

Gabriela Cezar Parente

Terapia Fotodonâmica para desinfecção canalicular com recurso à Curcumina como
fotossensibilizador - Revisão Narrativa Qualitativa

Universidade Fernando Pessoa – Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2023

“ Todas as vitórias ocultam uma abdicação ”

Simone de Beauvoir.

Gabriela Cezar Parente

Terapia Fotodonâmica para desinfecção canalar com recurso à Curcumina como
fotossensibilizador - Revisão Narrativa Qualitativa

Universidade Fernando Pessoa – Faculdade de Ciências da Saúde

Porto, 2023

Gabriela Cezar Parente

Terapia Fotodonâmica para desinfecção canalар com recurso à Curcumina como
fotossensibilizador - Revisão Narrativa Qualitativa

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa, como parte dos requisitos para a
obtenção do grau de Mestre em Medicina Dentária

Assinatura: _____

RESUMO

Introdução: A Terapia Fotodinâmica vem sendo estudada para otimizar a eliminação bacteriana após o preparo químico mecânico, utilizando fotossensibilizadores sintéticos que frequentemente causam pigmentação do remanescente dentário, podendo comprometer esteticamente. **Objetivos:** Realizar uma comparação entre os principais fotossensibilizantes utilizados e a Curcumina, avaliando se a substância pode ser considerada uma alternativa eficaz com menos efeitos adversos. **Metodologia:** Foi realizada uma pesquisa bibliográfica baseada em artigos publicados nos últimos 23 anos. Procedeu-se ao levantamento de artigos nas bases de dados PubMed, B-On e Elsevier utilizando diversas combinações de termos MeSH e palavras-chave. Os critérios utilizados para inclusão das publicações foram: (a) artigos publicados em língua inglesa e portuguesa, (b) publicações realizadas nos últimos 23 anos, (c) ensaios clínicos, pesquisas *in vitro* e revisões da literatura. **Conclusão:** A curcumina apresenta bons resultados como fotossensibilizante no que tange à capacidade de desinfecção em concentrações seguras e sem efeitos adversos, além do facto de ser compatível com fontes de luz que não demandam altos investimentos. Atualmente não existe um protocolo de atuação padronizado para emprego da terapia fotodinâmica como adjuvante na desinfecção canal, porém a curcumina apresenta um potencial que deve ser levado em consideração. Conclui-se que devem ser realizados mais estudos para avaliar a viabilidade do uso da curcumina como fotossensibilizante, considerando as vantagens e propriedades já descritas na literatura.

Palavras-chave: Terapia fotodinâmica, Curcumina, Endodontia, Desinfecção.

ABSTRACT

Introduction: Achieving proper disinfection during non-surgical endodontic treatment is the main requirement for a successful procedure. Therefore, Photodynamic Therapy has been studied to optimize bacterial elimination after chemical and mechanical preparation, using synthetic photosensitizers that frequently causes pigmentation of the remnant dentin and can cause aesthetic compromise. **Objectives:** Perform a comparison between the main photosensitizers used and Curcumin, evaluating whether the substance can be considered an effective alternative with fewer adverse effects. **Methodology:** The bibliographical research was carried out based on articles published in the last 23 years. Articles were researched in the PubMed, B-On and Elsevier databases using different combinations of MeSH terms and keywords. The criteria used for inclusion of publications were: (a) articles published in English and Portuguese, (b) publications carried out in the last 23 years, (c) clinical trials, *in vitro* research and literature reviews. **Conclusion:** Curcumin has shown good results as a photosensitizer in terms of its ability to disinfect in safe concentrations and without adverse effects, in addition to the fact that it is compatible with light sources that do not require high investments. Currently, there is no standard protocol for using photodynamic therapy as an adjuvant in endodontic disinfection, but curcumin has a potential that must be taken into consideration for its use as a photosensitizer. It is concluded that further studies should be carried out to evaluate the viability of curcumin as a photosensitizer, considering the advantages and properties already described in the literature.

Key words: Photodynamic Therapy, Curcumin, Endodontics, Disinfection.

Agradecimentos

Ao orientador Luís Miguel França dos Reis Martins, que acreditou em mim, dedicou seu escasso tempo e não mediu esforços para ajudar-me. Sempre solícito e aberto ao diálogo, contribuiu imensamente para enriquecer todas as etapas do trabalho. Palavras de agradecimento não são suficientes neste momento. Ao mestre, minha mais sincera admiração.

Ao meu pai, José Carlos, que sempre me incentivou a voar alto, obrigada por nunca desistir de mim. À minha mãe, Josilene, um exemplo de força dedicação, que com seu amor incondicional, esteve sempre disposta a me ouvir nos momentos mais difíceis e participou em cada pequena vitória durante todo este processo. Pai e Mãe, a vocês devo tudo.

Ao meu companheiro Diogo, que acreditou em mim em momentos que não fui capaz de acreditar. Obrigada por toda a paciência, suporte e por estar sempre ao meu lado durante todo esse processo.

À minha irmã Nathalia, que mesmo com as dificuldades da rotina e da distância, se fez presente nos momentos em que busquei por palavras de compreensão. Às amigas que conquistei ao longo de toda esta jornada. Obrigada pela cumplicidade, pelos momentos de risadas, e pelos momentos de estudo e estresse. Sem vocês, os dias teriam sido imensamente mais duros. Vocês fizeram a diferença.

Agradeço a gentileza da vida por ter me colocado diante de tantas pessoas maravilhosas, cada uma de vocês contribuiu para que eu chegasse até aqui.

Índice

Índice de tabelas	IX
Lista de abreviaturas	X
I- Introdução	1
Materiais e métodos	3
II- Desenvolvimento	3
1. A importância da irrigação para a desinfecção	3
1.1. Persistência Microbiana	6
2. A Terapia Fotodinâmica	6
2.1.Contexto Histórico	6
2.2.Princípio de ação	7
2.3.Agentes fotossensibilizadores mais usados	7
2.3.1.Azul de Toluidina (TB)	7
2.3.2.Azul de Metileno (MB)	8
2.3.3.Curcumina	8
2.3.4.Riboflavina	8
2.4.Fontes de Luz	8
III-Discussão	9
IV-Conclusão	13
V- Bibliografia	14

Índice de tabelas

Tabela 1: Agentes irrigantes comuns	5
---	---

Lista de abreviaturas

TENC Tratamento endodôntico não cirúrgico

E. faecalis Enterococcus faecalis

PDT Terapia Fotodinâmica

TB Azul de Toluidina

MB Azul de Metileno

LED Díodos emissores de luz

NaOCl Hipoclorito de sódio

EDTA Ácido etilenodiaminotetracético

CHX Clorexidina

nm Nanômetros

mg/L Miligramas por litro

I- INTRODUÇÃO

É fundamentado na literatura que as principais causas de patologias perirradiculares envolvem microorganismos, sendo os biofilmes bacterianos multiespécie reconhecidos como forma dominante em infecções endodônticas. O objetivo do tratamento endodôntico não-cirúrgico (TENC) passa por tratar lesões pulpare e perirradiculares. Logo, devido ao facto de a completa erradicação dos microorganismos não ser alcançável em função da complexidade do sistema de canais radiculares, o objetivo torna-se reduzir ao máximo possível a carga microbiológica dentro do canal para que atinja um nível que permita a regressão do processo inflamatório apical. (Bukhari e Babaeer, 2019)

Convencionalmente, o processo de desinfecção se dá pelo preparo químico-mecânico do canal com a utilização de instrumentos manuais ou mecanizados, irrigação e medicação intracanal, se necessário. A preparação mecânica tem por objetivo ampliar e dar uma forma mais uniforme possível ao canal, para uma irrigação mais eficiente e melhor adaptação tridimensional do material obturador. (Bukhari e Babaeer, 2019)

Durante este processo, a dentina cortada se acumula em uma grande quantidade de resíduos, juntamente com bactérias e seus subprodutos e tecido necrótico, formando o que é conhecido por *smear layer*. Isto tende a concentrar-se nas paredes do canal radicular e pode impedir o acesso da substância irrigadora aos túbulos dentinários, onde permanecem microorganismos. A *smear layer* pode também servir de substrato para crescimento bacteriano após o selamento canalar, além de atrapalhar a adesão do material obturador. (Violich e Chandler, 2009)

Por consequência, pode-se considerar insucesso endodôntico quando há uma alta sobrevivência microbiana mesmo após todo o preparo químico mecânico, trazendo resultados negativos aos tecidos periapicais após o selamento do canal. Vários estudos acordam que esta persistência deve-se, também, à localização de biofilmes e microorganismos em regiões onde a irrigação e a instrumentação não são capazes de alcançar. (Siqueira e Rôças, 2008)

A espécie *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) é frequentemente associada a infecções endodônticas e periapicais persistentes, sendo comumente a espécie mais prevalente,

tendo se mostrado altamente adaptável. Já foram encontradas culturas com resistência aos agentes antimicrobianos mais utilizados, assim como à antibióticos (Prado *et al.*, 2017).

Atualmente, estudos vêm sendo desenvolvidos em medicina dentária com o intuito de combater os microorganismos que afetam a polpa dental e reduzir a sobrevivência microbiana após o preparo químico mecânico. Portanto, o uso de terapias adjuvantes para desinfecção torna-se cada vez mais útil para otimização dos resultados quando o objetivo é atingir os microorganismos residuais no sistema de canais radiculares. (Firmino *et al.*, 2016)

Inicialmente, a Terapia Fotodinâmica (PDT) era usada para tratamento de alguns tipos de cancro (Shahbazi *et al.*, 2022). Hoje, tem se mostrado um promissor recurso no que tange à desinfecção endodôntica, devido à sua ação citotóxica direcionada sem danos às células do hospedeiro. A técnica requer a interação de uma fonte de luz com um agente químico não tóxico fotossensibilizador antimicrobiano, que ataca seletivamente as células bacterianas, levando-as à morte. (Zorita-García *et al.*, 2019)

Os agentes fotossensibilizadores mais utilizados na PDT são Azul de Metileno (MB) e Azul de Toluidina (TB), que por serem corantes sintéticos acabam por ter maior possibilidade de produzir efeitos adversos (Pileggi *et al.*, 2012). A busca por compostos naturais que possam ser utilizados como fotossensibilizantes se dá principalmente por serem menos suscetíveis e a interações com outras drogas e efeitos colaterais indesejados. (Alkahtany, 2022)

A curcumina é um composto derivado da planta *Curcuma longa* que já tem efeitos fototóxicos comprovados em concentrações micro molaes, possui também propriedades anti-tumorais e possui atividades antimicrobianas contra fungos e bactérias da microflora oral. Seu pico de absorção de luz é equivalente à luz emitida por fotopolimerizadores com lâmpadas de LED (Diodos emissores de luz), já presente em consultórios médico-dentários, o que torna a aplicação da técnica da PDT mais acessível financeiramente. (Moradi *et al.*, 2021)

Este trabalho tem como objetivo avaliar por meio de uma revisão narrativa da literatura se a curcumina pode ser considerada uma opção natural de fotossensibilizante na PDT durante o processo de desinfecção canalar através do TENC.

MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho foi elaborado com base em uma pesquisa bibliográfica realizada entre novembro de 2022 e março de 2023 nas bases de dados PubMed, B-On e Elsevier. Foram utilizadas diferentes combinações dos seguintes termos MeSH durante a busca: “*Enterococcus faecalis*”, “*Phototherapy*”, “*Disinfection*”, “*Photochemotherapy*”, “*Curcumin*” e “*Endodontics*”. Foram ainda incluídas a palavra-chave “*Photodynamic Therapy*” e “*Irrigation Solutions*” para otimizar os resultados. A pesquisa resultou em um total de 168 artigos.

Os critérios de inclusão restringiram a artigos em língua inglesa e portuguesa, publicados nos últimos 20 anos, ensaios clínicos, pesquisas *in vitro* e revisões da literatura. Também foram excluídos artigos duplicados, que tivessem focos diferentes da endodontia e do tema proposto por este trabalho ou que não estivessem disponíveis em texto integral.

A seleção foi realizada com base na leitura dos títulos, resumos e depois do texto integral. Por fim, foram utilizados 28 artigos que cumpriam os requisitos para a produção deste trabalho. Destes, há 10 estudos *ex vivo*, 4 estudos *in vitro*, 2 relatos de caso, 8 revisões narrativas, 3 sistemáticas e 1 *guideline*, todos em língua inglesa.

II- DESENVOLVIMENTO

1 A importância da irrigação para a desinfecção

É notória a importância que tem a irrigação durante o TENC. Devido à complexidade do sistema de canais radiculares e ao fato dos condutos apresentarem numerosas irregularidades, as limas endodônticas não se adaptam perfeitamente ao canal, resultando em muitas áreas não instrumentadas que podem acabar por manter micróbios vivos. Portanto, é fundamental a complementação da preparação mecânica com irrigação química para que haja uma adequada desinfecção (Darcey, 2016; Bukhari e Babaeer, 2019; Moradi *et al.*, 2021). O principal objetivo do tratamento endodôntico é

realizar uma completa desinfecção canalar e prevenir também que haja introdução de novos microorganismos, evitando infecções secundárias. (Siqueira e Rôças, 2008)

Idealmente a solução irrigadora deve ser forte o suficiente para dissolver tecidos orgânicos intracanaís e eliminar bactérias, porém não deve ser tóxica para o hospedeiro. Além disto, deve manter sua ação na presença de fluidos corporais, possuir efeitos de longa duração, não deve interferir negativamente nas propriedades físicas da dentina, inativar endotoxinas, evitar a formação de *smear layer* durante a instrumentação, possuir um amplo espectro de ação, atuar como lubrificante e ser economicamente acessível. (Zehnder, 2006; Darcey, 2016; Bukhari e Babaeer, 2019)

Com diversas funções que incluem eliminação de microorganismos, remoção de debris, através do mecanismo de pressão positiva exercido no momento da injeção da solução, dissolução de debris orgânicos, como materiais necróticos, a solução irrigante deve ser cuidadosamente selecionada de acordo com suas propriedades (European Society of Endodontology, 2006; Darcey, 2016). Sabe-se que não há uma solução irrigante que possua todas as características desejadas, mas existem combinações de duas ou mais soluções durante o tratamento endodôntico que podem otimizar os resultados e chegar mais próximo do que seria “a solução irrigadora ideal”. (Chubb e Wayne, 2019)

Tradicionalmente seleciona-se um agente com capacidade de dissolução de matéria orgânica e desinfecção e outro com ação sobre matéria inorgânica. Um dos protocolos mais utilizados consiste em utilizar durante a instrumentação o Hipoclorito de Sódio (NaOCl) para remoção de matéria orgânica e eliminação de microorganismos e depois efetua-se a irrigação final com um agente de ação quelante como o EDTA (Ácido etilenodiamino tetra-acético) para remover a porção inorgânica da *smear layer* e aumentar a permeabilidade dentinária, para que haja uma maior penetração do cimento endodôntico e melhora da adesão. Também é comum a associação de NaOCl com Ácido Cítrico, que pode ser usado para substituir o EDTA na irrigação final. (Morago *et al.*, 2019)

Alguns estudos sugerem inclusive que o ácido cítrico possui efeitos ligeiramente mais potentes na remoção de *smear layer* do que o EDTA, e que a irrigação com NaOCl após o uso de um agente quelante pode potencializar os efeitos negativos na dentina. (Atalay e Erişen., 2022)

Atualmente, o NaOCl tem se mostrado superior. Apesar de ter um potencial extremamente tóxico, se utilizado de forma correta nas concentrações seguras permite alcançar mais características do irrigante ideal quando comparado a qualquer outro composto isolado (Zehnder, 2006). Na tabela 1 são apresentadas as soluções irrigadoras mais utilizadas na prática clínica, com suas vantagens e desvantagens.

Tabela 1: Agentes irrigantes comuns

Agente	Vantagens	Desvantagens
Hipoclorito de sódio (NaOCl)	• Atividade antimicrobiana • Solvente de matéria orgânica • Baixo custo • Atua como lubrificante • Rápido início de ação	• Altamente Citotóxico • Odor desagradável • Não dissolve matéria inorgânica • Efeito negativo nas propriedades físicas da dentina
Clorexidina (CHX)	• Atividade antimicrobiana • Substantividade • Baixa toxicidade • Biocompatível	• Interage com NaOCl: causa alteração de cor, pode bloquear os túbulos dentinários, diminuindo a penetração do cimento • Não dissolve matéria orgânica • Pouca ação dentro de biofilmes
Ácido Cítrico	• Melhor remoção de <i>smear layer</i> do que o EDTA • Aumento da permeabilidade dentinária	• Diminuição da microdureza dentinária • Estudos limitados sobre seu uso em endodontia
EDTA (Ácido etilenodiamino tetra-acético)	• Baixa toxicidade • Remove a parte inorgânica da <i>smear layer</i> • Aumento da permeabilidade dentinária	• Ação antimicrobiana limitada • Sem ação em matéria orgânica • Forte interação com NaOCl se misturados • Diminuição da microdureza dentinária

(Zehnder, 2006; Violich e Chandler, 2009; Bukhari e Babaeer, 2019; Chubb e Wayne, 2019; Atalay e Erişen, 2022; Gómez-Delgado *et al.*, 2022)

1.1 Persistência Microbiana

Segundo Siqueira e Rôças (2008), para sobreviver e permanecer no canal após o TENC, os microorganismos precisam resistir ou escapar aos procedimentos de desinfecção e rapidamente se adaptar ao novo ambiente intraradicular, drasticamente alterado pelo preparo químico mecânico. O mesmo estudo também reconhece que, para qualquer espécie bacteriana causar doença é preciso uma densidade mínima de carga microbiana. Até que se atinja uma quantidade microbiana mínima necessária no sítio infetado, não há sinais nem sintomas de doença. (Siqueira e Rôças, 2008)

A literatura aponta o *E. faecalis* como uma das principais espécies bacterianas relacionadas ao fracasso do TENC. Embora possua inúmeras características que aumentam sua virulência, esta preocupação origina-se da capacidade do *E. faecalis* de persistir como patógeno dentro dos canais radiculares e túbulos dentinários mesmo após os procedimentos de desinfecção convencionais, medicação e selamento intracanal. Isto ocorre devido a organização em biofilmes, o que permite o aumento exponencial de comunidades microbianas mesmo em ambientes com escassez de fontes nutricionais. (Omid *et al.*, 2014)

2 A Terapia Fotodinâmica

2.1 Contexto histórico

A PDT foi descoberta acidentalmente em 1900 por um estudante de medicina chamado Oscar Raab, durante sua pesquisa sobre os efeitos de acridina no protozoário causador da malária, descobriu que a combinação do corante vermelho de acridina com luz tinha um efeito letal em protozoários do gênero *Paramecium*. Ele percebeu que conforme a luz do dia mudava, o mesmo acontecia com a toxicidade do corante. Cinco anos depois o fenômeno foi chamado de “ação fotodinâmica”, sendo mais tarde utilizado para tratamentos de câncer de pele. Ao longo dos anos buscou-se entender o mecanismo deste processo, e concluiu-se que não era apenas a luz, mas um produto da interação da luz com um grupo de substâncias que anos depois foram chamadas de fotossensibilizadores. (Ackroyd *et al.*, 2001; Shahbazi *et al.*, 2022)

Com o advento dos antibióticos, as pesquisas relacionadas às propriedades antimicrobianas da terapia fotodinâmica foram se tornando menos frequentes. Entretanto, com o crescimento da resistência antibiótica, o foco das pesquisas voltou-se para métodos alternativos de erradicação microbiana, o que mostrou potencial para o uso clínico da terapia fotodinâmica. (Plotino *et al.*, 2019)

2.2 Princípio de ação

O efeito bactericida de lasers de alta potência tem sido reportado em diversos estudos. Contudo, seu uso na endodontia pode causar danos aos tecidos dentais e periapicais, como anquiloses, reabsorção radicular e necrose dos tecidos periapicais. Portanto, diferente dos lasers de alta potência que agem através de efeitos fototérmicos, a ação da PDT é baseada em reações fotoquímicas, o que permite a eliminação de microorganismos sem causar danos às estruturas adjacentes por aumento de temperatura. (Mozayeni *et al.*, 2020)

A PDT é um procedimento de duas etapas. A primeira é a fotossensibilização do tecido infectado, que é feita pela aplicação do agente fotossensibilizador, seguida pela iluminação do tecido previamente fotossensibilizado. O processo de ativação do fotossensibilizador ocorre através da exposição a uma fonte de luz com um comprimento de onda específico, e na presença de oxigênio são liberadas moléculas de oxigênio altamente reativas, como ânions peróxido, superóxido e radicais livres, que causam a morte celular microbiana atingindo partes específicas das células como DNA e a membrana plasmática. (Hoedke *et al.*, 2017; Plotino *et al.*, 2019)

2.3 Agentes fotossensibilizadores mais utilizados

2.3.1 Azul de Toluidina (TB)

É um corante histológico de coloração azul, da classe das fenotiazinas que segundo Afkhami *et al.* (2020) é uma molécula anfipática, de carga positiva e baixo peso molecular. Como as infecções endodônticas são infecções mistas, que contém tanto bactérias gram-positivas quanto gram-negativas, esta característica anfipática do corante em questão possibilita que tenha atividade bactericida nos dois tipos bacterianos. Além disso, também se mostrou altamente eficaz contra *E. faecalis*. Segundo Singh *et al.*

(2014), há o risco de causar irritação de tecidos moles e pigmentação da dentina radicular e coronária quando usado em concentrações muito altas. Por isso a literatura recomenda diluições em solução aquosa em baixíssimas concentrações de 0,001 – 0,01%. (Singh *et al.*, 2014)

2.3.2 Azul de Metileno (MB)

Um composto químico aromático heterocíclico altamente hidrossolúvel, também da classe das fenotiazinas, que na temperatura ambiente se apresenta como sólido. Um pó de coloração verde escura, sem cheiro que gera uma solução azul quando dissolvido em água. Apresenta considerável toxicidade para espécies bacterianas do género *Streptococcus* mesmo com exposição à luz limitada. (Singh *et al.*, 2014)

Entretanto, os fotossensibilizantes derivados da Fenotiazina são corantes, e por isto podem acabar por causar pigmentação da estrutura dentária, o que em alguns casos pode comprometer a estética. (Ramalho *et al.*, 2017)

2.3.3 Curcumina

A curcumina é um composto fenólico extraído do rizoma da planta *Curcuma longa*, que tem sido amplamente utilizado como pigmento alimentar natural. Possui várias características farmacêuticas já descritas na literatura como propriedades antioxidantes, anti-inflamatórias e antimicrobianas. Tem demonstrado um potencial notável como fotossensibilizante, devido a sua capacidade de absorver luz azul. Apresenta uma capacidade de absorção de luz azul com comprimento de onda de 450-495nm (nanômetros). (Alkahtany, 2023; Sivieri-Araujo *et al.*, 2022)

2.3.4 Riboflavina

Também conhecida como vitamina B2, é um fotossensibilizante natural utilizado para desinfecção de sangue ou plasma celular. Possui baixo custo e é altamente biocompatível. Apresenta dois picos de absorção luminosa que são nos comprimentos de onda de luz ultravioleta (360nm) e luz azul (440nm), podendo ser ativada por LED. (Moradi *et al.*, 2021)

2.4 Fontes de luz

Segundo Plotino *et al.* (2019) são três as fontes de luz mais comumente citadas na literatura: Lasers, LEDs e lâmpadas halógenas. Dentre os diversos tipos de laser existentes o laser díodo tem se tornado preferencial, por ser o laser mais financeiramente acessível, de manejo mais simples e mais fácil de transportar. Uma das várias vantagens do uso dos diversos tipos de laser como emissores de luz na PDT é o fato de se poder direcionar a luz através de uma fibra óptica, que aumenta a quantidade de luz que entra em contacto com regiões de difícil acesso dentro do conduto, tornando a terapia mais efetiva. Porém seu custo ainda é alto. As lâmpadas halógenas filtradas tem a vantagem de poder de adaptar o espectro a qualquer fotossensibilizante, porém não são bem distribuídas a partir da fibra óptica. (Plotino *et al.*, 2019)

Recentemente, o LED tem se mostrado um método favorável. Emite luz não colimada de espectro estreito que possui comprimentos de onda que vão desde ultravioleta até infravermelho. Possui as vantagens de ter baixo custo, facilidade de uso e consumir menos energia do que o laser, o que o torna uma alternativa desejável. Também é fácil de transportar e não aumenta a temperatura dos tecidos, evitando assim danos teciduais adicionais. O LED é utilizado com muitos objetivos clínicos, como alívio de dores, rejuvenescimento da pele e cicatrização de lesões e ferimentos. Recentemente sugere-se a possibilidade do LED ser utilizado como fonte luminosa na PDT, ao invés do laser díodo. (Afkhami *et al.*, 2020)

A irradiação dos tecidos pode ser feita de diferentes formas, dentre elas, fracionada ou contínua. A forma contínua já é tradicionalmente utilizada na PDT, enquanto a possibilidade de fracionar a dose de luz é descrita na literatura como um protocolo vantajoso, por permitir uma reoxigenação dos tecidos durante o período em que não estão sendo iluminados, potencializando assim o resultado da PDT. (Sampaio *et al.*, 2020)

III- DISCUSSÃO

Os fotossensibilizadores mais utilizados atualmente em endodontia são os da classe das fenotiazinas (Oda *et al.*, 2019). São compostos sintéticos e por serem corantes,

possuem grandes limitações estéticas devido à possibilidade de causar pigmentação da estrutura dentária (Pileggi *et al.*, 2012). Recentemente a indústria farmacêutica começou a demonstrar maior interesse em explorar compostos naturais e derivados de plantas, considerando a menor chance de interações medicamentosas e efeitos colaterais quando comparado com compostos sintéticos. (Alkathany, 2023)

Nardini *et al.* (2019) demonstrou por meio de um estudo *in vitro*, utilizando fontes de luz facilmente encontradas em consultório médico dentário, como arco luminoso para branqueamento dentário, fotopolimerizador e um dispositivo LED para fotobiomodulação, que a curcumina apresenta um bom desempenho na redução de bactérias quando irradiada nos comprimentos de onda 405nm, 460nm e 660nm, além de que se usada em soluções de concentração de até 1:6 não causa nenhum tipo de manchamento da estrutura dentária. Com relação a produção de espécies reativas de oxigênio, mostrou-se similar ao MB quando exposta a fontes de luz com comprimento de onda de 660nm. Também foi reconhecido que o composto absorve melhor comprimentos de onda entre 400-500nm, que é onde se localiza o espectro de luz azul emitida pelos fotopolimerizadores, o que indica que a curcumina não exige aparelhos específicos, podendo ser utilizados os que já estão presentes na prática clínica diária do médico-dentista. (Nardini *et al.* 2019)

Resultados semelhantes foram obtidos no estudo de Oda *et al.* (2019), no qual foram utilizados incisivos bovinos e culturas de biofilmes de 21 dias de *E. faecalis*. Ao realizar a comparação entre a PDT padrão realizada com MB e laser (660nm) com fibra ótica e a realizada com curcumina e fotopolimerizador com LED (430nm) apenas posicionado na entrada do canal. O estudo apontou efeitos similares para os dois grupos estudados, mostrando que a combinação da curcumina com LED no comprimento de onda adequado pode ser tão eficaz quanto a PDT padrão. (Oda *et al.* 2019)

Ao comparar a redução de biofilmes de *E. faecalis* também através de um estudo *ex vivo*, Moradi *et al.* (2021) utilizou um grupo controle positivo, onde os condutos foram irrigados com uma solução de NaOCl a 5,25% e a solução permaneceu dentro do canal por mais 5 minutos, todas as colônias bacterianas deste grupo foram eliminadas. Foram utilizadas curcumina e Riboflavina como fotossensibilizantes 5 minutos dentro dos canais antes de realizar a iluminação com uma lâmpada de LED de comprimento de

onda de 460nm por 60 segundos. Foi possível perceber uma redução bacteriana significativa nos dois grupos de fotossensibilizadores, porém a maior redução ocorreu ao utilizar a curcumina. Apesar dos resultados mostrarem que a solução de NaOCl a 5,25% eliminou todos os microorganismos da amostra de controle positivo, por ser um estudo *ex vivo* há algumas limitações relacionadas à permeabilidade dentinária e localização das colônias bacterianas, o que não garante que os resultados seriam semelhantes em estudos *in vivo*. (Moradi *et al.* 2021)

Sivieri-Araújo *et al.* (2020) realizaram um estudo *in vitro* buscando comparar os efeitos do MB e da curcumina na estabilidade de cor da dentina intraradicular em incisivos humanos extraídos. As amostras foram imersas em soluções de 25mg/L (miligramas por litro) de MB, 1000mg/L e 1500mg/L de curcumina por 5 minutos. Constatou-se que houve alteração de cor nos três grupos, mas os níveis de alteração de cor foram maiores no grupo que esteve imerso em MB. Por ser um composto aniônico, a curcumina se liga a estruturas catiônicas (como os átomos de cálcio), em altas concentrações de fotossensibilizante esta interação pode causar aumento da porosidade permitindo que a curcumina penetre nos túbulos dentinários e cause alterações de cor à dentina. Os autores justificam a menor alteração de cor ao fato da curcumina possuir pouca afinidade com as glicoproteínas presentes nas fibras colágenas, enquanto o MB possui alta afinidade para as mesmas glicoproteínas presentes no colágeno. Aparentemente concentrações mais baixas de MB já causam grandes alterações de cor, isto explica as preocupações atuais com relação aos impactos estéticos que o uso deste fotossensibilizador poderia apresentar. Não obstante, deve-se considerar que foram usadas apenas 3 concentrações diferentes dos compostos estudados, não foram associados ao uso de nenhuma fonte de luz, e não foram consideradas questões como temperatura, microorganismos e seus subprodutos. A partir dos resultados deste experimento pode-se perceber que a curcumina demonstra baixa alteração de cor da estrutura dentária, mesmo em concentrações consideravelmente altas. (Sivieri-Araújo *et al.* 2020)

Em um estudo com dentes humanos uniradiculares extraídos, Mozayeni *et al.* (2020) buscou comparar a eficácia dos fotossensibilizantes do grupo das fenotiazinas com a curcumina, porém a fonte luminosa foi LED com luz vermelha com comprimento de

onda de 660nm em biofilmes de 21 dias. Apresentou resultados similares aos de Nardini *et al.* (2019), ao irradiar a solução de curcumina com comprimentos de onda de 660nm, houve ação bactericida semelhante ao uso de MB. Obteve-se uma maior redução microbiana com a utilização de TB como fotossensibilizante a este comprimento de onda. É importante ressaltar que o uso de uma fonte luminosa para 3 tipos de fotossensibilizantes diferentes é uma limitação relevante, já que cada solução tem seu melhor pico de atuação em um comprimento de onda específico. (Mozayeni *et al.* 2020)

Sampaio *et al.* (2020) realizou um estudo fazendo culturas de *E. faecalis* na forma planctônica a fim de avaliar se a forma de irradiação luminosa interferia no resultado da PDT. Usando intensidade alta de forma fracionada e mais baixa de forma contínua, através de um sistema de LED que emitia comprimentos de onda de 660nm e 450nm. Foram utilizados três fotossensibilizantes diferentes, entre eles MB e curcumina. As placas com as culturas bacterianas foram pré incubadas com os fotossensibilizantes por 5 minutos antes da irradiação, e então foram irradiados com o comprimento de onda específico para cada fotossensibilizante com duas intensidades diferentes, uma baixa onde a luz foi aplicada de forma contínua e uma alta, que foi aplicada de forma fracionada a fim de evitar sobreaquecimento. Os resultados apresentados mostraram total eliminação das bactérias no grupo do MB nas duas formas de irradiação luminosa, assim como na curcumina. O que mostra que o resultado da PDT está relacionado com a aplicação da fonte de luz com correto comprimento de onda para cada solução fotossensibilizante. (Sampaio *et al.* 2020)

IV- CONCLUSÃO

Ao realizar a análise dos artigos selecionados, é possível perceber que a eficiência da PDT para desinfecção canalar está diretamente relacionada ao modo de iluminação, à fonte de luz utilizada e ao fotossensibilizante. Há uma série de limitações e falta de informações nas pesquisas apresentadas, discrepâncias de amostras com relação à natureza dos dentes utilizados (bovinos ou humanos), meios de cultura, solventes utilizados, concentração das soluções fotossensibilizantes e fontes de luz. Realizar uma comparação torna-se difícil em meio a tamanha heterogeneidade de dados.

A PDT padrão já tem seus benefícios bem estabelecidos na literatura, porém há a preocupação com efeitos negativos na estética por pigmentações ocasionadas pelos fotossensibilizadores mais utilizados. A curcumina vem sendo estudada como uma alternativa natural aos pigmentos sintéticos e tem mostrado um grande potencial para ser eficaz em concentrações que não causem manchamento da dentina, com o uso de fontes de luz presentes no consultório médico dentário pode ser viável adaptar a PDT à prática clínica diária sem alterações significantes no custo do tratamento. As evidências científicas apontam para uma boa atividade antimicrobiana sem impacto na coloração do remanescente dentário se empregada dentro das condições adequadas, desde que seja utilizada uma fonte luminosa com o correto comprimento de onda para otimizar os efeitos.

Entretanto, são necessários mais estudos, ensaios clínicos e o desenvolvimento de um protocolo de atuação padronizado, tornando possível a obtenção de dados com mais homogeneidade para que possam ser devidamente comparados.

V- BIBLIOGRAFIA

- Ackroyd, R. et al. (2001). The history of photodetection and photodynamic therapy, *Photochemistry and photobiology*, 74(5), pp. 656-669.
- Afkhami, F. et al. (2020). Evaluation of antimicrobial photodynamic therapy with toluidine blue against *Enterococcus faecalis*: Laser vs LED. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 32.
- Alkahtany, M. F. (2023). Efficacy of curcumin-mediated photodynamic therapy for root canal therapy procedures: A systematic review. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 41.
- Atalay, I. e Erişen, F. R. (2022). Evaluation of the effects of different chelation agents on root dentin roughness. *Australian Endodontic Journal*, 48(1), pp. 1-8
- Bukhari, S. e Babaeer, A. (2019). Irrigation in Endodontics: a Review. *Current Oral Health Reports*, 6, pp. 367–376.
- Chubb, D. W. R. (2019). A review of the prognostic value of irrigation on root canal treatment success. *Australian Endodontic Journal*, 45, pp. 5–11.
- Darcey, J. et al. (2016). Modern endodontic principles part 4: irrigation, *Dental Update*, 43(1), pp. 20-33.
- European Society of Endodontology. (2006). Quality guidelines for endodontic treatment: Consensus report of the European Society of Endodontology. *International Endodontic Journal*, pp. 921–930.
- Firmino, R. T. et al. (2016). Endodontic treatment associated with photodynamic therapy: Case report. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 15, pp. 105–108.
- Gómez-Delgado, M. et al. (2023). Update on citric acid use in endodontic treatment: a systematic review. *Odontology*. Springer, 111, pp. 1–19.
- Hoedke, D. et al. (2018). Effect of photodynamic therapy in combination with various irrigation protocols on an endodontic multispecies biofilm ex vivo. *International Endodontic Journal*, 51, pp. e23–e34.
- Moradi, M. et al. (2022). Antimicrobial action of photodynamic therapy on *Enterococcus faecalis* biofilm using curing light, curcumin and riboflavin. *Australian Endodontic Journal*, 48(2), pp. 274–282.
- Morago, A. et al. (2019). Dentine tubule disinfection by different irrigation protocols. *Microscopy Research and Technique*, 82(5), pp. 558–563.
- Mozayeni, M. A. et al. (2020). Comparing the Efficacy of Toluidine Blue, Methylene Blue and Curcumin in Photodynamic Therapy Against *Enterococcus Faecalis*. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 11, pp. S49–S54.
- Muhammad, O. H. et al. (2014). Photodynamic therapy versus ultrasonic irrigation: Interaction with endodontic microbial biofilm, an ex vivo study. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 11(2), pp. 171–181.

- Nardini, E. F. *et al.* (2019). The potential of commercially available phytotherapeutic compounds as new photosensitizers for dental antimicrobial PDT: A photochemical and photobiological in vitro study. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 27, pp. 248–254.
- Oda, D. F. *et al.* (2019). Antimicrobial action of photodynamic therapy in root canals using LED curing light, curcumin and carbopol gel. *International Endodontic Journal*, 52(7), pp. 1010–1019.
- Pileggi, G. *et al.* (2013). Blue light-mediated inactivation of *Enterococcus faecalis* in vitro. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 10(2), pp. 134–140.
- Plotino, G., Grande, N. M., e Mercade, M. (2019). Photodynamic therapy in endodontics, *International Endodontic Journal*, 52(6), pp. 760-774.
- Ramalho, K. M. *et al.* (2017). In vitro evaluation of methylene blue removal from root canal after Photodynamic Therapy. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*. Elsevier B.V., 20, pp. 248–252.
- Sampaio, L. S. *et al.* (2020). Influence of light intensity and irradiation mode on methylene blue, chlorin-e6 and curcumin-mediated photodynamic therapy against *Enterococcus faecalis*. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 31.
- Sivieri-Araujo, G. *et al.* (2022). Effects of methylene blue and curcumin photosensitizers on the color stability of endodontically treated intraradicular dentin. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 37.
- Singh, S. *et al.* (2014). Photodynamic therapy: an adjunct to conventional root canal disinfection strategies, *Australian Endodontic Journal*, 41(2), pp. 54-71.
- Siqueira, J. F. e Rôças, I. N. (2008). Clinical Implications and Microbiology of Bacterial Persistence after Treatment Procedures. *Journal of Endodontics*, 34(11), p.1291.
- Shahbazi, S. *et al.* (2022). Photodynamic Therapy in Root Canal Disinfection: A Case Series and Mini-Review. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 13.
- Violich, D.R., e Chandler, N.P. (2010). The smear layer in endodontics - a review, *International Endodontic Journal*, 43(1), pp. 2-15.
- Zehnder, M. (2006). Root canal irrigants. *Journal of endodontics*, 32(5), pp. 389-98.
- Zorita-García, M. *et al.* (2019). Photodynamic therapy in endodontic root canal treatment significantly increases bacterial clearance, preventing apical periodontitis, *Quintessence international*, 50(10), pp. 782-789.