológico foi incubado a 37 graus por 24 horas. A cepa foi identificada através do RNA ribossomal por PCR. Para o estudo, 46 dentes extraídos humanos com canal único e sem tratamento endodôntico foram coletados, preparados e esterilizados. Dez dentes foram separados para servir de grupo controle. Os demais foram contaminados com a cepa separada e deixados por 7 dias a 37 graus afim de formar biofilme. Foram divididos em 5 grupos: um grupo controle, um grupo onde foi usado NaCl 0,9%, um grupo onde usaram uma aplicação de PDT, outro grupo onde usaram aplicação dupla de PDT e outro onde usaram NaOCl 5,25% como irrigante. Foram utilizados dois parâmetros de análise dos resultados: Wilcoxon para comparar os grupos onde foi aplicado PDT e Mann – Whitney para os demais comparados ao grupo PDT.. Os resultados do experimento, com base no teste Mann-whitney, mostraram redução estatisticamente significativa no número de colônias bacterianas em comparação com o grupo controle, após segunda aplicação de terapia fotodinâmica e irrigação com 5,25% de NaOCl. O PDT em aplicação única não resultou em uma alteração significativa da *E. faecalis*. Com base no teste de Wilcoxon utilizado como teste de comparação emparelhado para os grupos experimentais relacionados, foram observadas diferenças estatisticamente significativas entre o PDT e o grupo 2PDT. Sob condições experimentais *in vitro*, a aplicação de protocolo único de desinfecção fotodinâmica permitiu reduzir 45% das colônias iniciais de *E. faecalis*. Dois ciclos de PDT foram significativamente mais eficientes e erradicaram 95% do biofilme bacteriano de canais radiculares infectados. No grupo desinfetado com NaOCl, nenhuma colônia bacteriana foi detectada a partir da superfície da dentina. Os autores concluíram que a terapia fotodinâmica possui alto potencial de eliminação do biofilme *E.faecalis*, porem a irrigação com NaOCl mostra os melhores resultados na redução de bactérias colonizadoras de dentinas. A terapia fotodinâmica pode ser recomendada como adjuvante ao tratamento endodôntico convencional, que continua sendo o protocolo antibacteriano mais eficaz.

Rabello *et al* (2017) realizaram um ensaio clínico randomizado com o objetivo de avaliar a eficácia do PDT na remoção de bactérias e endotoxinas de canais radiculares infectados em uma ou duas consultas. Foram selecionados 24 pacientes que não tinham tratamento endodôntico prévio apresentando periodontite apical, canal único e bolsa periodontal de até 4mm. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em dois grupos de 12, sendo um grupo tratado em visita única (sessão única) e o outro tratado em duas sessões, com intervalo de 14 dias, usando MIC hidróxido de cálcio entre sessões. O preparo químico mecânico foi realizado utilizando-se lima reciprocante única R50 + 2,5% NaOCL e enxágue final com 17% de EDTA. O agente fotosensibilizador (azul de metileno 0,1 mg/mL) foi aplicado em canais radiculares por 60 segundos antes da aplicação de laser com potência de 60 mW e densidade energética de 129 J/cm<sup>2</sup> por 120 segundos após o preparo em o tratamento de uma sessão e após 14 dias de medicação inter-consultas com Ca(OH)<sub>2</sub> + Soro fisiológico solução (SSL) no tratamento de duas sessões. Amostras foram coletadas antes e depois dos procedimentos no canal radicular, através de cones de papel absorvente que foi mantido em posição por 60 segundos e depois reservado em meio estéril para análise. No tratamento em sessão única, a amostra foi coletada após o PQC e o PDT, antes de obturar e no tratamento em duas sessões a amostra foi coletada em 3 momentos: após PQC, após 14 dias de hidróxido de cálcio e após PDT. Bactérias e endotoxinas foram detectadas em 100% das amostras iniciais, o preparo químico mecânico usando uma lima única reciprocante foi eficaz na redução de bactérias e endotoxinas e o PDT suplementar foi eficaz na redução da carga bacteriana no tratamento em sessão única, mas não no tratamento de duas sessões após o uso de medicação Ca(OH)<sub>2</sub> por 14 dias. Na visita de duas sessões, após 14 dias de medicação inter-consultas com Ca(OH)<sub>2</sub>, uma redução significativa de endotoxinas foram encontrados apenas em comparação com o preparo químico mecânico. Apesar do tipo de tratamento, o PDT suplementar não foi eficaz contra as endotoxinas. Assim, concluíram que a terapia fotodinâmica otimizou a desinfecção de bactérias de canais radiculares em uma visita, mas não para tratamento em duas sessões com o uso de hidróxido de cálcio como medicação intracanal. Apesar do tipo de tratamento, o PDT suplementar não foi eficaz contra endotoxinas.

Vaid *et al* (2017) realizaram um estudo *in vitro* com o objetivo de comparar o efeito adicional do PDT na atividade antibacteriana de 2,5% de NaOCl e Qmix (CHX 2% + EDTA + surfactante) usado como enxague final para combater 6 semanas de biofilme formado por *enterococcus faecalis* que contaminam os canais radiculares. Coletaram 190 dentes anteriores humanos extraídos, que foram acessados e preparados. Após isto, os dentes foram esterilizados. Foi inoculada uma amostra de *E.faecalis* por 6 semanas a 37 graus para formação do biofilme. Os elementos foram divididos em 3 grupos, sendo 1 controle. No grupo A foi usada apenas irrigação com solução salina, NaOCl e Qmix. No grupo B foi usada irrigação associada ao PDT. O grupo C não usou irrigação (grupo controle). Para realizar o PDT, o corante azul de metileno foi injetado nos canais da amostra e o laser diodo aplicado com uma potência de saída de 1,5W e comprimento de onda 980nm. A irradiação com laser foi realizada 3 vezes por 5 minutos com intervalo de 10 segundos entre uma e outra. A análise microbiológica foi realizada através de raspas de dentina, usando um cone de papel absorvente para coletar amostras. Os resultados mostraram que os Grupos A2 (NaOCl), B2 (NaOCl + PDT) e B3 (NaOCl + Qmix + PDT) tiveram um desempenho significativamente melhor do que outros grupos na redução da contagem bacteriana total com mais de 97% de desinfecção. O grupo A1 (solução salina) apresentou o pior de todos os seis grupos experimentais com o menor percentual de desinfecção de 50%, enquanto o B2 apresentou o melhor de todos com o percentual máximo de desinfecção de 99%. Assim, pode -se concluir que a solução salina com PDT reduz significativamente a contagem bacteriana quando comparado ao uso de solução salina sozinha, atribuindo assim alguma ação antibacteriana ao PDT, que é significativamente menor que o uso com antimicrobianos ou NaOCl. Há um aumento na atividade antimicrobiana quando associamos PDT + NaOCl 2,5%, atribuído a maior profundidade de penetração do laser nos túbulos dentinarios; Qmix é inferior ao NaOCl na eliminação de biofilmes maduros, porem demonstrou uma melhora na eficácia quando associado ao PDT – já em relação aos biofilmes jovens (2 semanas), não houve diferença entre o uso do Qmix sozinho ou associado ao PDT e por fim o PDT pode ser um complemento útil a irrigação endodôntica convencional, mas deve ser usado apenas como

complemento e não como alternativa aos protocolos convencionais. A melhor alternativa contra o biofilme maduro é o NaOCl 2% associado ao PDT.

Souza *et al* (2018) realizaram um estudo *IN VITRO* com o objetivo de avaliar a atividade antimicrobiana da instrumentação com sistema recíprocante e da irrigação com hipoclorito associado ao PDT em canais infectados pelo *E. faecalis*. Cento e trinta e dois dentes foram coletados do banco de dentes da UNIVERSIDADE FEDERAL DE PASSO FUNDO e foram preparados para receber a cultura de *E faecalis*, utilizando broca de largo #2 para preparo cervical, lima K #10 para patência e estabelecer CT e instrumentação manual até a lima K #35, com irrigação de água destilada entre limas e irrigação final de EDTA 17% e água destilada. Feito isto os dentes foram divididos em 11 grupos de 11 dentes e todos foram esterilizados em autoclave por 30 min. Onze dentes foram selecionados aleatoriamente pós esterilização para ser grupo controle. A análise para avaliar crescimento bacteriano foi feita introduzindo cones de papel absorvente nos canais pós esterilização e deixando incubados a 37 graus por 48h. Após inoculação da *E.faecalis* em todas as amostras, os dentes foram preparados da seguinte forma: GRUPO 1 – dentes irrigados com água destilada e preparados com R40 ; GRUPO 2 – dentes irrigados com NaOCl 1% + R40; GRUPO 3 – dentes irrigados com NaOCl 2,5% + R40; GRUPO 4 – Solução de hidróxido de cálcio + NaOCl 1% + R40 ; GRUPO 5 - Solução de hidróxido de cálcio + NaOCl 2,5% + R40; GRUPO 6 – PDT utilizando azul de metileno como fotossensibilizador, deixado por 5 min no canal, depois irradiado com laser de baixa potência através de uma fibra intracanal que ficou a 3mm do CT, por 90s, num espectro de 660-690nm; GRUPO 7 – água destilada + R40 + PDT; GRUPO 8 - NaOCl 1% + R40 + PDT; GRUPO 9 - NaOCl 2,5% + R40 + PDT; GRUPO 10 - Solução de hidróxido de cálcio + NaOCl 1% + R40 + PDT ; GRUPO 11 - Solução de hidróxido de cálcio + NaOCl 2,5% + R40 + PDT. Após isto, todos os dentes de todos os grupos foram irrigados com EDTA 17% seguido de água destilada e depois foram secos com cone de papel absorvente que serviu de amostra para avaliar a descontaminação no microscópio eletrônico de varredura. A análise foi feita em duas etapas: a amostra inicial foi coletada imediatamente após a inoculação de *E faecalis* e antes da descontaminação (S1) e a amostra final foi

coletada após os procedimentos de descontaminação (S2). Os resultados encontrados foram que nenhum grupo eliminou completamente a *E.faecalis*, porém os que tiveram maior redução na quantidade de bactérias foram 8,9,10,11. O grupo 5 obteve melhor resultado dentre os que não usaram PDT. Grupos 6 e 7 não tiveram uma remoção eficaz de *E.faecalis*. Os autores concluíram que o uso de irrigação com hipoclorito com instrumentação recíprocante não forneceu um eficaz protocolo de descontaminação em canais radiculares infectados por *E.faecalis*. Porém, a associação de PDT com soluções hipoclorito e instrumentação recíprocante forneceu um protocolo de descontaminação eficaz contra *E.faecalis*. Mais estudos são necessários para avaliar outras habilidades de protocolos testados, como biocompatibilidade, dissolução de tecido orgânico e preservação das propriedades mecânicas da dentina, bem como estudos clínicos e *in vivo*, a fim de consolidar os protocolos testados a serem utilizados na terapia endodôntica.

Vieira *et al* (2018) realizaram um estudo de caso com o objetivo de avaliar a redução bacteriana promovida pelo PDT durante a cirurgia endodôntica. Dezesesseis pacientes foram selecionados, pois tinham sido encaminhados para cirurgia endodôntica devido à persistência da periodontite apical, mantendo ou aumentando de tamanho após tratamento endodôntico não cirúrgico realizado pelo menos 2 anos antes. Treze pacientes contribuíram com 1 dente tratado e os outros 3 pacientes tinham 2 dentes tratados. Todos os dentes eram assintomáticos e apresentavam evidência radiográfica de uma lesão óssea periapical confirmada por imagem tomografia computadorizada cone beam, que foi solicitada para o planejamento cirúrgico. As lesões variavam de diâmetro de 4 a 18 mm. Outros critérios de inclusão foram dentes com obturações adequadas do canal radicular em termos de comprimento (0-2 mm a menos do ápice) e homogeneidade, dentes com apropriada restauração coronal sem exposição do canal radicular à cavidade oral, tratamento não cirúrgico realizado pelo menos 2 anos antes, ausência de bolsa periodontal mais profunda do que 4 mm, pacientes que não fizeram uso de antibióticos nos últimos 3 meses, e pacientes sem doença sistêmica significativa. Após preparo cirúrgico, foi realizada anestesia, retalho e osteotomia. A lesão de periodontite apical foi curetada e armazenada em 10% de solução de formalina tamponada

para exame histopatológico. A ressecção de extremidade raiz foi conduzida 3 mm a menos da ponta raiz em um bisel usando uma broca zekrya FG 28 mm sob irrigação salina estéril. A preparação do terço apical foi realizado com ponta ultrassônica P1 (Helse) estendido até 3 mm de profundidade no espaço do canal. Após a preparação do final das raízes, uma amostra bacteriológica inicial (S1s) foi tirado da superfície raiz cortada e outro da raiz nas paredes de cavidade (S1c) usando pontos de papel estéreis encharcados com EDTA. Essas áreas foram irradiadas com um laser vermelho diodo ( $\lambda = 660 \text{ nm}$ ,  $P = 40 \text{ mW}$ ,  $E = 7,2 \text{ J}$ ) por 3 minutos. A ponta do laser foi substituída por uma fibra óptica para obter acesso a cavidade na raiz e nova irradiação foi realizada por 3 minutos. Após enxaguar com soro fisiológico estéril sob aspiração vigorosa, as amostras foram mais uma vez tiradas das mesmas regiões descritas para S1s e S1c (S2s e S2c). A extremidade da raiz foi selada com um material biocerâmico. Para análise microbiológica, foi utilizado DNA de amostras clínicas. Os níveis das bactérias totais e estreptococos na superfície cortada e na cavidade da extremidade raiz foram quantificados antes e depois do PDT usando PCR para análise do RNA ribossomal dos estreptococos. Os casos foram acompanhados para avaliar a cicatrização. As radiografias pré-operatórias, pós-operatórias e de acompanhamento foram examinadas independentemente por 2 avaliadores cegos que são endodontistas experientes usando critérios descrito anteriormente na literatura. Se houvesse discordância entre os avaliadores, a opinião de um terceiro endodontista foi solicitado. Análises de microbiologia molecular revelaram que as bactérias estavam na cavidade radicular em 13 dentes antes da aplicação PDT (S1c), redução para 9 após a aplicação do PDT (S2c). A eficácia do PDT contra as espécies de *Streptococos* foi avaliada através de uma análise do 16S ribossômico RNA específico do gênero. A redução quantitativa dos níveis de contaminação foi altamente significativo após o uso de PDT. O período médio de acompanhamento foi de 16 meses, variando de 12–21 meses. A taxa de sucesso foi de 93% (14/15 casos) quando o critério solto foi usado. Utilizando-se o critério rígido, o número correspondente foi de 73% (15/11). Em conclusão, PDT usado durante cirurgia endodôntica reduziu significativamente os níveis de bactérias totais e estreptococos na região apical e na superfície cortada. Os casos tratados com PDT apresentaram alta taxa de cura.

Asnaashari *et al* (2019) realizaram um estudo com o objetivo de comparar os efeitos antibacterianos da terapia fotodinâmica, pasta tri antibiótica e hidróxido de cálcio contra a bactéria *E. faecalis* existente em canais radiculares e avaliar a eficácia desses métodos. Os métodos de desinfecção convencionais são capazes de reduzir a quantidade de bactérias no canal, mas a diversidade anatômica dos canais, como canais acessórios, união imperfeita das raízes, e os deltas apicais torna esses métodos inacessíveis, resultando em imperfeita e inadequada limpeza do sistema de canais radiculares. Um dos métodos preferidos para aliviar esse problema é o uso de métodos químicos de desinfecção. O hidróxido de cálcio não tem sido eficaz na remoção de bactérias dos túbulos dentinários pois não remove completamente bactérias como *E. faecalis*. Um dos fatores que torna o uso desta substância problemática é o pH apropriado para a atividade antimicrobiana, que é tóxico aos tecidos moles, resultando em inflamação crônica e necrose celular. A desinfecção por PDT inclui o uso de um corante colocado no canal radicular que é ativado pela luz com um comprimento de onda que está em conformidade com a máxima absorção deste corante. Além da necessidade de corante e luz com um comprimento de onda específico, o tecido também precisa da presença de oxigênio no local. A exposição do corante à luz promove uma reação fotoquímica de radicais livres e ativos oxigênio, cuja ocorrência traz o efeito bactericida. A luz necessária para este processo é muito segura e insubstancial e não causa quaisquer danos colaterais ao tecido. Outra substância que é usada devido a sua propriedade antimicrobiana é pasta tri antibiótica, composta por metronidazol, ciprofloxacina e minociclina porque as bactérias dentro do canal são necessariamente anaeróbicas. Foi observado que baixas concentrações de pasta tri antibiótica como 1, 0.1 e 0,01 mg/mL possuem a capacidade para erradicar colônias *E. faecalis* com menos efeitos colaterais. Além disso, foi postulado que este medicamento tem propriedades regenerativas. Após análise das amostras, percebeu-se que a pasta tri antibiótica limpou o canal radicular em até 99,9%, a terapia fotodinâmica reduziu a quantidade de bactérias em 98,8%, e o hidróxido de cálcio reduziu a quantidade de bactérias 94,13%. Os autores concluíram que o uso da terapia

fotodinâmica causa uma redução no biofilme e inibe o crescimento do *E. faecalis* e o hidróxido de cálcio teve o efeito mais fraco de todos.

Lopes *et al* (2019) fizeram este estudo de caso com o objetivo de relatar o uso do PDT durante o tratamento endodôntico dos dentes com lesões periapical, a fim de potencializar a descontaminação do canal radicular e favorecer a reparação apical. Foram selecionados dois pacientes cujo dente 35 apresentava necrose pulpar, lesão periapical e sintomatologia dolorosa à percussão vertical e foram distribuídos em 2 grupos. Os dentes foram instrumentados com sistema HYFLEX e irrigados com hipoclorito de sódio 2,5%. No primeiro grupo, não foi possível chegar ao comprimento de trabalho pois o terço apical estava calcificado, então o canal foi preparado até 5mm aquém do ápice. Já no grupo 2 o debridamento foraminal foi realizado 0,5mm além forame, Após a instrumentação, foi realizada PUI e PDT com azul de metileno – após 5 min de fotossensibilizador, foi realizada a PDT por 90 segundos com uma fibra ótica que chegou no ápice – e, em seguida, colocado MIC hidróxido de cálcio + paramonoclorofenol canforado por 15 dias. Sem sintomatologia, foi realizada nova PUI e novo PDT e os elementos foram obturados com cimento AH PLUS. No primeiro grupo, radiografias 30 dias e 90 dias após evidenciaram regressão da lesão periapical. No segundo grupo, radiografia 60 dias após evidenciou redução da lesão periapical e após um ano verificou-se reparo tecidual. Em discussão, destacaram que dentes com periodontite apical apresentam maior cicatrização óssea e redução de MO após PDT, pois este alcança regiões que as defesas do hospedeiro não conseguem chegar. Concluíram que o PDT é promissor como adjuvante ao tratamento convencional, mas estudos clínicos mais detalhados são necessários para identificar sua eficácia.

Moradi *et al* (2019) realizaram um estudo *ex-vivo* com o objetivo de comparar o efeito antibacteriano do hidróxido de cálcio, pasta TRI antibiótica, PDT, TOL (azul de toluidina), LED e laser DIODO no biofilme de *Enterococcus Faecalis* e *Cândida Albicans* no sistema de canais radiculares de dentes humanos extraídos. Oitenta e quatro dentes pré-molares humanos foram coletados, os canais foram preparados, depois foram autoclavados e em seguida foi inoculada uma suspensão de *E.faecalis* e *C.Albicans* que ficaram



incubados por 8 semanas. Após manter 84 amostras na incubadora por 8 semanas, as amostras foram divididas aleatoriamente em 1 grupo controle e 6 grupos experimentais de 12, incluindo grupo controle, onde 10 amostras não obtiveram tratamento e 2 não tiveram nem inoculação bacteriana; grupo do hidróxido de cálcio que foi inserido por uma semana nos canais; grupo TAP ciprofloxacino, minociclina e metronidazol com proporção 1:1 foram misturados com solução salina e inseridos nos canais; grupo do LED onde os canais foram irradiados com LED 630nm (15W) duas vezes por 30s, com ponta de fibra a 1mm aquém do ápice; grupo TOL na medida de 1mg/ml o azul de toluidina foi injetado no canal por 5 min e depois as amostras foram lavadas; grupo PDT foi injetado azul de toluidina na medida de 1mg/ml por 5 minutos. Posteriormente os elementos foram expostos a LED 630nm(15W) duas vezes por 30s com a ponta de fibra a 1mm aquém do ápice e grupo do laser DÍODO onde foi irradiado 940nm quatro vezes por 10s com intervalo de 15s e a fibra optica ficou a 1mm aquém do ápice. Nos grupos Ca (OH) 2 e TAP, as amostras foram incubadas por mais uma semana a 37 ° C e umidade de 100% e 5-10% CO<sub>2</sub>. Posteriormente, as amostras de ambos os grupos foram submetidas a avaliação, a fim de avaliar a espessura do biofilme. Como resultado, observaram que o tratamento com LED, PDT e TAP foi significativamente eficaz na redução da espessura do biofilme, enquanto o biofilme menos espesso de 1 mm foi observada no grupo TAP sem diferença significativa nos grupos LED E PDT. Após este estudo, concluíram que o tratamento com TAP, PDT e LED reduziu a espessura do biofilme em comparação com o controle e outros grupos experimentais. Como a PDT é um tratamento de uma visita e não causa resistência microbiana, esse método é preferido à TAP. Além disso, PDT com LED em relação aos benefícios do laser apresenta mais vantagens, como: mais eficácia devido ao espectro mais amplo, viabilidade, segurança e acessibilidade.

Plotino *et al* (2019) realizaram uma revisão de literatura com o objetivo de avaliar o uso do PDT em endodontia quanto ao seu mecanismo de ação, fotossensibilizadores e fontes de luz, limitações e procedimentos clínicos. Em relação ao seu mecanismo de ação, o PDT é um tratamento realizado em duas etapas: A primeira envolve a aplicação e retenção do fotossensibilizador em

células alvo e a segunda é a ativação pela de luz visível em um comprimento de onda apropriado para realizar a reação química, aplicado através de um dispositivo de luz que pode ser diretamente conduzido ao alvo ou ser direcionado para chegar a outros locais. Existem dois mecanismos pelos quais, na presença de um substrato como o oxigênio, a ativação da droga sensibilizadora para o estado tripleto pode entrar em reações químicas com biomoléculas. As reações tipo I levam à formação de radicais livres por transferência de hidrogênio ou elétrons. Essas espécies reativas, após a interação com o oxigênio, podem produzir espécies de oxigênio altamente reativas, como ânions de peróxido ou superóxido, que atacam alvos celulares. As reações tipo I podem causar danos celulares diretos pela ação de radicais livres. Nos mecanismos do tipo II, um estado de oxigênio eletronicamente animado e altamente reativo é liberado, que é chamado de oxigênio singleto. Uma vez que as reações tipo II são mediadas através de espécies de oxigênio singleto, este é aceito como o principal caminho na destruição de células microbianas. O mecanismo de dano depende tanto da tensão de oxigênio quanto da concentração de fotossensibilizador. A presença dessas moléculas no local a ser tratado causa um estresse oxidativo levando a danos potenciais das células-alvo. A ação bactericida dessas espécies citotóxicas é atribuída a duas vias principais: danificar a membrana plasmática celular e/ou danificar o DNA celular. Em relação aos fotossensibilizadores, apenas a combinação de fotossensibilizador e luz que produz o efeito sobre as bactérias. Milhares de compostos fotoativos naturais e sintéticos têm potencial fotossensibilizador. Uma série de características são desejáveis para um PS ideal: ausência de toxicidade e subprodutos tóxicos, falta de efeito mutagênico, acúmulo seletivo no tecido alvo, adequação para administração tópica, baixo custo, coeficiente de alta absorção na região espectral da luz de excitação, um estado tripleto de energia apropriada para permitir a transferência eficiente de energia para o oxigênio, alto rendimento quântico do estado tripleto e longas vidas de estado tripleto e alta fotoestabilidade Os principais grupos de PS empregados no PDT são derivados de hematóforofina (620-650 nm), fenotiazinas (620-700 nm), cianeína (600-805 nm), agentes fitoteânicos (550-700 nm), e ftalocianinas (660-700 nm) e cloros. Os corantes mais estudados e empregados no PDT são as fenotiazinas (compostos não porfirina sintéticas) azul metileno e azul de

toluidina em várias concentrações. Estudos mostraram que, para azul de metileno, o comprimento de onda de absorção máxima é de 660 nm enquanto para azul de toluidina é de 630 nm. A escolha dos fotossensibilizadores utilizados na odontologia também depende da fonte de luz utilizada. O requisito básico para fontes de luz do PDT é que elas correspondam ao espectro de ativação (espectro de absorção eletrônica) do fotossensibilizador (geralmente o pico de comprimento de onda mais longo) e gerem potência de luz adequada neste comprimento de onda. Atualmente, fontes de luz de um comprimento de onda específico (entre 630 e 800 nanômetros) aplicadas principalmente no PDT são lasers de hélio-neon (633 nm), lasers de diodo de gálio-alumínio-alumínio (630-690, 830 ou 906 nm) e lasers de argônio (488-514 nm). Em geral, as espécies gram-negativas são significativamente resistentes a alguns PS comumente usados no PDT, enquanto resultados eficazes do PDT foram obtidos contra espécies Gram-positivas, que são mais suscetíveis, porque a camada relativamente porosa de peptidoglicanos e ácido lipocílico fora da membrana citoplasmática de espécies gram-positivas permite que o PS difundir em locais sensíveis. A escolha de um PS apropriado deve considerar a espécie da bactéria alvo. Se for Gram-positivo, podem ser utilizados corantes cationicos e aniônicos; se for Gram-negativo, corantes cationicos são mais eficazes. O PDT foi sugerido como um promissor adjunto efetivo à limpeza intracanal antimicrobiana padrão e a modelagem para tratamento clínico de lesões periapicais, em especial para dentes submetidos a tratamento ou retratamento endodôntico de uma sessão, porque os efeitos fotodinâmicos em canais radiculares infectados experimentalmente de dentes extraídos levaram a uma redução de até 99% na contagem de unidades de formação de colônias quando os parâmetros do PDT foram otimizados. Atualmente, o uso do PDT no tratamento do canal radicular tem sido testado em termos de redução da carga bacteriana *in vivo* bem como *in vitro* e *ex vivo* e tem mostrado resultados promissores. Em relação ao protocolo clínico, após a conclusão da preparação do canal, o canal é preenchido com fotossensibilizador, que é deixada *in situ* por um período fixo de tempo (60 s) para permitir que a solução entre em contato com as bactérias e se difunda através de quaisquer estruturas de biofilme. O emissor de luz é então colocado no canal radicular e a irradiação realizada para 30 s em cada canal. Deve-se tomar cuidado para garantir o

preenchimento de todo o comprimento do canal com o fotossensibilizador, pois é importante que a solução entre em contato com as bactérias, caso contrário o processo de fotossensibilização não ocorrerá. A irrigação de 2 minutos com 17% de EDTA melhora a penetração de PS dentro dos túbulos dentinários, de modo que pode-se supor que o PS poderia alcançar as bactérias localizadas em partes mais profundas da parede do canal radicular. O princípio do PDT parece não ser apenas eficaz contra bactérias, mas também contra biofilmes. Sobre algumas limitações do PDT. A coloração dentária e a descoloração podem ser um efeito adverso que se segue ao uso do PDT no tratamento do canal radicular quando o azul de metileno é usado como fotoensibilizador. O tempo de pré-irradiação de 10 min promoveu descoloração mais severa da estrutura dentária quando comparada com um tempo de pré-irradiação de 5 min. Quanto mais tempo provavelmente permitiu que os fotossensibilizadores penetrassem mais fundo na dentina e mais perto da interface dentina-esmalte, tornando a descoloração mais perceptível. Houve algumas tentativas de superar essa desvantagem avaliando a eficácia de vários compostos químicos e concluiu-se que 2,5% de NaOCl utilizado durante a limpeza e modelagem dos canais radiculares foi eficaz na prevenção da coloração dentária relacionada à aplicação de azul de metileno durante o PDT. Além disso, azul de metileno quando usado em concentrações de  $100 \mu\text{g mL}^{-1}$  minimizou as chances de descoloração dentária, ao mesmo tempo em que mantinha suas propriedades fotobactericidas. Creme Endo-PTC associados a 2,5% NaOCl efetivamente remove esse corante. Outra desvantagem é que um fotossensibilizador é uma substância viscosa que penetra na superfície dentinária de forma significativa, podendo obliterar os túbulos dentinários, que podem levar a uma diminuição na força de ligação dos materiais de preenchimento radicular. Desta forma, um irrigante final deve ser usado para promover a remoção efetiva do PS das paredes do canal radicular após o PDT. O uso do ultrassom melhorou a capacidade do 17% de EDTA e QMix para remover o PS das regiões cervical, média e apical das paredes do canal radicular após PDT. Em relação à dose de energia. O uso de LED pode ser sugerido, considerando sua capacidade de não alterar a temperatura aliada ao seu fornecimento de energia de alta dose. Uma das vantagens do PDT com alta relevância clínica ao usar a luz é a ausência de efeitos térmicos-colaterais nos tecidos periradiculares. A ação letal

do PDT é baseada em eventos fotoquímicos e não em efeitos térmicos, ao contrário de muitas técnicas de laserterapia. A ausência de um efeito térmico do PDT torna-o potente na erradicação de microrganismos como bactérias, fungos e vírus sem causar superaquecimento dos tecidos adjacentes. Além disso, não há evidências de desenvolvimento de resistência nas bactérias-alvo após o PDT, mesmo após repetidos tratamentos. Os autores concluíram que o PDT é um suplemento aditivo promissor após o debridamento químico-mecânico convencional para redução adicional de bactérias persistentes, porém outros ensaios clínicos *in vivo* são necessários para tirar conclusões mais confiáveis sobre o uso do PDT na endodontia e determinar os parâmetros adequados para a concentração de PS, desenho de diferentes formulações de PS, dosagem de energia utilizada e o tempo ideal de irradiação.

Sarda *et al* (2019) realizaram um estudo com o objetivo de avaliar e comparar a atividade antimicrobiana do laser diodo, terapia fotodinâmica (PDT) e hipoclorito de sódio e suas combinações para combater *E.faecalis* e *S.mutans*. Para o estudo foram usados 120 dentes unirradiculares, que foram desinfetados e depois autoclavados, divididos em 2 grupos de 60; um grupo que foi inoculado *E.faecalis* e outro *S.mutans*. Esses dois grupos foram subdivididos de acordo com a técnica de desinfecção: 10 dentes de cada serviram de grupo controle onde não foi usada nenhuma técnica de desinfecção e os outros 50 foram divididos em 5 grupos de 10 dentes, onde foi usado em cada grupo laser diodo, PDT, hipoclorito de sódio, combinação de hipoclorito de sódio com laser diodo e combinação de hipoclorito de sódio com PDT. O grupo tratado com laser diodo foi submetido a 1,5W de potência a um comprimento de onda de 980nm. A fibra ótica foi inserida a 1mm do ápice e removida em movimento helicoidal a 2mm/s por 5 s, repetindo este movimento 4x em 10 s. Já o grupo tratado com PDT foi submetido a 2W de potência a um comprimento de onda de 660nm e o fotossensibilizador utilizado foi azul de metileno, o qual foi deixado no canal por 5 min e depois foi realizada irradiação da mesma maneira que o laser diodo. O grupo tratado com hipoclorito de sódio 3% primeiro foi irrigado com 0,6ml de NaOCl por 20s, agitado manualmente com uma lima K #20 e este processo foi repetido 5x por 10 min totalizando 3ml de solução. Os grupos onde foram usadas técnicas combinadas primeiro foram

irrigados com NaOCl no mesmo protocolo anterior e depois irradiados ou com PDT ou com laser diodo. O resultado deste experimento foi uma redução significativa (98%) na contagem de *E. faecalis* observada quando o NaOCl foi usado em combinação com o laser de diodo ou PDT. Portanto, PDT em combinação com NaOCl pode ser uma opção alternativa e melhor para a desinfecção do canal radicular para ambos os patógenos, *E. faecalis* e *S. mutans*. Os autores concluíram que a combinação de uma solução irrigante como laser de diodo ou a desinfecção fotoativada (PDT) proporcionarão uma melhor eficácia na redução da contagem patogênica. A PDT apresenta uma vantagem de utilizar o laser de comprimento de onda mais baixo mascarando assim a desvantagem do laser e, portanto, pode ser utilizado com segurança para os tecidos periapicais sem lesionar tecidos e ossos periféricos.

Silva *et al* (2019) realizaram um estudo em cães com o objetivo de avaliar *in vivo* o tratamento endodôntico em uma sessão com uso de PDT e o tratamento em duas sessões com uso de hidróxido de cálcio para reparo da periodontite apical. Foram utilizados 48 dentes do segundo e terceiro pré-molares superiores e do segundo, terceiro e quarto pré-molares inferiores de seis cães mestiços de 12 meses de idade. Primeiro induziram uma periodontite apical nestes elementos, depois realizaram preparo químico mecânico dos mesmos e dividiram os animais em 4 grupos: dois grupos foram usados hidróxido de cálcio como MIC enquanto os outros dois grupos foi usado PDT. No grupo do Hidróxido de cálcio (CH), após os procedimentos de instrumentação, os canais radiculares foram preenchidos com uma pasta comercial à base de CH (Calen®) no ápice radiográfico. Os dentes tiveram a coroa restaurada com um cimento à base de ionômero de vidro por 15 dias. Após esse período, o curativo do canal foi removido, foi realizado preenchimento das raízes com o selador AH Plus e cones de guta-percha por condensação lateral e os dentes foram definitivamente restaurados. Já no grupo do PDT o tratamento foi realizado em sessão única. Após o procedimento de instrumentação, o PS (cloreto de fenotiazina na concentração de 10 mg / mL) foi aplicada dentro do canal radicular com uma agulha endodôntica e deixada reagir por 1 minuto. Os canais radiculares foram então enxaguados com água destilada estéril, secos com pontas de papel estéreis e

irradiados com uma fonte de laser diodo de comprimento de onda de 660 nm O laser foi aplicado através de uma ponta de fibra óptica flexível com 0,6 mm de diâmetro, com uma área de fibra equivalente a 0,002 cm<sup>2</sup> Potência de saída de 0,06 W e 3,6 J de energia. Durante o tempo de irradiação, a fibra foi deixada dentro do canal no comprimento de trabalho. O fotossensibilizador foi irradiado durante 1 minuto em modo de onda contínua. Os canais foram então irrigados com solução salina e secos com pontas de papel absorventes estéreis. A obturação das raízes foi realizada na mesma sessão com o selador AH Plus e os cones de guta-percha e os dentes foram definitivamente restaurados. Após 120 dias, o cimento apical dos dentes do Grupo CH apresentou as áreas de reabsorção reparadas na maioria das amostras. O ligamento periodontal foi apenas ligeiramente aumentado com um processo de reparo avançado e fibras colágenas abundantes. A presença de células inflamatórias era escassa e difusa. Nesse mesmo período, os espécimes do Grupo PDT apresentaram algumas áreas de reabsorção não reparadas no cimento apical. O ligamento periodontal estava moderadamente aumentado. O infiltrado inflamatório foi leve e predominantemente mononuclear, e poucas fibras colágenas foram observadas. O osso alveolar foi frequentemente desnudado. O mesmo padrão foi observado aos 180 dias. As lesões periapicais dos grupos tratados com a pasta à base de CH foram menores em comparação às lesões tratadas com PDT. As amostras nos grupos tratados com pasta à base de CH apresentaram mais vasos sanguíneos do que as amostras nos grupos tratados com PDT, independentemente do período de avaliação. Com isso, concluíram que os parâmetros para o uso seguro de PDT em condições clínicas precisam ser melhor estabelecidos. Embora o tratamento endodôntico em uma sessão suplementado com PDT tenha estimulado a angiogênese e pela expressão de marcadores de formação óssea, o tratamento endodôntico de duas sessões com curativo à base de CH estimulou esses processos com mais intensidade e promoveu melhor reparo da periodontite apical.

Zoríta-García *et al* (2019) realizaram um estudo com o objetivo de analisar a atividade antimicrobiana da terapia fotodinâmica como adjuvante ao tratamento endodôntico convencional, particularmente contra *Enterococcus faecalis*. Para isto foram utilizados 42 dentes unirradiculares obtidos de 33

pacientes com periodontite apical. A amostra foi analisada em três estágios: Primeiro imediatamente após o acesso ao canal radicular, depois após instrumentação química e mecânica e, finalmente, após aplicação de terapia fotodinâmica. Como resultado, a terapia endodôntica obteve uma redução média na carga bacteriana menor do que a terapia fotodinâmica. As células viáveis de *E faecalis* foram detectadas em 16,6% dos canais radiculares, com um valor médio de 93 UFC por dente, que foi reduzida para 67 e 9 UFC/dente após tratamentos convencionais de terapia endodôntica e fotodinâmica, respectivamente. A análise do DGGE demonstrou a existência de uma microbiota mais complexa do que aquelas observadas utilizando culturas clássicas. Os autores concluíram que a terapia fotodinâmica como adjunto ao tratamento do canal radicular produz uma redução significativa na carga bacteriana *E faecalis*, e deve ser considerada na prevenção de periodontite apical

Vendramini *et al* (2020) realizaram uma revisão sistemática com o objetivo de analisar o efeito antimicrobiano do PDT no biofilme intracanal. Para isto, dois revisores realizaram uma pesquisa de literatura em PubMed, MEDLINE, Lilacs, SciELO, EMBASE e Google Scholar usando a seguinte estratégia de pesquisa: fotoquimioterapia ou terapia fotodinâmica e placa dentária ou biofilme dental e canal radicular. Foram coletados os seguintes dados: ano de publicação, nome do autor, local de estudo, tipo de estudo, número do participante, tipo de fotosensibilizador, tipo de laser, método de coleta de dados, tempo de aplicação e resultados. Após a seleção com base em título, resumo e texto completo, 27 estudos foram incluídos nesta revisão sistemática. PDT reduziu a viabilidade bacteriana na maioria dos estudos quando combinado com técnicas endodônticas convencionais. Os autores concluíram que o PDT reduziu a contagem bacteriana na maioria dos estudos, especialmente quando utilizado como adjunto à técnica endodôntica convencional para tratar infecção refratária. No entanto, os efeitos do PDT sobre o biofilme bacteriano *in vitro* não foram quantificados com precisão devido aos inúmeros vieses nos estudos revisados.



### **3 PROPOSIÇÃO**

O objetivo desta revisão de literatura foi avaliar a efetividade da terapia fotodinâmica como protocolo complementar de desinfecção, no combate a microbiota de difícil eliminação dos canais radiculares.

## 4 DISCUSSÃO

A PDT tem mostrado ser um potencial adjuvante para maximizar a desinfecção dos canais radiculares, porém necessita de mais estudos para determinar parâmetros apropriados de utilização. (Pereira *et al*, 2017; Lopes *et al*, 2019). Embora o laser seja eficaz, ainda necessitam de mais estudos para avaliar se existem riscos potenciais. (Mohammadi *et al*, 2017).

A PDT é uma abordagem minimamente invasiva que tem sido demonstrada como um adjunto ao tratamento convencional do canal radicular na eliminação de microrganismos que permanecem viáveis no sistema do canal radicular, dados pré-clínicos sugerem que essa opção de tratamento é um suplemento aditivo promissor após o debridamento químico-mecânico convencional para redução adicional de bactérias persistentes, porém outros ensaios clínicos *in vivo* são necessários para tirar conclusões mais confiáveis sobre o uso do PDT na endodontia e determinar os parâmetros adequados para a concentração de fotossensibilizador, desenho de diferentes formulações de fotossensibilizador, dosagem de energia utilizada e o tempo ideal de irradiação. (Plotino *et al*, 2019)

Microrganismos persistentes ou reintroduzidos são a principal causa da doença pós-tratamento endodôntico. Assim, todas as tentativas de eliminar a microbiota intra-radicular devem ser consideradas o máximo possível. Se apoiada por futuras pesquisas clínicas randomizadas bem projetadas, a terapia fotodinâmica pode ter eficácia para desinfecção adicional do canal radicular, especialmente em dentes tratados com falha no tratamento de canal, porém até o presente momento, em relação à desinfecção do canal radicular, a maioria dos estudos recentes não confirmou uma melhora significativa da PDT como substituto dos métodos atuais de desinfecção. (Asnaashari *et al*;2016)

Em relação à associação entre PDT e tipos de preparo químico mecânico, a associação entre 5,25% NaOCl e PDT foi o tratamento mais bem sucedido na eliminação de *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *C.albicans* em canais radiculares instrumentados pela técnica de instrumentação recíproca. Este resultado mostra que a PDT pode ser útil para melhorar a

desinfecção do canal radicular. (De Oliveira *et al*, 2015). Souza *et al*, 2018; corroboram com a idéia, mostrando que a associação de PDT com soluções hipoclorito e instrumentação recíprocante forneceu um protocolo de descontaminação eficaz contra *E.faecalis*, porém o uso apenas de irrigação com hipoclorito com instrumentação recíprocante não forneceu um eficaz protocolo de descontaminação em canais radiculares infectados por *E.faecalis*.

A combinação de uma solução irrigante como laser de diodo ou a desinfecção foto ativada (PDT) proporcionaram uma melhor eficácia na redução da contagem patogênica. A PDT apresenta a vantagem de utilizar o laser de comprimento de onda mais baixo e, portanto, pode ser utilizado com segurança nos tecidos periapicais (Sarda *et al*, 2019)

Já em relação à combinação do PDT com substâncias irrigadoras, a terapia fotodinâmica proporciona uma redução imediata e progressiva na carga bacteriana. Um regime de irrigação alternada combinando com ciclos de PDT representa uma estratégia potencial para a completa desinfecção de canais radiculares contaminados por *Enterococcus faecalis*. (Soares *et al*, 2016). A terapia fotodinâmica possui alto potencial de eliminação do biofilme de *E.faecalis*, porém a irrigação com NaOCl mostra os melhores resultados na redução de bactérias colonizadoras de dentinas. A terapia fotodinâmica pode ser recomendada como adjuvante ao tratamento endodôntico convencional, que continua sendo o protocolo antibacteriano mais eficaz. (Prazmo *et al*, 2017) Pesquisas futuras sobre este tema podem se concentrar na combinação de irrigação com NaOCl, agentes quelantes e PDT, possivelmente usando ativação ultrassônica passiva, para melhorar protocolos de desinfecção existentes. (Tennert *et al*;2015)

A solução salina com PDT reduz significativamente a contagem bacteriana quando comparado ao uso de solução salina sozinha, atribuindo assim ação antibacteriana ao PDT. Há um aumento na atividade antimicrobiana quando associamos PDT + NaOCl 2,5%, atribuído a maior profundidade de penetração do laser nos túbulos dentinários; Qmix (clorexidina 2% + EDTA + surfactante) é inferior ao NaOCl na eliminação de biofilmes maduros, porém demonstrou uma melhora na eficácia quando associado ao PDT; já em relação a biofilmes jovens (2 semanas), não há diferença entre o uso do Qmix sozinho

ou associado ao PDT. Por fim o PDT pode ser um complemento útil à irrigação endodôntica convencional, mas deve ser usado apenas como complemento e não como alternativa aos protocolos convencionais. A melhor alternativa contra o biofilme maduro é o NaOCl 2% associado ao PDT. (Vaid *et al*, 2017).

Em relação a associação do PDT com medicação intracanal, após análise das amostras, percebeu-se que a pasta tri antibiótica descontaminou o canal radicular em até 99,9%, já a terapia fotodinâmica reduziu a quantidade de bactérias em 98,8%, e o hidróxido de cálcio reduziu a quantidade de bactérias em 94,13%. Os autores concluíram que o uso da terapia fotodinâmica causa uma redução no biofilme e inibe o crescimento do *E. faecalis* e o hidróxido de cálcio teve o efeito menos eficiente de todos. (Asnaashari *et al*, 2019). Os parâmetros para o uso seguro do PDT em condições clínicas precisam ser melhor estabelecidos. Embora o tratamento endodôntico em uma sessão suplementado com PDT tenha estimulado a angiogênese e pela expressão de marcadores de formação óssea, o tratamento endodôntico de duas sessões com curativo à base de hidróxido de cálcio estimulou esses processos com mais intensidade e promoveu melhor reparo da periodontite apical. (Silva *et al*, 2019).

O tratamento com TAP (pasta tri antibiótica), PDT e LED (laser de LED) reduzem a espessura do biofilme. Como a PDT é um tratamento de uma visita e não causa resistência microbiana, esse método demonstra ser mais efetivo que o uso da pasta tri antibiotica. Além disso, em relação ao benefício do uso do laser, o uso da PDT com LED apresenta mais vantagens, como: maior eficácia devido ao espectro mais amplo de ação, viabilidade, segurança e acessibilidade. (Moradi *et al*, 2019). A terapia fotodinâmica otimiza a desinfecção de bactérias de canais radiculares em uma visita, mas para tratamento em duas sessões o uso de hidróxido de cálcio como medicação intracanal demonstrou melhores resultados. A PDT suplementar não foi eficaz contra endotoxinas. (Rabello *et al*, 2017)

A PDT usada durante cirurgia endodôntica reduziu significativamente os níveis de bactérias totais e estreptococos na região apical e na superfície cortada. Os casos tratados com PDT apresentaram alta taxa de cura. (Vieira *et al*, 2018). A terapia fotodinâmica promove uma redução significativa de

bactérias *E.faecalis* e pode ser considerada para prevenção da periodontite apical (Zoríta – García *et al*, 2019)

A PDT reduziu a contagem bacteriana na maioria dos estudos, especialmente quando utilizado como adjunto à técnica endodôntica convencional para tratar infecção refratária. No entanto, os efeitos da PDT sobre o biofilme bacteriano *in vitro* não foram quantificados com precisão devido aos inúmeros vieses nos estudos revisados. Estudos *in vitro* mais controlados devem determinar a norma de referência a ser utilizada em estudos *in vivo* futuros. (Vendramini *et al*, 2020). A PDT mostrou duplo efeito na capacidade de formação de biofilmes e atividade metabólica de *E. faecalis*. Altas doses revelaram atividade potencial antimetabólico e antibiofilme, enquanto as doses mais baixas apresentaram resultados conflitantes. Assim, quando a PDT é prescrita em ambientes clínicos, a dose de PDT utilizada *in vivo* deve ser levada em consideração (Pourhajibagher *et al*, 2016)

O uso da PDT na rotina dos tratamentos endodônticos representa uma terapia de baixo custo, com um aumento tempo e etapas transoperatórias. Ainda existem poucos estudos *IN VIVO* para determinar a real efetividade da terapia nos pacientes, mas os estudos já existentes provam que é uma terapia muito promissora como adjuvante a terapia convencional, apesar de não ter demonstrado ser superior em alguns estudos, aos métodos de desinfecção já existentes. São necessários mais estudos para determinar protocolos definitivos.

## 5 CONCLUSÃO

A terapia fotodinâmica é um método de desinfecção que está sendo utilizado como complementar aos métodos tradicionais, porém ainda não possui um protocolo estabelecido, por isso necessita de mais estudos para determinar parâmetros adequados de utilização.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

Asnaashari M, Eghbal MJ, Sahba Yaghmayi A, Shokri M, Azari-Marhabi S. **Comparison of Antibacterial Effects of Photodynamic Therapy, Modified Triple Antibiotic Paste and Calcium Hydroxide on Root Canals Infected With *Enterococcus faecalis*: An In Vitro Study.** J Lasers Med Sci. 2019

Asnaashari M, Homayuni H, Paymanpour P. **The antibacterial effect of additional photodynamic therapy in failed endodontically treated teeth: a pilot study.** J Lasers Med Sci. 2016;7(4):238-242

De Oliveira, B. P., Aguiar, C. M., Câmara, A. C., de Albuquerque, M. M., Correia, A. C. R. de B., & Soares, M. F. de L. R. (2015). **The efficacy of photodynamic therapy and sodium hypochlorite in root canal disinfection by a single-file instrumentation technique.** *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 12(3), 436–443.

Lopes CS, de Azevedo Moreira S, Nícoli GA, Ramirez I, Viola NV. **Endodontical treatment of periapical tooth injury with photodynamic therapy: Case report.** *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019;28:253-255.

Mohammadi Z, Jafarzadeh H, Shalavi S, Sahebalam R, Kinoshita JI. **Laser-Based Desinfection of the Root Canal System: An Update.** J Contemp Dent Pract 2017;18(1):74-77.

Moradi Eslami L, Vatanpour M, Aminzadeh N, Mehrvarzfar P, Taheri S. **The comparison of intracanal medicaments, diode laser and photodynamic therapy on removing the biofilm of *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* in the root canal system (ex-vivo study).** *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019;26:157-161.

Pereira RF, Pedrosa M, Delboni M. **Terapia fotodinâmica em canais infectados com *Enterococcus faecalis*: revisão de literatura.** RFO [Internet]. 19dez.2017 [citado 24jan.2021];22(2).

Plotino, G, Grande, NM, Mercade, M. **Photodynamic therapy in endodontics.** *International Endodontic Journal*, 52, 760– 774, 2019.

Pourhajibagher, M., Chiniforush, N., Shahabi, S., Ghorbanzadeh, R., & Bahador, A. (2016). **Sub-lethal doses of photodynamic therapy affect biofilm formation ability and metabolic activity of *Enterococcus faecalis*.** *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 15, 159–166.

Pražmo EJ, Godlewska RA, Mielczarek AB. **Effectiveness of repeated photodynamic therapy in the elimination of intracanal *Enterococcus faecalis* biofilm: an in vitro study.** *Lasers Med Sci.* 2017;32(3):655-661.

Rabello DGD, Corazza BJM, Ferreira LL, Santamaria MP, Gomes APM, Martinho FC. **Does supplemental photodynamic therapy optimize the disinfection of bacteria and endotoxins in one-visit and two-visit root canal therapy? A randomized clinical trial.** *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017 Sep;19:205-211.

Sarda RA, Shetty RM, Tamrakar A, Shetty SY. **Antimicrobial efficacy of photodynamic therapy, diode laser, and sodium hypochlorite and their combinations on endodontic pathogens.** *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019 Dec;28:265-272

Silva LABD, Lopes ZMS, Sá RC, et al. **Comparison of apical periodontitis repair in endodontic treatment with calcium hydroxide-dressing and aPDT.** *Braz Oral Res.* 2019;33:e092. Published 2019 Sep 26.

Soares, J. A., Santos Soares, S. M. C., Santos César, C. A., de Carvalho, M. A. R., Brito-Júnior, M., de Sousa, G. R., ... de Macêdo Farias, L. (2016). **Monitoring the effectiveness of photodynamic therapy with periodic renewal of the photosensitizer on intracanal *Enterococcus faecalis* biofilms.** *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 13, 123–127.

Souza, M. A., Tumelero Dias, C., Zandoná, J., Paim Hoffmann, I., Sanches Menchik, V. H., Palhano, H. S., ... de Figueiredo, J. A. P. (2018). **Antimicrobial activity of hypochlorite solutions and reciprocating instrumentation associated with photodynamic therapy on root canals infected with *Enterococcus faecalis* – An in vitro study.** *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 23, 347–352.

Tennert, C., Drews, A. M., Walther, V., Altenburger, M. J., Karygianni, L., Wrbas, K. T., ... Al-Ahmad, A. (2015). **Ultrasonic activation and chemical modification of photosensitizers enhances the effects of photodynamic therapy against *Enterococcus faecalis* root-canal isolates.** *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 12(2), 244–251.

Vaid D, Shah N, Kothari D, Bilgi P. **Additive effect of photoactivated disinfection on the antibacterial activity of QMix 2in1 against 6-week *Enterococcus faecalis* biofilms: An in vitro study.** *J Conserv Dent.* 2017;20(1):41-45.

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 Sep 25:102025.

Vieira, G. C. S., Antunes, H. S., Pérez, A. R., Gonçalves, L. S., Antunes, F. E., Siqueira, J. F., & Rôças, I. N. (2018). **Molecular Analysis of the Antibacterial Effects of Photodynamic Therapy in Endodontic Surgery: A Case Series.** *Journal of Endodontics.*



Zorita-García M, Alonso-Ezpeleta LÓ, Cobo M, Del Campo R, Rico-Romano C, Mena-Álvarez J, Zubizarreta-Macho Á. **Photodynamic therapy in endodontic root canal treatment significantly increases bacterial clearance, preventing apical periodontitis.** Quintessence Int. 2019;50(10):782-789.

