



UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA

EFICÁCIA DA TERAPIA FOTODINÂMICA A MICRORGANISMOS RESISTENTES DURANTE TRATAMENTO ENDODÔNTICO: REVISÃO INTEGRATIVA

[Effectiveness of photodynamic therapy on resistant microorganisms during endodontic
treatment: an integrative review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Erica Priscila Fernandes

Orientadores:

Doutora Cristina Maria San Román Gomes de Pina

Mestre Ricardo Filipe Lopes Esteves

Outubro, 2024



UNIVERSIDADE
FERNANDO
PESSOA

EFICÁCIA DA TERAPIA FOTODINÂMICA A MICRORGANISMOS RESISTENTES DURANTE TRATAMENTO ENDODÔNTICO: REVISÃO INTEGRATIVA

[Effectiveness of photodynamic therapy on resistant microorganisms during endodontic treatment: an integrative review]

Dissertação de Mestrado

[Mestrado Integrado em Medicina Dentária]

Erica Priscila Fernandes

Orientadores:

Doutora Cristina Maria San Román Gomes de Pina

Mestre Ricardo Filipe Lopes Esteves

Outubro, 2024

AGRADECIMENTOS

Após dois anos de intenso aprendizado e crescimento, chegou o momento de encerrar este ciclo. Foram muitos desafios, incertezas e obstáculos, mas cada um deles trouxe valiosas lições. A experiência na área de Medicina Dentária me proporcionou um conhecimento profundo e, tenho certeza, muito mais aprenderei nos próximos estágios da minha trajetória. Com o auxílio de Deus, de minha família, amigos e colegas de profissão, estou certa de que as novas etapas serão tão frutíferas quanto os anos vividos na UFP.

Para alcançar meus objetivos, contei com o apoio de inúmeras pessoas que passaram brevemente pelo meu caminho, mas também de muitas outras que permanecerão para sempre em minha vida.

Em primeiro lugar, sou imensamente grata a Deus por me ter concedido força, ânimo, coragem e saúde para chegar até aqui, bem como por toda a sabedoria necessária para superar os diversos desafios, tanto pessoais quanto acadêmicos. Agradeço por toda a luz nos exames, avaliações e na conclusão desta dissertação.

A UFP, que abriu suas portas para tantos imigrantes sonhadores como eu, merece minha eterna gratidão. A UFP foi a instituição que me concedeu o título de Mestre em Medicina Dentária, e serei sempre grata por isso.

Aos funcionários da recepção, limpeza, contínuos, secretaria e clínica: muito obrigada por fazerem parte desta jornada em Portugal. Com certeza, vocês tornaram este período mais leve.

À minha orientadora, Professora Cristina Pina, que sempre foi muito prestativa e ajudou-me a chegar até aqui. Costumo dizer a meus colegas que tive sorte em tê-la como orientadora. O trabalho, muitas vezes considerado difícil, tornou-se mais fácil com sua orientação. Obrigada por tudo.

Ao meu coorientador, Professor Ricardo Esteves, que contribuiu para a conclusão desta etapa na UFP. Agradeço por toda a ajuda na finalização desta tese e por ter apoiado um passo tão importante na minha vida.

Ao corpo docente da UFP: meu sincero agradecimento. Obrigada por compartilharem conosco seus conhecimentos, não apenas acadêmicos, mas de vida. As conversas ao final da clínica com o Professor Frias serão sempre lembradas.

Agradeço profundamente aos professores que dedicaram seu tempo e esforço na clínica, especialmente na clínica integrada. A carga horária intensa permitiu-me aproximar-me de professores maravilhosos como o Professor Tiago, o Professor Duarte e o Professor Luís

França, que me fizeram amar ainda mais a Endodontia. Aos Professores Frias, Jorge, Isabel, Alexandra e a todos os outros professores que contribuíram para meu crescimento diário como pessoa e profissional da saúde, espero que este não seja um adeus, mas um até breve.

À Professora Cláudia Barbosa, que sempre nos motivou nos laboratórios e nas aulas de Fisiatria. Apesar da vasta quantidade de conteúdo, era sempre um prazer e uma honra ouvir o conhecimento compartilhado pela Professora.

À Professora Patrícia Manarte, que foi a primeira a nos receber na UFP e nos guiou nos primeiros passos. Agradeço por sua ajuda nos momentos de desespero dos alunos recém-chegados.

À minha orientadora, Professora Cristina Pina, que sempre foi muito prestativa e ajudou-me a chegar até aqui. Costumo dizer a meus colegas que tive sorte em tê-la como orientadora. O trabalho, muitas vezes considerado difícil, tornou-se mais fácil com sua orientação. Obrigada por tudo.

Ao meu coorientador, Professor Ricardo Esteves, que contribuiu para a conclusão desta etapa na UFP. Agradeço por toda a ajuda na finalização desta tese e por ter apoiado um passo tão importante na minha vida.

Minha família desempenhou um papel crucial em cada passo dessa jornada. Desde o início, quando ainda não sabia exatamente o que queria ser, meus pais sempre estiveram ao meu lado. Em cada fase da minha vida, desde os primeiros anos de estudo no De Luca, Gutenberg, Cene, Seta, passando pela USP, até esta etapa final na UFP, sempre pude contar com o apoio incondicional de minha família. Cada etapa contribuiu para a construção sólida da minha carreira profissional e acadêmica, e sou eternamente grata por todos os sacrifícios, lutas e orações que me permitiram chegar até aqui. Finalmente, realizei o sonho de me tornar Médica Dentista em Portugal, e este sucesso é compartilhado com meus pais. Mãe, sei que hoje você já não está mais entre nós fisicamente, mas o fruto que plantastes está florescendo e dará muitos frutos. Ai do céu tenho certeza de que a Mami estará me protegendo. Cuida aí de mim, Mami. Sei que o céu está em festa e meu coração está cheio de orgulho por ter tido uma mãe que sempre me incentivou em todos os estudos. Obrigada do fundo do meu coração por ter sido a melhor mãe do mundo. Papi, obrigada por todas as oportunidades que o Papi me proporcionou desde pequenininha. Por todas os materiais ganhados da Usina que contribuíram para que esse dia se tornasse realidade. Obrigada por sempre ter dado todo o suporte. Lembro da correria do almoço que era para o Pai pegar a gente na escola e

voltar correndo trabalhar. Nunca esquecerei estes momentos. Papi, Mami: obrigada por tudo! Amo vocês!

Agradeço profundamente à minha grande amiga Paty e ao meu querido irmão Ricardo, que também compartilharam este sonho e me apoiaram de diversas maneiras, seja ouvindo minhas preocupações e medos, ou ajudando com questões relacionadas ao emprego, moradia e orações. A minha cunhada Mariana e ao meu cunhado Filippo também estiveram presentes nesta fase final, e sou muito grata por tudo.

As minhas lindas e amadas sobrinhas Ana Juliet e Sophia. Titia loves you so much! It was not easy to be so far away from you but I know that you will be proud of Titia Erica. I will be back and I will make it up for all the time I spent far away from you girls! Whenever I was feeling blue, I would look at your pictures that I have on my desk or to the drawing that Ana gave me “remember when u are feeling sad, look at this” and that helped so many times. Thanks for being the best nieces eeeever!

A huge thank you to my dear friend Niall who has been the biggest supporter that I could ever ask. Maybe I wouldn't be here if it wasn't for you. So, thank you for believing in me even when I didn't. Thank you for pushing me to always keep moving forward. And guess what?! I did! I finally did it! I became a dentist. Whoop! Thank you! Now you can finally say: I told you so.

A minhas amigas de longa data no Brasil, Na, Mah e Vi: amo vocês. Agradeço por estarem comigo desde sempre e por sempre estarem presentes.

Aos meus amigos mais recentes, também expresso minha gratidão. Foi um prazer encontrar pessoas tão especiais como vocês. Entre as gratas surpresas que vivi em Portugal, encontrar vocês foram, sem dúvida, a maior delas. Susaninha, Rita Furacão, Vivi, Cintia, Patrícia: muito obrigada por me suportarem e por compartilharem esses dois anos comigo e por todas a ida ao Campo Lindo

Ao meu parceiro de clínica, Pedroca: muito obrigada! Sei que você não visitará a Irlanda, mas levarei você comigo aonde eu for. Você é incrível! Agradeço por toda a paciência nas clínicas, pelas risadas, fofocas e confidências. Que a sua energia e seu jeito brincalhão de ser nunca mude porque isso faz de você uma das pessoas mais sensacionais que eu conheci, my friend.

Já dizia o Poeta Fernando Pessoa: “...tenho em mim todos os sonhos do mundo.” e com a entrega desta tese, realizo mais um sonho!

RESUMO

Entre os maiores desafios da endodontia, destaca-se a desinfecção eficaz do sistema de canais radiculares. O médico dentista enfrenta dificuldades não apenas relacionadas ao tratamento em si, que exige atenção e cuidado em todas as etapas, mas também devido a fatores anatômicos intrínsecos ao dente que podem limitar a ação de instrumentos físicos e a eficácia dos irrigantes na descontaminação. Essas limitações influenciam diretamente a remoção dos microrganismos presentes no interior dos canais. Embora exista uma vasta gama de materiais disponíveis para otimizar a eliminação bacteriana, persiste a dificuldade de erradicar bactérias resistentes, como *Enterococcus faecalis*. Em busca de alternativas que aprimorem a desinfecção dos canais, a terapia fotodinâmica (PDT) tem se mostrado promissora como técnica complementar. Esta abordagem possui uma ação eficaz contra não apenas contra bactérias de Gram-positivas e de Gram-negativas, como também em vírus e em fungos. É uma técnica inócua, não invasiva e pode ser repetida várias vezes no mesmo paciente sem comprometer a sua saúde. O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão da literatura integrativa sobre a eficácia da terapia fotodinâmica na remoção de microrganismos resistentes após o tratamento endodôntico. Para isso, foram utilizadas as bases de dados PubMed e B-on para localizar artigos publicados entre janeiro de 2013 e janeiro de 2023. Para avaliar a eficácia da PDT, foram selecionados 29 artigos, após os critérios de inclusão e exclusão utilizados. Os resultados mostraram que a PDT apresenta uma penetração significativa nos túbulos dentinários, alcançando até 900 µm de profundidade, o que é o que é crucial no combate às bactérias localizadas em áreas de difícil acesso para os métodos convencionais. Em infecções primárias e secundárias, causadas sobretudo por *E. faecalis*, a PDT tem mostrado resultados eficazes, principalmente quando utilizada em conjunto com agentes irrigantes convencionais. Nesse contexto, a taxa de eliminação bacteriana pode atingir até 99,99% quando combinada com o NaOCl 5,25%. A eficácia da PDT é igualmente eficaz em dentes com lesões persistentes, alcançando uma taxa de sucesso de aproximadamente 90% após dois anos de tratamento. No entanto, a eficácia da PDT pode ser afetada por diversos fatores, como a fonte de luz utilizada, o tipo de fotossensibilizador e o tempo de aplicação. Em conclusão, a PDT revela-se uma ferramenta promissora para a remoção de microrganismos do sistema de canais radiculares, especialmente em casos de infecções resistentes como as causadas por *E. faecalis*. Contudo, para maximizar sua eficácia e estabelecer protocolos de aplicação consistentes, são necessários estudos clínicos randomizados adicionais. É crucial enfatizar que a PDT não deve ser encarada como um substituto para os métodos convencionais de irrigação, mas antes como uma abordagem complementar que pode potencializar os resultados do tratamento endodôntico.

Palavras-chave: terapia fotodinâmica, bactérias, endodontia, tratamento endodôntico e biofilme endodôntico.

ABSTRACT

One of the major challenges in endodontics is the effective disinfection of the root canal system. The dentist faces difficulties not only related to the treatment itself, which demands meticulous attention at every stage, but also due to anatomical factors inherent to the tooth that can limit the action of mechanical instruments and the efficacy of irrigants in decontamination. These limitations directly influence the removal of microorganisms within the canals. Despite the availability of a wide range of materials designed to optimize bacterial eradication, resistant bacteria such as *Enterococcus faecalis* remain particularly difficult to eliminate. In the search for alternative methods to enhance root canal disinfection, photodynamic therapy (PDT) has emerged as a promising adjunct technique. This approach demonstrates efficacy not only against Gram-positive and Gram-negative bacteria but also against viruses and fungi. PDT is a non-invasive, safe technique that can be repeated multiple times without compromising patient health. The aim of this study was to conduct an integrative literature review on the effectiveness of PDT in the eradication of resistant microorganisms following endodontic treatment. To this end, articles published between January 2013 and January 2023 were identified using the PubMed and B-on databases. A total of 29 articles were selected according to predefined inclusion and exclusion criteria. The findings indicated that PDT penetrates significantly into the dentinal tubules, reaching depths of up to 900 μm , which is crucial for eliminating bacteria located in areas inaccessible to conventional methods. In cases of both primary and secondary infections, primarily caused by *E. faecalis*, PDT yielded effective results, particularly when combined with conventional irrigants. In such contexts, bacterial elimination rates can reach up to 99.99% when used in conjunction with 5.25% NaOCl. Moreover, PDT has shown similar efficacy in teeth with persistent lesions, achieving a success rate of approximately 90% after two years of treatment. However, the effectiveness of PDT is influenced by several factors, including the light source, type of photosensitizer, and application duration. In conclusion, PDT is emerging as a valuable tool for the eradication of microorganisms in the root canal system, particularly in cases of resistant infections such as those caused by *E. faecalis*. Nevertheless, further randomized clinical trials are needed to optimize its efficacy and establish standardized application protocols. It is important to emphasize that PDT should be viewed not as a replacement for conventional irrigation methods, but as a complementary approach that enhances the outcomes of endodontic treatment.

Keywords: photodynamic therapy; bacteria; endodontics, root canal therapy and endodontic biofilm

ÍNDICE GERAL

RESUMO	ix
ABSTRACT	xi
ÍNDICE DE FIGURAS	xv
ÍNDICE DE TABELAS	xvii
LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	xix
1. INTRODUÇÃO	1
2 DESENVOLVIMENTO	7
2.1. Metodologia.....	7
2.2. Resultados	10
2.2.1. Composição microbiana no interior do canal radicular.....	22
2.2.1.1. Caracterização microbiana da infecção primária	22
2.2.1.2. Caracterização microbiana da infecção secundária e persistente.....	22
2.2.2. A terapia fotodinâmica	23
2.2.2.1. Mecanismos de ação da terapia fotodinâmica.....	23
2.2.2.2. Aplicações em dentária	27
2.2.2.3. Vantagens em relação a métodos convencionais de desinfecção do canal radicular	32
2.2.2.4. Eficácia da terapia fotodinâmica contra <i>Enterococcus faecalis</i>	43
2.2.2.5. Limitações	46
2.2.3. Linhas de investigação futuras	48
2.2.4. Discussão.....	50
3. CONCLUSÃO	55
4. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA	57

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 - Filos e espécies comumente encontradas em infecções endodônticas	2
Figura 2 - Fluxograma da estratégia de pesquisa utilizada na busca de literatura.....	10

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 - Estratégia PICO aplicada para análise de artigos sobre a eficácia da terapia fotodinâmica contra microrganismos resistentes no tratamento endodôntico.....	7
Tabela 2 - Estratégia de pesquisa adotada para as bases de dados PubMed e B-on.....	8
Tabela 3 - Descrição dos estudos incluídos para revisão integrativa da literatura	12
Tabela 4 - Características dos principais fotossensibilizadores utilizados na terapia fotodinâmica	26

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

®	Marca registrada
AgNPs	Nanopartículas de prata
Ca (OH)₂	Hidróxido de cálcio
CFU	Colony-Forming Units
CHX	Clorexidina
cm	Centímetro
CSnp	Nanopartículas de quitosana
CSRBnps	Nanopartículas de quitosana funcionalizadas com rosa-bengala
CUR	Cúrcuma
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
ESBL	Beta-lactamases de espectro estendido
FDA	United States Food and Drug Administration
H₂O₂	Peróxido de hidrogênio
Hz	Hz - hertz
ICG	Indocianina verde ICG
J	Joule
LAD	Desinfecção ativada por luz
LED	Díodos emissores de luz
MB	Azul de metileno
mg	Miligrama
MI	Instrumentação
mL	Mililitros

mW	Megawatt
NaCl	Cloreto de sódio
NaOCl	Hipoclorito de sódio
nm	Nanômetros
NPs	Nanopartículas
PDT	Terapia fotodinâmica
PICO	População, Intervenção, Comparação, <i>Outcome</i>
PS	Fotossensibilizador
PUI	Irrigação ultrassónica passiva
qPCR	Reação em cadeia da polimerase quantitativa
RAR	Raspagem e alisamento radicular
SEM	Microscopia eletrônica de varredura
SR1	<i>Sulphur River 1</i>
TAM	Pasta tri-antibiótica
TBO	Azul de toluidina
TM7	<i>Saccharibacteria</i>
™	<i>Trade mark</i>
U	Ativação ultrassónica
W	Watt
µg	Micrograma
µL	Microlitro
µm	Micrómetro

1. INTRODUÇÃO

Diversos agentes etiológicos são conhecidos por desencadear inflamação pulpar, incluindo agentes físicos, químicos e biológicos, mas a microbiota endodôntica é reconhecida como o principal factor responsável por inflamação persistente e significativa no tecido pulpar, levando à necrose pulpar subsequente e à periodontite apical (Jiao et al., 2019; Siqueira & Rôças, 2009; Sundqvist et al., 1998).

Assim, o principal objetivo do tratamento endodôntico é a remoção de microrganismos de modo a eliminar a infecção presente (Siqueira & Rôças, 2009) e prevenir ou tratar lesões periapicais (Jang et al., 2024).

Para alcançar esses objetivos, o tratamento consiste normalmente na instrumentação mecânica meticulosa, associada a uma irrigação abundante com soluções desinfetantes e o subsequente selamento mais hermético possível dos canais radiculares (Khan et al., 2019).

Este processo de desinfecção tem evoluído continuamente (Aliuddin et al., 2017), resultando em avanços significativos na endodontia contemporânea. A introdução de novos materiais, como os sistemas rotatórios (Srivastava, 2024), localizadores de ápice eletrônico (Czornobay et al., 2024; Ravanshad et al., 2010) e microscópios operatórios (Liu et al., 2023), bem como o uso da irrigação ultrassônica, tem contribuído para melhorar a eficácia na limpeza dos canais radiculares e tem sido associado a resultados aprimorados no tratamento endodôntico (Mozo et al., 2012).

Portanto, a metodologia químico-mecânica é uma etapa crucial para eliminar o maior número possível de bactérias da microbiota oral que causam infecção. Contudo, mesmo que o clínico siga rigorosamente todos os passos preconizados durante a metodologia, a eliminação bacteriana total não é muitas vezes alcançada (Estrela et al., 2002).

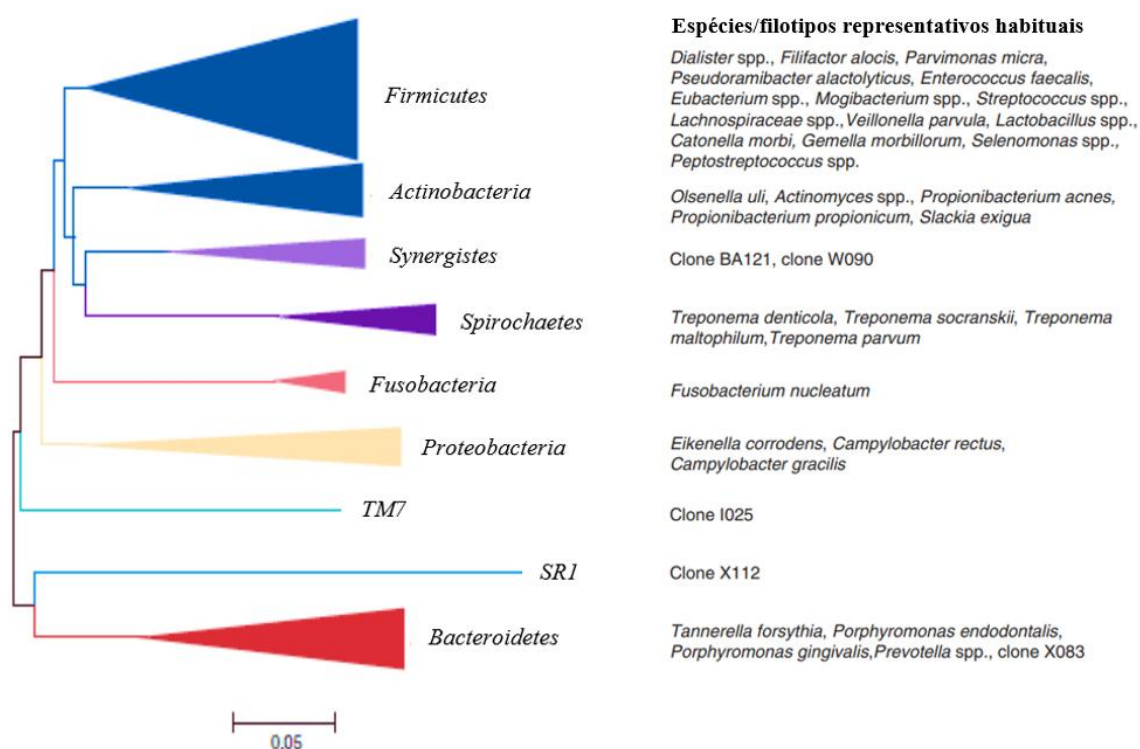
Embora seja um procedimento com várias etapas, a terapêutica endodôntica apresenta uma alta taxa de sucesso, variando de 80 a 90% (Jang et al., 2024; Khan et al., 2019; Sundqvist et al., 1998), sendo que o principal fator associado ao insucesso do tratamento endodôntico é a permanência de microrganismos resistentes no interior dos canais radiculares (Jang et al., 2024; Khan et al., 2019; Siqueira, 2001).

Foram identificados cerca de 500 espécies bacterianas em infecções endodônticas, distribuídos entre 100 gêneros e 9 filos. Identificou-se que todos os grupos taxonômicos

detectados, no nível filogenético mais amplo, pertencem a 9 dos 13 filos que têm representantes orais. Esses filos incluem *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, *Fusobacteria*, *Espiroquetas*, *Synergistes*, *Saccharibacteria* (antigamente conhecida como *TM7*) e *Sulphur River 1 (SRI)*. Os filos com maior diversidade de espécies são: *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Actinobacteria* e *Proteobacteria* (Siqueira & Rôças, 2009, 2011). Os 9 filos presentes nas infecções endodônticas podem ser vistos na Figura 1.

Figura 1

Filos e espécies comumente encontradas em infecções endodônticas



Adaptado de “Microbiology and treatment of endodontic infections” J. Siqueira & I. Rôças, 2011, In Hargreaves, K. M., & Cohen, S. (Eds.), *Cohen's pathways of the pulp* (10th ed., pp. 559-600). St. Louis: Mosby/Elsevier

As infecções primárias nos canais radiculares, desencadeadas pela invasão e subsequente colonização por microrganismos, são caracterizadas pela predominância de bactérias anaeróbias, com diversidade entre 10 e 30 espécies, resultando numa contagem total estimada de 10^3 a 10^8 bactérias por canal, sendo que as espécies mais prevalentes na infecção primária pertencem aos filos *Firmicutes*, *Bacteroidetes* e *Actinobacteria* (Siqueira & Rôças, 2009). Conforme demonstrado na Figura 1, *Enterococcus faecalis*,

Lactobacillus spp. e *Parvimonas micra* são exemplos de espécies pertencentes ao filo *Firmicutes*. No filo *Bacteroidetes*, *Porphyromonas gingivalis* e *Prevotella* spp. são representativas, enquanto no filo *Actinobacteria* destacam-se *Olsenella* spp. e *Actinomyces* spp.

A microbiota intracanal é predominantemente composta por bactérias de Gram-positivo e de Gram-negativo, sendo estas últimas mais prevalentes (Siqueira & Rôças, 2009). As espécies de Gram-negativo mais encontradas em infecções primárias são: *Bacteroides*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Treponema*, *Camphylobacter* (Neelakantan et al., 2017) e *Dialister* (Narayanan & Vaishnavi, 2010). Estas espécies são associadas aos principais agentes da doença periodontal, sendo esta infecção uma porta de entrada para estas bactérias virulentas de Gram-negativo.

Relativamente às bactérias Gram-positivo, são frequentemente encontradas as seguintes espécies: *Filifactor alocis*; *Enterococcus faecalis*, *Eubacterium*, *Mogibacterium timidum*, *Pseudoramibacter alactolyticus*, *Parvimonas micra*, *Streptococcus anginosus*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus sanguinis*, todas pertencentes ao filo *Firmicutes*. No filo *Actinobacteria*, encontram-se *Olsenella* sp., *Actinomyces* sp., *Propionibacterium propionicum*, *Slackia exigua*, (Narayanan & Vaishnavi, 2010; Siqueira & Rôças, 2009).

As infecções secundárias ocorrem quando microrganismos são introduzidos acidentalmente durante o tratamento endodôntico, não estando inicialmente presentes nos canais radiculares. Por outro lado, infecções persistentes ocorrem quando as bactérias residentes resistem a todas as etapas do tratamento endodôntico. Ambos os cenários de infecção secundária ou persistente podem resultar no insucesso do tratamento endodôntico (Siqueira & Rôças, 2009).

Enquanto a infecção primária é predominantemente composta por bactérias de Gram-negativo anaeróbios, as infecções secundárias ou persistentes são compostas por bactérias de Gram-positivo facultativas (Chávez de Paz, 2004). Isso porque as bactérias Gram-negativo são facilmente eliminadas durante as fases de preparo do canal radicular, com exceção da *F. nucleatum* e *Prevotella* spp. (Siqueira & Rôças, 2009).

Entre as espécies bacterianas de Gram-positivo frequentemente identificadas, destacam-se as *Anaerococcus prevotii*, *Propionibacterium acnes*, *Propionibacterium propionicum*, *Pseudoramibacter alactolyticus*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus anginosus*, *S.*

mitis, *S. gordonii*, *S. sanguinis*, *S. oralis*, *Actinomyces naeslundii*, *Actinomyces odontolyticus*, *Eggerthella lenta*, *Gemella morbillorum*, *Parvimonas micra* (Siqueira & Rôças, 2009) e *Lactobacilli* (Neelakantan et al., 2017). O fungo *Candida albicans* também pode ser encontrado em infecções persistentes (Siqueira & Rôças, 2009).

E. faecalis é citada como uma das espécie mais comum em casos de insucesso endodôntico e menos frequente em infecções primárias (Dioguardi et al., 2019; Neelakantan et al., 2017; Siqueira & Rôças, 2009).

Entre os fatores que contribuem para o insucesso endodôntico, podemos mencionar a presença de biofilme (Chávez de Paz, 2007; Narayanan & Vaishnavi, 2010) formado no interior dos canais, garantindo a viabilidade bacteriana num ambiente com limitada disponibilidade de nutrientes (Gliga et al., 2023); em áreas de difícil acesso e consequentemente descontaminação como como canais acessórios, istmos, ramificações e anastomoses (Gliga et al., 2023; Nair, 2006; Siqueira & Rôças, 2008).

Na tentativa de eliminar o maior número possível de bactérias, a terapia fotodinâmica vem ganhando interesse na área de endodontia. A terapia fotodinâmica (PDT) encontra-se disponível no mercado desde 1900, porém, devido à introdução de antibióticos em 1928, seu uso foi reduzido consideravelmente. Hoje, devido à grande resistência desenvolvida por algumas bactérias, a terapia fotodinâmica vem ganhando destaque na área da saúde oral (Gholami et al., 2023; Plotino et al., 2019).

Esta terapia combina diversos fotossensibilizadores (não tóxicos e inofensivos aos tecidos biológicos) com luzes de comprimento de onda específicos que, na presença de oxigênio, ativam o fotossensibilizador, promovendo reações químicas letais contra bactérias, vírus e fungos (Gholami et al., 2023; Plotino et al., 2019; Schaeffer et al., 2019; Trindade et al., 2015).

A terapia fotodinâmica tem-se mostrado eficaz na eliminação de microrganismos, principalmente em infecções persistentes por *E. faecalis*, sendo considerada uma terapia não invasiva que pode ser combinada com técnicas convencionais, potencializando significativamente a taxa de sucesso do tratamento endodôntico (Gholami et al., 2023).

No entanto, embora a sua eficácia na eliminação da microbiota seja significativa, há controvérsias consideráveis em relação aos protocolos ótimos e comprimentos de onda ideais para a ativação de fotossensibilizadores utilizados na terapia fotodinâmica.

O objetivo deste estudo foi a realização de uma revisão da literatura integrativa sobre a

eficácia da terapia fotodinâmica na remoção de microrganismos resistentes após o tratamento endodôntico. Neste âmbito foram destacados os estudos para a eliminação de *E. faecalis* e outras bactérias resistentes que colonizam o interior dos canais radiculares, assim como a identificação de novas áreas para investigação futura.

A motivação para este estudo, e como médica dentista, foi de reunir informações científicas para um melhor conhecimento no combate da desinfecção dos canais radiculares, uma vez que esta etapa é essencial para o sucesso clínico do tratamento endodôntico na minha área profissional.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1. Metodologia

Este estudo é uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida de acordo com as etapas sugeridas por Soares et al. (2014), consistindo em cinco fases: formulação do problema, coleta de dados, avaliação dos dados, análise e interpretação dos dados, e divulgação dos dados (Soares et al., 2014).

Portanto, para desenvolver esta revisão integrativa de maneira abrangente e detalhada, utilizaremos a estratégia PICO (População, Intervenção, Comparação, Outcome) para selecionar os artigos científicos, e responder à questão deste estudo, conforme demonstrado na Tabela 1.

A pergunta que tentaremos responder com esta revisão é:

Em pacientes com agentes microbianos resilientes no canal radicular após o tratamento endodôntico (P), a terapia fotodinâmica (I), comparada ao tratamento endodôntico convencional (C), melhora a eliminação desses agentes microbianos (O)?

Tabela 1

Estratégia PICO aplicada para análise de artigos sobre a eficácia da terapia fotodinâmica contra microrganismos resistentes no tratamento endodôntico.

Estratégia PICO	
População/Paciente/Problema	Agentes microbianos resilientes no canal radicular após o tratamento endodôntico.
Intervenção	Terapia fotodinâmica.
Comparação	Comparação da terapia fotodinâmica com agentes desinfetantes utilizados em Endodontia.
Outcome	Melhora na eliminação dos agentes microbianos resilientes.

Para responder à questão PICO e desenvolver a revisão integrativa da literatura, utilizamos duas bases de pesquisa: *PubMed* e *B-on*.

Para desenvolver esta revisão integrativa da literatura, foram selecionados artigos publicados nos últimos 10 anos, sujeitos a critérios de inclusão e exclusão. Os critérios

de inclusão foram: artigos publicados entre janeiro de 2013 e janeiro de 2023, disponíveis na íntegra em inglês, português ou francês, com descritores relevantes no título ou resumo, e que respondam à questão de pesquisa.

Os critérios de exclusão foram: artigos que não abordem o tema proposto, artigos não disponíveis na íntegra, e artigos que não atendam aos critérios de inclusão definidos.

Utilizando os operadores booleanos “AND” e “OR”, a pesquisa foi realizada com os seguintes temas chave: terapia fotodinâmica, bactérias (Gram-positiva, Gram-negativa e *Enterococcus*), biofilme endodôntico e tratamento endodôntico. Para cada base de dados, foi criada uma estratégia de busca específica, adequada à sensibilidade de cada base. As estratégias de pesquisa adotadas estão disponíveis na tabela 2.

Tabela 2

Estratégia de pesquisa adotada para as bases de dados PubMed e B-on.

Base de Dados	Termos Utilizados	Estratégia de pesquisa
PubMed	Photochemotherapy OR Photodynamic Therapy Gram-Negative bacteria OR Gram- positive bacteria OR Enterococcus Endodontics OR Root Canal Therapy OR Root Canal Preparation OR Root Canal Irrigants Endodontic biofilm	("photochemotherapy"[MeSH Terms] OR "photochemotherapy"[All Fields] OR "photochemotherapies"[All Fields] OR ("photochemotherapy"[MeSH Terms] OR "photochemotherapy"[All Fields] OR ("photodynamic"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "photodynamic therapy"[All Fields])) AND (((("gramme negative bacteria"[All Fields] OR "gram negative bacteria"[MeSH Terms] OR ("gram negative"[All Fields] AND "bacteria"[All Fields]) OR "gram negative bacteria"[All Fields] OR ("gram"[All Fields] AND "negative"[All Fields] AND "bacteria"[All Fields]) OR "gram negative bacteria"[All Fields] OR ("gramme positive bacteria"[All Fields] OR "gram positive bacteria"[MeSH Terms] OR ("gram positive"[All Fields] AND "bacteria"[All Fields]) OR "gram positive bacteria"[All Fields] OR ("gram"[All Fields] AND "positive"[All Fields] AND "bacteria"[All Fields]) OR "gram positive bacteria"[All Fields] OR ("enterococcus"[MeSH Terms] OR "enterococcus"[All Fields])) AND ("endodontal"[All Fields] OR "endodontic"[All Fields] OR "endodontical"[All Fields] OR "endodontically"[All Fields] OR "endodontics"[MeSH Terms] OR "endodontics"[All Fields] OR ("root canal therapy"[MeSH Terms] OR ("root"[All Fields]

	AND "canal"[All Fields] AND "therapy"[All Fields]) OR "root canal therapy"[All Fields]) OR ("root canal preparation"[MeSH Terms] OR ("root"[All Fields] AND "canal"[All Fields] AND "preparation"[All Fields]) OR "root canal preparation"[All Fields]) OR ("root canal irrigants"[MeSH Terms] OR ("root"[All Fields] AND "canal"[All Fields] AND "irrigants"[All Fields]) OR "root canal irrigants"[All Fields])) OR (("endodontal"[All Fields] OR "endodontic"[All Fields] OR "endodontical"[All Fields] OR "endodontically"[All Fields] OR "endodontics"[MeSH Terms] OR "endodontics"[All Fields]) AND ("biofilm s"[All Fields] OR "biofilmed"[All Fields] OR "biofilms"[MeSH Terms] OR "biofilms"[All Fields] OR "biofilm"[All Fields]))))
B-on	Photochemotherap* OR "Photodynamic therapy" "Endodontic biofilm" "Gram-negative bacteria" OR "Gram-positive bacteria" OR Streptococcus OR Bacteria (Photochemotherap* OR "Photodynamic therapy") AND "Endodontic biofilm" AND ("Gram-negative bacteria" OR "Gram-positive bacteria" OR Enterococcus OR Bacteria)

Ao realizar uma pesquisa por artigos publicados nas línguas pré-determinadas no critério de inclusão, entre janeiro de 2013 e janeiro de 2023, foram encontrados 192 artigos na no PubMed e 87 no B-on, totalizando 279 artigos. Após a eliminação de 29 artigos duplicados, restaram 250 artigos.

Os 250 artigos foram submetidos a um processo de revisão em duas fases:

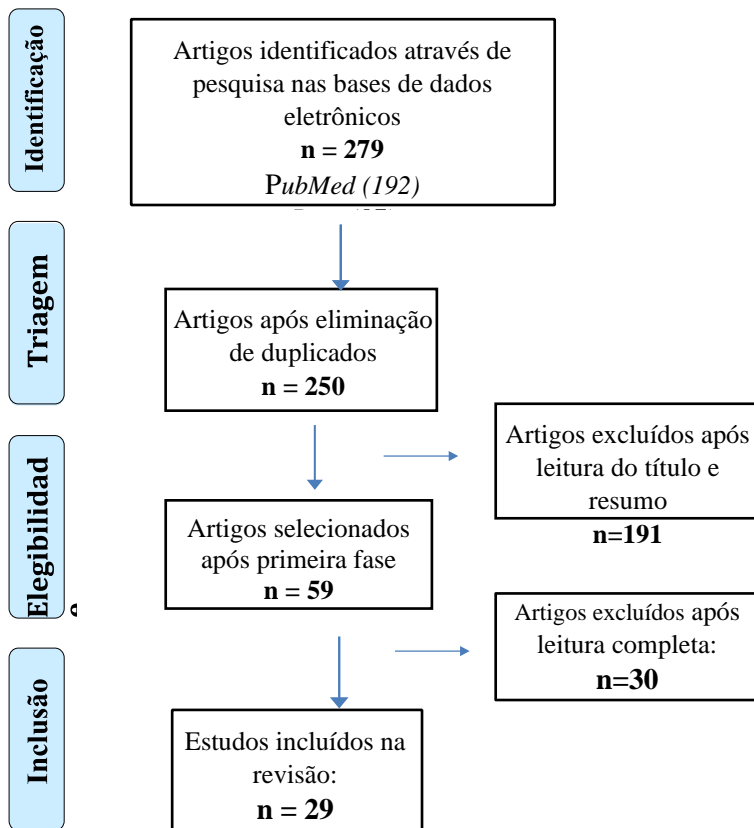
Primeira fase: Seleção inicial dos artigos através de uma leitura minuciosa e cuidadosa dos títulos e resumos.

Segunda fase: Os artigos selecionados na primeira fase foram lidos na íntegra para determinar se atendiam aos critérios de inclusão e exclusão pré-determinados, resultando na inclusão dos artigos nesta revisão integrativa.

De todos os artigos inicialmente encontrados, apenas 59 foram selecionados na primeira fase, e o número final após a segunda fase foi de 29, que compuseram o total de artigos revisados. Estes dados são apresentados na Figura 2.

Figura 2

Fluxograma da estratégia de pesquisa utilizada na busca de literatura.



Uma vez concluída a leitura completa dos artigos da fase dois, foi realizada a extração das informações relevantes para responder à pergunta de pesquisa proposta. Os dados extraídos incluíram: autores, ano de publicação, tipo de estudo, objetivo e metodologia do estudo, resultados e conclusão.

As informações extraídas dos artigos foram organizadas da seguinte forma: Dados de caracterização dos estudos na amostra: nome dos autores, ano de publicação, tipo de estudo, o objetivo, metodologia utilizada. Dados para responder à pergunta de pesquisa: principais resultados; principais conclusões; sugestão para pesquisa futuras.

2.2. Resultados

Para esta revisão integrativa da literatura, foram utilizados 29 artigos que nos ajudam a responder à pergunta proposta neste trabalho. Após a leitura minuciosa dos artigos, os principais dados foram extraídos e estão apresentados na tabela 3. Dentre os 29 estudos

analisados, 10 eram revisão da literatura; 16 eram estudos *in vitro*; 2 eram estudos *in vivo* e 1 era série de casos.

As informações extraídas estão disponibilizadas na tabela 3.

Tabela 3

Descrição dos estudos incluídos para revisão integrativa da literatura.

Autor e Ano	Tipo de Artigo	Objetivo	Amostra	Métodos	Resultados
(Bumb et al., 2014)	Estudo <i>in vitro</i>	Avaliar penetração da PDT no interior dos túbulos dentinários e a eficácia contra bactérias resistentes	20 dentes	Os grupos foram submetidos a contaminação com <i>E. faecalis</i> e depois divididos em dois grupos: Grupo 1: sem tratamento Grupo 2: PDT com MB	A PDT reduziu até 97% das bactérias, penetrando até 900µm nos túbulos dentinários, enquanto no grupo controle as bactérias penetraram até 980µm. Esses resultados demonstram a eficaz penetração e atividade antimicrobiana da PDT, contribuindo para a redução da microbiota endodôntica.
(Tennert et al., 2014)	Estudo <i>in vitro</i>	Investigar efeito da PDT sobre biofilmes de <i>E. faecalis</i> em infecções primárias e secundárias.	160 dentes	Os dentes foram infectados por <i>E. faecalis</i> e em seguida divididos em: Grupo 1: PDT com TBO ativado com LED Grupo 2: 3% NaOCl Grupo 3: NaOCl + PDT Grupo 4: Grupo controle	Na infecção primária: Grupos 3 e 2 apresentaram maior desinfecção (99,9%), e 1 reduziu apenas 92,7%. Na infecção secundária: redução foi de 99,9% nos 3 grupos. No entanto, o grupo 2 teve mais culturas negativas (55%) e o grupo 1 teve menos (30%). Conclui-se que a PDT é eficaz contra infecções, mas deve ser usada com irrigantes convencionais para melhor desinfecção.
(Oliveira et al., 2015)	Estudo <i>in vitro</i>	Eficácia da PDT e do NaOCl na desinfecção de canais radiculares, empregando uma técnica de instrumentação com uma única lima.	70 dentes	Os dentes foram infectados com <i>E. faecalis</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>S. aureus</i> e <i>C. albicans</i> e depois divididos em: Grupo 1: 1% NaOCl Grupo 2: 5.25% NaOCl Grupo 3: 0.85% NaOCl + PDT Grupo 4: 1% NaOCl + PDT Grupo 5: 5.25% NaOCl + PDT Grupo 6 (controle positivo): solução 0.85% NaOCl Grupo 7 (controle negativa, sem microrganismos): solução 0,85% NaOCl	A maior redução ocorreu no Grupo 5 (99,99%) das bactérias e <i>C. albicans</i> . Mostrando que neste estudo a PDT associada ao agente desinfetante convencional mostrou maior redução de microrganismos.

(Singh et al., 2015)	Revisão da Literatura	Revisar informações a respeito da PDT, mecanismos de ação, limitação e áreas de possíveis melhorias	Não especificado	Não especificado.	Forneceu informações dos principais PS, mecanismo de ação, limitações e aplicações da PDT, mostrando que há um futuro promissor para a aplicação da PDT no combate aos microrganismos que causam doenças orais, mas há necessidade de definir o melhor protocolo para PDT.
(Carrera et al., 2016)	Revisão da Literatura	Fazer uma revisão crítica da literatura em relação aos efeitos, mecanismos de ação e utilização em Medicina Dentária.	Não especificado	Pesquisa bibliográfica nas bases de dados Pubmed, Capes e Web of Science de artigos publicados de 1992 até 2016.	Forneceu informações dos principais PS, mecanismo de ação, limitações e aplicações da PDT, concluindo que há um futuro promissor para a aplicação PDT no combate aos microrganismos que causam doenças orais.
(Chiniforush et al., 2016)	Revisão da Literatura	Revisar e comparar os efeitos da PDT com os meios convencionais de desinfecção	43 artigos	Pesquisa na base de dados PubMed, Scopus, and Google Scholar de artigos publicados entre 2000 e 2015.	Resultados altamente contrastantes entre os autores. Muitos autores concordam que quando utilizada em conjunto com as técnicas convencionais, pode trazer benefícios, mas não deve ser a única fonte de descontaminação.

(Gergova et al., 2016)	Estudo <i>in vitro</i>	Avaliar os efeitos bactericidas de diversos métodos de desinfecção em biofilmes endodônticos	300 dentes	<p>Bactérias Gram-positivas e Gram-negativas e fungos foram utilizados e os métodos de desinfecção utilizados foram:</p> <p>Grupo I: grupo controle</p> <p>Grupo II: subgrupo II.1 Nd:YAG; subgrupo II.2: laser diodo</p> <p>Grupo III: subgrupo III.1 PDT com TBO, III.2 sem laser, e subgrupo III.3 sem fotossensibilizador.</p> <p>Grupo IV: tratado com iontoforese em 3 subgrupos: subgrupo IV.1 onde a substância antimicrobiana foi introduzida no interior do canal com técnicas convencionais, subgrupo IV.2 tratados com Cupral, subgrupo IV.3 tratado com iodeto de potássio</p> <p>Grupo V: Subdivido em 4 subgrupos: subgrupo V.1: 2% CHX; subgrupo V.2: 2,5% NaOCl e subgrupo V.3: 30% H₂O₂.</p>	<p>Subgrupo V2 (NaOCl) promoveu uma redução de 8,5 a 9,3 log₁₀ na contagem de cocos e de 4–7,5 log₁₀ em bactérias Gram-negativas.</p> <p>Subgrupo III.1 (PDT com TBO) promoveu uma redução 4,5–7 log₁₀ contra Gram-positivas que foi 100-1000 superior à redução de Gram-negativas. Concluindo que neste estudo a maior desinfecção de Gram-positiva e Gram-negativa ocorreu no subgrupo V.2; enquanto o subgrupo 1 apresentou boa eficácia contra Gram-positiva.</p>
(Susila et al., 2016)	Estudo <i>in vitro</i>	Avaliar os efeitos combinados da terapia fotodinâmica e dos irrigantes convencionais na erradicação de microrganismos endodônticos.	80 dentes	<p>Os dentes foram previamente preparados e depois subdivididos em 2 grupos infectados com (A) <i>S. mutans</i> e (B) <i>E. faecalis</i> e irrigados com:</p> <p>Solução salina</p> <p>NaOCl 3% + EDTA 17%</p> <p>PDT (MB)</p> <p>PDT + NaOCl + EDTA</p>	<p>A maior redução bacteriana foi verificada no grupo desinfetado com PDT + NaOCl + EDTA, sendo que a eliminação de <i>E. faecalis</i> foi superior a <i>S. mutans</i>.</p>

(Asnaashari et al., 2017)	Estudo <i>in vivo</i>	Comparar a eficácia da PDT com hidróxido de cálcio.	20 pacientes	Dentes com lesão persistente. Após a remoção do material obturador, foram desinfetados em dois grupos: Grupo 1: PDT com TBO e ativado por LED Grupo 2: Ca(OH) ₂ como medicação intracanal por 2 semanas.	A redução para o grupo 1 foi significativamente maior do que o grupo 2. Mostrando que neste estudo, a PDT apresenta melhores resultados do que o curativo de demora.
(Camacho-Alonso, Julián-Belmonte, et al., 2017)	Estudo <i>in vitro</i>	O objetivo foi avaliar a eficácia bactericida da PDT e do quitosano em canais infectados por <i>E. faecalis</i> .	102 dentes	Os dentes incubados com <i>E. faecalis</i> e divididos em 6 grupos: Grupo 1: NaOCl; Grupo 2: PDT com MB Grupo 3: Quitosano; Grupo 4: PDT + quitosano Grupo 5: Controle positivo Grupo 6: Controle negativo	O grupo com menor concentração de bactéria foi o grupo 4, seguido do grupo 2, porém não houve diferenças significativas quando comparado com o grupo 1. O grupo 4 apresentou maior área descontaminada, seguido dos grupos 1 e 2 que apresentaram resultados sem diferença significativa. Concluindo que o quitosano associado com PDT mostrou-se um potencial aliado no combate as infecções persistes, mas mais estudos in vivo são necessários
(Camacho-Alonso, Salmerón-Lozano, et al., 2017)	Estudo <i>in vitro</i>	O objetivo foi avaliar a eficácia bactericida de 6 agentes desinfetantes contra a microbiota resistente.	160 dentes	Os dentes foram contaminados com <i>E. faecalis</i> e em seguida submetidos à desinfecção Grupo 1: 2,5% NaOCl; Grupo 2: PDT com MB; Grupo 3: 2% CHX; Grupo 4: TAM; Grupo 5: Própolis; Grupo 6: Ozônio; Grupo 7: controle positivo; Grupo 8: controle negativo	O grupo que apresentou a menor contagem de foi o grupo 6 ($3.62 \pm 0.92 \log_{10}$ CFU/mL), cujos valores foram comparáveis aos observados no grupo submetido à PDT ($3.63 \pm 1.61 \log_{10}$ CFU/mL). Estes dados também foram semelhantes nos grupos 4 e 1, com contagem de $3.71 \pm 0.56 \log_{10}$ e $3.73 \pm 1.95 \log_{10}$ CFU/mL, respectivamente. Concluindo que a eliminação completa das bactérias resistentes continuam sendo um desafio, mas a PDT e tratamento com ozônio mostram-se como coadjuvantes para eliminação de microrganismos.

(Mohammadi et al., 2017)	Revisão da Literatura	Revisar novos agentes e seu efeito na eliminação de bactérias.	Não especificado	Artigos do PubMed que foram publicados entre Janeiro de 2013 e Janeiro de 2019.	Conjunto de informações cruciais para determinar importância da PDT na Endodontia, mostrando suas vantagens quando utilizada em conjunto com o tratamento endodôntico convencional, mas sua eficácia é influenciada pela escolha dos PSs e fonte de luz.
(Neelakantan et al., 2017)	Revisão da Literatura	Revisar aspectos microbiológicos do canal radicular e consequente eliminação com agentes desinfetantes.	Não especificado	Não especificado	Reuniu informações principais a respeito da microbiota endodôntica e consequentes meios de desinfecção, sendo que a erradicação da microbiota continua sendo um desafio na Endodontia.
(Pražmo et al., 2017)	Estudo <i>in vitro</i>	Avaliar a eficácia da PDT repetida na remoção do biofilme de <i>E. faecalis</i> .	46 dentes	Os dentes foram infectados com <i>E. faecalis</i> e divididos em 4 grupos: Grupo 1: controle Grupo 2: PDT: grupo que foi submetido apenas à uma aplicação PDT com TBO; Grupo 3: 2PDT: submetidos a duas aplicações com TBO Grupo 4: 2,5% NaOCl.	Grupo 2 apresentou redução de 45% e o grupo 3 de 95%, mas nenhuma bactéria foi detectada no grupo 4. Mostrando uma maior redução bacteriana após o segundo uso de PDT, porém o grupo 4 apresentou melhores resultados. Logo, a PDT é uma aliada no combate bacteriano, mas não deve substituir a desinfecção com NaOCl.

(Rosa et al., 2017)	Estudo <i>in vitro</i>	Avaliar o efeito da PDT associado com NaOCl e CHX em biofilmes com apenas uma espécie e biofilme polimicrobiano.	46 dentes humanos e 60 dentes bovinos.	<p>Grupo contaminado apenas com um microorganismo: 46 pré-molares foram contaminados com <i>E. faecalis</i> e desinfetados com solução salina, CHX e NaOCl. Em seguida, foi realizada PDT e exemplares foram recolhidos antes da irrigação (S1); depois da irrigação (S2) e após PDT (S3).</p> <p>Já em relação ao modelo com múltiplas espécies, 60 dentes bovinos foram infectados intra-oralmente por 72 horas e depois divididos em 4 grupos: solução salina; salina e PDT; CHX; CHX + PDT; NaOCl e NaOCl + PDT.</p>	<p>PDT reduziu o total de CFU nos grupos S2 e S3, mas sem diferença significativa entre eles (S2–S3). Ao analisar S3, o menor CFU foi encontrado nos grupos que foram irrigados com NaOCl e CHX (0.0041×10^4 CFU/mL).</p> <p>PDT não reduziu o biovolume, mas o menor biovolume foi encontrado no grupo que usou NaOCl + PDT ($0.4 \times 106 \mu\text{m}^3$).</p> <p>Com isso, mostra que a eficácia da PDT é potencializada quando usada em conjunto com outros irrigantes.</p>
(Azizi et al., 2018)	Estudo <i>in vitro</i>	Avaliar a eficácia antimicrobiana da PDT no tratamento das superfícies dos implantes	72 implantes de zircônia	<p>Os implantes foram submetidos à desinfecção em 6 grupos</p> <p>Grupo 1 (PDT 1): PDT com TBO</p> <p>Grupo 2 (PDT 2): PDT com cloreto de fenotiazina.</p> <p>Grupo 3 (LAD): LAD com luz LED e TBO</p> <p>Grupo 4 PS: TBO por 60 segundos</p> <p>Grupo 5 PC: controle positivo</p> <p>Grupo 6 NC: controle negativo</p>	<p>Os grupos PDT1, PDT2 e LAD foram os mais eficazes na redução de microrganismos e que não causaram danos à superfície do implante após analisar imagens obtidas por SEM.</p> <p>Concluindo que PDT e LAD apresentaram eficaz descontaminação dos implantes sem comprometer sua a estrutura.</p>

(Batinić et al., 2018)	Estudo <i>in vitro</i>	Comparar a eficácia da PDT com diferentes protocolos de irrigação	68 dentes	Os implantes foram submetidos à desinfecção em 5 grupos Grupo 1: 2.5% NaOCl + EDTA + PDT; Grupo 2: 2.5% NaOCl + EDTA + 2.5% NaOCl; Grupo 3: 2.5% NaOCl + QMIX Grupo 4: 2.5% NaOCl + EDTA Grupo 5: Controlo (solução salina)	A irrigação com QMiX revelou maior eficiência comparada à PDT. O grupo 1 demonstrou uma eficácia antimicrobiana comparável à da irrigação convencional com NaOCl.
(Hoedke et al., 2018)	Estudo <i>in vitro</i>	Avaliar a eficácia da PDT quando combinada em conjunto com as técnicas de preparo químico-mecânicos convencionais	160 dentes	Os dentes foram preparados e inoculados com <i>E. faecalis</i> , <i>S. oralis</i> e <i>P. intermedia</i> e divididos nos seguintes grupos: Grupo 1: controlo (solução salina) Grupo 2: NaCl 0.9% Grupo 3: NaOCl 1% Grupo 4: NaOCl 1% + CHX 2% Os grupos foram subdivididos e metade recebeu complemento de PDT	A PDT potencializou a eliminação bacteriana dos grupos que receberam a desinfecção convencional, mas os efeitos foram menos expressivos para <i>E. faecalis</i> . Mostrando assim que a PDT pode servir para potencializar a irrigação convencional.
(Vieira et al., 2018)	Série de casos	Avaliar a eficácia antimicrobiana da PDT em cirurgias endodônticas	16 pacientes com lesão apical persistente que não regrediu após TENC realizado em período mínimo de 2 anos.	PDT com MO 0,1% Chimiolux foi aplicado e amostras foram coletadas: S1s: coletada da superfície radicular cortada antes da PDT S1c: coletada das paredes da cavidade da extremidade radicular antes da PDT S2s: coletada da superfície radicular cortada após PDT S2c: coletada das paredes da cavidade da extremidade radicular após da PDT	S2c teve redução significativa em comparação à S1c e no total de dentes com bactérias (13 em S1c e 9 em S2c). Houve redução de aproximadamente 70% de bactérias S2s e no total de dentes com bactérias (15 dentes em S1s e 9 em S2S). Redução altamente significativa na quantidade total de <i>Streptococcus</i> sp.; a evolução da lesão apresentou-se satisfatória em 93% dos casos após 12 e 21 meses. Mostrando que a PDT quando utilizada durante a cirurgia endodôntica foi capaz de reduzir o número de bactérias presentes após uma análise molecular quantitativa independente de cultura.

(Jiao et al., 2019)	Revisão da Literatura	Revisão de terapêuticas antimicrobianas em relação ao biofilme oral	Não especificado	Não especificado	Utilização da terapia fotodinâmica microbiana surge como uma alternativa para a neutralização dos diversos biofilmes orais que encontramos nas diversas áreas da Medicina Dentária. Porém, ainda que seja promissora, há uma necessidade de mais estudos <i>in vivo</i> para determinar o melhor protocolo.
(Niavarzi et al., 2019)	Estudo <i>in vitro</i>	Avaliar redução contra <i>E. faecalis</i> e penetração nos túbulos dentinários quando a PDT foi associada à ativação ultrassônica	58 dentes	Grupo A: 5,25% NaOCl à 5,25%; Grupo B: PDT com MB Grupo C: PDT com MB com ativação inicial com U; Grupo controle que após infectado não recebeu nenhum tratamento.	Grupo A, B e C apresentaram reduções significativas, sendo a maior no A. Em relação a penetração no interior dos túbulos, o grupo C foi mais eficaz. Concluindo que a penetração para o interior dos túbulos dentinários e consequente maior redução bacteriana é maior quando associado com ultrassom, mas mais estudos <i>in vitro</i> são necessários
(Plotino et al., 2019)	Revisão da Literatura	Revisar o histórico da PDT; identificar os métodos mais eficazes e possíveis áreas de investigação futura.	Não especificado	Não especificado	Conjunto de informações cruciais para determinar importância da PDT e identificar áreas que precisam de melhoria. Mostrando a importância da PDT em várias áreas, porém são necessários mais estudos <i>in vivo</i> e determinar um protocolo clínico.
(Qi et al., 2019)	Revisão da Literatura	Revisar informações a respeito de novos nanomateriais que podem ser utilizados com conjunto com a PDT.	Não especificado	Não especificado	Forneceu informações de potenciais nanopartículas e nanocarregadores que podem ser usados em conjunto com a PDT. Mostrando que esses novos nanomateriais bioativos promovem significativamente os efeitos terapêuticos da PDT ao servirem como eficazes veículos para fotossensibilizadores.

Eficácia da terapia fotodinâmica a microrganismos resistentes durante tratamento endodôntico: revisão integrativa

(Zorita-García et al., 2019)	Estudo <i>in vivo</i>	Avaliar a eficácia antimicrobiana da PDT quando usada em conjunto com o tratamento endodôntico	42 dentes de 33 pacientes com periodontite apical	Os dentes foram previamente preparados e amostras foram coletadas em 3 momentos: 1: Após acesso cavitário 2: Após preparo químico-mecânico (Reciproc + 5,25% e EDTA a 17%) 3. Após PDT	Embora o preparo químico-mecânico proporcionou uma diminuição da microbiota endodôntica, as maiores reduções foram obtidas após aplicação da PDT, mostrando assim mais uma vez a importância da PDT em potencializar os resultados obtidos pelo preparo convencional
(Vasconcelos Neves et al., 2020)	Estudo <i>in vitro</i>	Avaliar eficácia da PDT quando utilizada em associação com outros irrigantes contra <i>E. faecalis</i> .	90 dentes	90 dentes foram contaminados com <i>E. faecalis</i> e divididos em 6 grupos: C+: Grupo de controle positivo irrigados 2,5% NaOCl C-: grupo controle negativo sem tratamento PDT: PDT com MB NaOCl e PDT usados em conjuntos PUI + NaOCl + PT XP Endo + NaOCl + PDT	O grupo XP Endo + NaOCl + PDT inibiu 100% das bactérias; em segundo lugar, o grupo NaOCl + PDT que inibiu mais de 65%. Já o grupo PDT provocou uma diminuição de $15.15 \pm 4.06\%$ apenas. Concluindo que a eficácia da PDT contra <i>E. faecalis</i> é potencializada quando utilizada em conjunto com outras terapias.
(Ahangari et al., 2021)	Estudo <i>in vitro</i>	Examinar e comparar o impacto antibacteriano da PDT, PUI e da combinação dessas abordagens NaOCl para redução de <i>E. faecalis</i> .	55 dentes	Os dentes foram previamente contaminados com <i>E. faecalis</i> e depois divididos em 5 grupos: Grupo 1: NaOCl Grupo 2: PUI Grupo 3: NaOCl + PDT Grupo 4: PDT + PUI 5. grupo controle	Grupos 2 e 4 erradicaram <i>E. faecalis</i> . A redução no grupo 1 foi maior que do que a redução do grupo 3 com redução de 99.93% e 99.5%, respectivamente. Com isso conclui-se que a ativação ultrassônica, independentemente da combinação da técnica é eficaz na eliminação de <i>E. faecalis</i> e que a PDT não aumentou a eficácia do NaOCl neste estudo.
(Alshareef et al., 2021)	Revisão da Literatura	Fazer uma revisão da utilização da PDT na Endodontia.	31 artigos	PubMed, Embase, NCBI, e Cochrane	Revisão dos principais pontos da PDT com e especial foco na Endodontia. Indicando que embora possua uma atividade antimicrobiana, não deve ser única fonte de desinfecção
(Mustafa et al., 2022)	Estudo <i>in vitro</i>	Comparar a eficácia da PDT quando associada à instrumentação em	60 dentes	Os dentes foram contaminados com <i>E. faecalis</i> e <i>C. albicans</i> e divididos em 4: Grupo 1: MI (instrumentação) +	Houve uma redução no número total de <i>E. faecalis</i> e <i>C. albicans</i> . A redução foi de 99% e 93% para o grupo 1 e grupo 3, respectivamente. Mostrando que a PDT associada à MI mostrou maior redução

		canais em formato de C.		PDT Grupo 2: PDT com MB Grupo 3: MI (instrumentação) Grupo 4: sem tratamento	bacteriana em canais em C.
(Gholami et al., 2023)	Revisão da Literatura	Fazer uma revisão da utilização da PDT nas mais diversas áreas da Medicina Dentária e identificar possíveis áreas para melhoria.	89 artigos	Artigos retirados do PubMed (Medline), Web of Science, Scopus Embase que foram publicados até Setembro 2022.	Ressaltam os pontos principais da terapia em cada área, concluindo que há uma grande necessidade de estudos futuros e há muita área da Medicina e Medicina Dentária que pode ser beneficiada com o avanço das técnicas envolvendo PDT.

2.2.1. Composição microbiana no interior do canal radicular

2.2.1.1. Caracterização microbiana da infecção primária

A microbiota inicialmente presente no sistema endodôntico consiste numa combinação de diferentes espécies bacterianas aeróbias e anaeróbias facultativas. À medida que a doença progride, ocorre uma modificação na composição microbiológica. A infecção primária é caracterizada pela inflamação da polpa dentária e subsequente colonização do sistema de canais radiculares por microrganismos e seus metabolitos, podendo resultar na infecção dos tecidos periapicais, como a periodontite apical (Neelakantan et al., 2017).

É caracterizada por sua composição polimicrobiana composta principalmente pelos géneros bacterianos: *Bacteroides*, *Prophyromonas*, *Prevotella*, *Fusobacterium*, *Treponema*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Camphylobacter* (Neelakantan et al., 2017) e *E. faecalis* (Tennert et al., 2014).

A terapia fotodinâmica pode também otimizar a eliminação dos microrganismos do canal em casos de infecção primária (Tennert et al., 2014), que descrevemos mais adiante.

2.2.1.2. Caracterização microbiana da infecção secundária e persistente

A infecção secundária, também conhecida como infecção pós-tratamento, ocorre como reinfeção adquirida ou emergente, infecção remanescente persistente, ou recorrência, caracterizando-se pela sua manifestação após o período de cicatrização completa em dentes previamente submetidos a tratamento endodôntico (Neelakantan et al., 2017).

Embora a infecção primária tenha um carácter polimicrobiano, a infecção secundária é predominantemente composta por bactérias aeróbias de Gram-positivo, devido à sua capacidade de sobreviver a condições ambientais adversas, como pH alcalino e baixa disponibilidade de nutrientes. Entre as bactérias mais frequentemente encontradas, destacam-se espécies pertencentes aos géneros bacterianos: *Enterococci*, *Streptococci*, *Lactobacilli*, *Actinomyces*, (Neelakantan et al., 2017), *Pseudomonas* e *Staphylococci* (Tennert et al., 2014). Em infecções secundárias, ocorre também a colonização por fungos, nomeadamente *Candida albicans* (Neelakantan et al., 2017).

E. faecalis é uma espécie de Gram-positivo encontrada em infecções endodônticas primárias e secundárias (Tennert et al., 2014), porém dentre todas as bactérias encontradas

em casos de infecção secundárias, *E. faecalis* é considerada a principal bactéria causadora do insucesso endodôntico, devido às suas capacidades adaptativas, metabólicas e à sua resistência antibioterapêutica (Bumb et al., 2014; Niavarzi et al., 2019; Pražmo et al., 2017), além de conseguir penetrar no interior dos túbulos dentinários e de formar biofilme pela sua capacidade adesiva (Asnaashari et al., 2017; Camacho-Alonso, Julián-Belmonte, et al., 2017).

Segundo Tennert et al. (2014), diversos fatores podem contribuir para as infecções pós-tratamento endodôntico, incluindo a falta de isolamento absoluto durante a terapia endodôntica, negligência no tratamento de canais durante o preparo, inadequações no preparo químico-mecânico e na subsequente obturação, além iatrogenias, fraturas de instrumentos, perfurações e formação de degraus nos canais radiculares.

A redução da microflora endodôntica é um dos principais objetivos do tratamento endodôntico, pois que a permanência de microrganismos no interior do sistema de canais radiculares após o tratamento endodôntico pode comprometer o sucesso clínico (Alshareef et al., 2021; Jiao et al., 2019; Tennert et al., 2014).

Além das dificuldades anatômicas do canal, as bactérias podem resistir ao preparo químico-mecânico devido à formação da *smear layer* durante o processo de instrumentação, impedindo que os irrigantes e medicamentos alcancem as bactérias (Bumb et al., 2014; Camacho-Alonso, Julián-Belmonte, et al., 2017). As bactérias também podem se organizar em biofilmes, garantindo proteção extra para a microbiota endodôntica (Camacho-Alonso, Julián-Belmonte, et al., 2017), oferecendo uma resistência antimicrobiana até 1000 vezes maior em comparação com as formas planctônicas (Gergova et al., 2016).

2.2.2. A terapia fotodinâmica

2.2.2.1. Mecanismos de ação da terapia fotodinâmica

Embora a terapia fotodinâmica (PDT) tenha sido utilizada desde o século XIX, a sua indicação terapêutica tem aumentado nos últimos anos devido à necessidade de alternativas para combater microrganismos resistentes a antibióticos (Plotino et al., 2019; Qi et al., 2019). Inicialmente, a PDT foi aplicada principalmente no tratamento de infecções bacterianas, mas a sua aplicabilidade expandiu-se para fungos, vírus, tumores,

lesões pré-malignas e infecções localizadas (Carrera et al., 2016; Plotino et al., 2019).

A PDT envolve a combinação de um fotossensibilizador (PS) e uma fonte de luz com um comprimento de onda específico. Quando exposto à luz, o fotossensibilizador é ativado na presença de oxigênio, produzindo uma resposta fototóxica (Carrera et al., 2016). O fotossensibilizador é um corante não tóxico que absorve energia de uma fonte luminosa e a transfere para outras moléculas (Alshareef et al., 2021; Carrera et al., 2016).

A ação da terapia fotodinâmica requer dois passos interdependentes: a aplicação do fotossensibilizador nos tecidos-alvo e a sua ativação com luz de comprimento de onda adequado, elevando o fotossensibilizador a um estado de energia mais alto (Plotino et al., 2019). Na presença de oxigênio, essa luz gera radicais livres e oxigênio singlete, tóxicos para as células dos microrganismos, levando à sua morte (Mohammadi et al., 2017).

As reações químicas na PDT são classificadas em Tipo I e Tipo II (Gholami et al., 2023; Plotino et al., 2019). O Tipo I forma radicais livres por transferência de hidrogênio ou elétrons, gerando espécies de oxigênio altamente reativas, enquanto o Tipo II libera oxigênio singlete. Tanto o tipo I quanto o tipo II serão nocivos para as células, com especial destaque para o tipo II. Ambos os tipos são nocivos para as células-alvo e dependem de oxigênio e da concentração do fotossensibilizador. O stress oxidativo resultante causa danos às células, incluindo a oxidação de membranas plasmáticas e DNA, resultando em morte celular (Plotino et al., 2019). Gholami et al. (2023) introduziram um novo mecanismo, o Tipo III, que opera independentemente de oxigênio e luz visível, sendo observável em condições anaeróbicas ou hipóxicas, envolvendo fotossensibilizadores como psoralenos e tetraciclina combinados com sais orgânicos como iodeto de potássio e azida de sódio (Gholami et al., 2023).

Há uma gama de fotossensibilizadores disponíveis no mercado, mas nem todos apresentam a mesma eficácia antimicrobiana, pelo que a destruição da microbiota endodôntica depende diretamente do fotossensibilizador escolhido (Carrera et al., 2016; Mohammadi et al., 2017; Plotino et al., 2019). Entre todas as opções disponíveis, é fundamental compreender que o PS, além de ser não tóxico, deve demonstrar alta absorção na faixa específica de comprimento de onda da luz utilizada, para assegurar as propriedades antimicrobianas desta terapêutica (Plotino et al., 2019).

Adicionalmente, outras considerações devem ser ponderadas ao escolher o PS mais adequado, tais como o tempo apropriado de eliminação, a seletividade para acumulação

apenas nas áreas-alvo, facilidade de aplicação, propriedades bioquímicas que permitam boa solubilidade em água e disponibilidade comercial (Carrera et al., 2016; Gholami et al., 2023).

As diferentes composições bacterianas da parede celular vão influenciar diretamente a eficácia dos fotossensibilizadores devido à diversidade de complexidades, estrutura e permeabilidade. A variabilidade mencionada influencia significativamente a capacidade de penetração dos fotossensibilizadores até a membrana citoplasmática, resultando em maior eficácia contra bactérias de Gram-positivo, cuja parede celular relativamente porosa e composta por uma espessa camada de peptidoglicano e ácidos lipoteicoicos e ácidos teicóicos, facilita a entrada dos fotossensibilizadores. Em contraste, a eficácia contra bactérias de Gram-negativo é limitada devido a uma maior complexidade de parede celular, tendo uma membrana externa rica em lipopolissacarídeos, lipoproteínas, proteínas com porinas, formando uma primeira barreira que dificulta a penetração dos fotossensibilizadores (Carrera et al., 2016; Plotino et al., 2019).

Os fotossensibilizadores são classificados em 4 grupos, de acordo com a classificação mais recente: tetrapirróis; sintéticos; naturais e os modificados (Gholami et al., 2023).

Os fotossensibilizadores sintéticos mais utilizados e estudados são: azul de metileno ou inglês “methylene blue” (MB); azul de toluidina ou do inglês “toluidine blue” (TBO), ambos do grupo dos fenotiazínicos, e a indocianina verde (ICG) que tem ganhado bastante atenção nos últimos anos (Plotino et al., 2019). Entre os dos naturais, destacam-se cúrcuma, zeólita natural nanométrica, Riboflavina, Rosa Bengala (Gholami et al., 2023).

Estas duas últimas buscam aumentar a eficácia da terapia fotodinâmica combinando efeitos fotodinâmicos com micro e nanopartículas bioativas (Gholami et al., 2023; Singh et al., 2015).

O MB e TBO são considerados os mais eficazes no tratamento endodôntico devido às suas propriedades anfifílicas, permitindo afinidade por ambientes hidrofílicos e hidrofóbicos. Essa dualidade permite que esses compostos ajam eficazmente contra a microbiota diversificada encontrada no canal radicular, composta por bactérias Gram-positivas e Gram-negativas (Gholami et al., 2023; Plotino et al., 2019).

O MB absorve uma onda de até 660 nanômetros (nm), enquanto TBO absorve 630nm. Apesar dessa diferença, os efeitos contra a microbiota endodôntica são semelhantes

(Carrera et al., 2016; Plotino et al., 2019). Ambos mostram eficácia contra *P. gingivalis*, *F. nucleatum*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*, *Lactobacillus casei*, *Actinomyces viscosus* e *Candida albicans* (Carrera et al., 2016) e *E. faecalis* (Plotino et al., 2019).

Tabela 4

Características dos principais fotossensibilizadores utilizados na terapia fotodinâmica.

	MB	TBO
Classificação	Sintéticos pertencente ao grupo dos fenotiazínicos com propriedades anfifílicas	Sintéticos pertencente ao grupo dos fenotiazínicos com propriedades anfifílicas
Absorção de onda	660 nm	630 nm.
Ação antimicrobiana	Gram-Positiva e Gram-negativo, mas não tão eficaz contra <i>E. faecalis</i>	Gram-positiva e Gram-negativo, com bastante eficácia contra <i>E. faecalis</i>
Desvantagens	Pigmentação dentária	-

Para aplicar a terapia fotodinâmica na cavidade oral, é essencial entender não apenas o tipo de fotossensibilizador, mas também as fontes de luz disponíveis. A fonte de luz deve corresponder ao espectro de ativação do fotossensibilizador e gerar potência adequada no comprimento de onda correspondente. As fontes de luz mais comuns são lasers de hélio-neônio (633 nm), lasers de diodo de gálio-alumínio-arsênico (630-690 nm, 830 nm, ou 906 nm) e lasers de argônio (488-514 nm). Essas fontes podem ser fornecidas por LASER, diodos emissores de luz (LEDs) e lâmpadas halógenas (Plotino et al., 2019). Os lasers de diodo são os mais usados, por serem econômicos, fáceis de usar e portáteis (Plotino et al., 2019). Entretanto, Mohammadi et al. (2017) relataram que a fibra óptica foi mais eficaz na eliminação de *Enterococcus faecalis* comparada ao laser (Mohammadi et al., 2017).

O período de pré-irradiação é a fase durante a qual o fotossensibilizador permanece no canal antes de ser ativado por luz. Esta fase é crucial para a penetração do fotossensibilizador na dentina e sua interação prolongada com as bactérias, resultando em absorção eficaz. No entanto, a literatura não alcançou consenso sobre o tempo ideal de pré-ativação. Alguns autores enfatizam a importância desse período, enquanto outros

destacam a energia e o tempo de irradiação da luz, bem como a concentração do fotossensibilizador, como fatores cruciais para a eficácia do procedimento (Plotino et al., 2019).

Gholami et al. (2023) relataram a necessidade do uso desta terapia devido principalmente à resistência antibiótica das bactérias, destacando também a sua importância no tratamento do cancro, complicações autoimunes e cicatrização (Gholami et al., 2023). A PDT é particularmente interessante no combate às bactérias multirresistentes devido à sua atividade antimicrobiana e baixa probabilidade de desenvolvimento de resistência, resultante da interação com diversas estruturas celulares através do oxigênio singlete e radicais livres (Jiao et al., 2019; Plotino et al., 2019). No entanto, é necessário explorar mais profundamente as alterações nos fatores de virulência e adaptação dos microrganismos perante esses tratamentos baseados em luz (Gholami et al., 2023).

2.2.2.2. Aplicações em dentária

A terapia fotodinâmica antimicrobiana na Medicina Dentária abrange várias áreas além da desinfecção de canais radiculares. Ela é indicada para infecções periodontais, peri-implantite, osteíte alveolar, alívio da dor pós-operatória, remoção de placa bacteriana e neutralização de agentes etiológicos da cárie (Alshareef et al., 2021; Plotino et al., 2019). Além disso, é utilizada em infecções orais fúngicas e virais, desinfecção de estruturas acrílicas e líquen plano oral (Gholami et al., 2023; Jiao et al., 2019).

Na dentística, a terapia fotodinâmica tem-se mostrado eficaz na prevenção da cárie, desorganizando o biofilme e eliminando agentes etiológicos causadores da cárie, uma vez que o TBO apresentou eficaz contra *Streptococcus mutans* (Jiao et al., 2019), *L. casei* e *A. viscosus* (Gholami et al., 2023). E apesar do seu grande papel inibitório, a terapia fotodinâmica não causa danos aos tecidos não cariados e apresenta mínima resistência antimicrobiana (Jiao et al., 2019). No entanto, quando o MB foi usado como fotossensibilizador, não mostrou grande eficácia em biofilmes de diversas espécies, sugerindo a necessidade de mais estudos (Jiao et al., 2019).

Os estudos de Gholami et al. (2023) observaram que a terapia fotodinâmica pode não ser consistentemente satisfatória em todos os casos, não mostrando diferença significativa em comparação com a clorexidina na eliminação de *S. mutans*, *S. sobrinus* e *Lactobacillus*

casei. A terapia é estudada como uma alternativa menos invasiva para evitar danos à polpa durante a remoção de tecido cariado em lesões profundas e melhora a adaptação marginal das restaurações (Gholami et al., 2023).

Na periodontia, a terapia fotodinâmica é eficaz contra bactérias periodontais como *Porphyromonas gingivalis*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Capnocytophaga gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* e *Streptococcus sanguis* (Carrera et al., 2016). Os fotossensibilizadores retardam a progressão da doença periodontal, diminuindo a destruição dos tecidos periodontais (Jiao et al., 2019) e melhorando quadros de periodontite crônica (Gholami et al., 2023).

A combinação da terapia fotodinâmica com raspagem e alisamento radicular (RAR) para tratar periodontites agressivas apresenta resultados divergentes na literatura. Gholami et al. (2023), encontraram estudos que confirmam o efeito aditivo da terapia quando combinada com RAR, enquanto outros destacaram melhores resultados clínicos com antibióticos sistêmicos. A terapia fotodinâmica é eficaz no controle da placa em pacientes com condições adversas para a saúde periodontal, como HIV, diabetes, tabagismo e uso de aparelhos ortodônticos (Gholami et al., 2023). Mostrou-se mais eficaz do que a antibioticoterapia sistêmica com metronidazol na manutenção de bolsas residuais, embora sejam necessários estudos clínicos randomizados de longo prazo (Jiao et al., 2019).

Na implantologia, a terapia fotodinâmica é aplicada na descontaminação das superfícies dos implantes, independentemente do material. A desinfecção é essencial para prevenir peri-implantite, que pode ocorrer devido à colonização bacteriana (Azizi et al., 2018).

A presença de microrganismos ao redor dos implantes é um dos principais fatores associados à falha dos mesmos e ao desenvolvimento da peri-implantite (Jiao et al., 2019), sendo composta por um conjunto bacteriano muito similar àquela encontrada ao redor dos dentes que é formado principalmente por espiroquetas e bactérias de Gram-negativo não móveis, tais como *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia* e *Treponema denticola* (Azizi et al., 2018).

A eliminação de microrganismos peri-implantares pode ser realizada por métodos físicos (RAR) e químicos (clorexidina, tetraciclina, ácido cítrico, peróxido de hidrogênio). A terapia fotodinâmica, quando usada em conjunto com essas técnicas, demonstra maior eficácia na erradicação de bactérias ao redor dos implantes (Azizi et al., 2018; Gholami et al., 2023).

A PDT é eficaz contra certos patógenos causadores da peri-implantite como *P. gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *A. actinomycetemcomitans* e *Tannerella forsythia* como descrita no trabalho de revisão da literatura proposto por Gholami et al. (2023). No entanto, um estudo indicou que a clorexidina é superior à terapia fotodinâmica no controle desses patógenos (Gholami et al., 2023).

A terapia fotodinâmica é também benéfica no controle da peri-implantite em fumadores e mostrou-se eficaz na obtenção de bolsas mais rasas, redução do sangramento à sondagem e diminuição de infecções periapicais após a colocação de implantes imediatos (Gholami et al., 2023).

A terapia fotodinâmica e a desinfecção ativada por luz (LAD) foram avaliadas num estudo conduzido por Azizi et al. (2018). Nesse estudo, 72 implantes de zircônia foram inicialmente contaminados com *Prevotella intermedia*, *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* e *Porphyromonas gingivalis*, sendo posteriormente submetidos à desinfecção de suas superfícies em 6 grupos. O grupo 1 (PDT1) foi tratado com TBO (155 µg/ml) e laser de diodo (320-µm com fibra óptica plana); grupo 2 (PDT2) tratado com cloreto de fenotiazina (10mg/mL) como fotossensibilizador e diodo laser com fibra óptica 3D; grupo 3 (LAD) tratados com luz LED vermelha e solução de TBO; grupo 4: implantes foram submergidos em TBO (1mg/mL) por 60 segundos antes de serem removidos por solução salina; grupo 5 (PC): grupo controle onde os implantes foram submergidos em clorexidina a 0.2% por 60 segundos, e grupo 6 (NC): controle negativo que não recebeu nenhum tratamento. Este estudo *in vitro* concluiu que a terapia fotodinâmica foi eficaz na eliminação de microrganismos patogênicos presentes nos implantes. Além disso, não houve danos a estrutura do implante após análise das imagens obtidas com SEM. Desta maneira, este estudo concluiu que LAD e PDT podem ser consideradas como sendo efetivas para descontaminação das superfícies dos implantes sem causar dano à estrutura (Azizi et al., 2018).

A candidíase oral, uma das infecções orais fúngicas mais comuns, é causada principalmente pela espécie *Candida albicans*, e é frequentemente encontrada em próteses. A adequada higienização e eliminação deste microrganismo é essencial para o controle da infecção. Contudo, pacientes com imunodeficiências ou hospitalizados frequentemente enfrentam dificuldades em realizar uma higienização minuciosa, recorrendo assim ao agentes antifúngicos. Estes medicamentos, por sua vez, apresentam

desvantagens em espécies com resistências microbianas e toxicidade. Portanto, a busca por alternativas no tratamento das infecções fúngicas é crucial, e é neste contexto que a terapia fotodinâmica emerge como uma promissora opção terapêutica (Gholami et al., 2023).

Contudo, os fungos são menos susceptíveis a PDT, pois possuem paredes celulares de composição muito diferente das bactérias, limitando a penetração dos fotossensibilizadores e a presença do biofilme também aumenta a resistência de *C. albicans*, necessitando de uma maior quantidade de fotossensibilizador (até 100 vezes mais). Logo, há ainda uma grande contradição em relação à eficácia na eliminação ou redução de fungos, havendo até mesmo argumentos a favor da maior eficácia dos antifúngicos tradicionais no tratamento da candidíase oral (Gholami et al., 2023).

Por outro lado, e nas infecções virais orais, tratadas com agentes antivirais como aciclovir, têm documentado casos de resistência. A terapia fotodinâmica pode inativar o material genético viral, apresentando um potencial para superar limitações dos antivirais convencionais. Contudo, a eficácia clínica ainda carece de validação através de estudos clínicos randomizados adicionais (Gholami et al., 2023).

Na endodontia, sabemos que os principais objetivos do tratamento endodôntico não cirúrgico consistem na erradicação da microbiota endodôntica e promover ou manter a saúde periapical. Para alcançar esse propósito, a desinfecção eficaz do sistema de canais radiculares envolve várias metodologias com soluções irrigantes e metodologias mecânicas com instrumentação manual ou rotatória, complementados por medicação intracanal (Alshareef et al., 2021; Jiao et al., 2019; Mustafa et al., 2022; Tennert et al., 2014).

A eliminação dos microrganismos em canais radiculares é muito desafiadora, devido à presença do biofilme oral, sendo este uma estrutura muito bem organizada por bactérias imersas numa matriz extracelular de polissacarídeos, proteínas e outros materiais biológicos (Neelakantan et al., 2017; Rosa et al., 2017). Esta organização possibilita que os microrganismos, em seu estado planctônico, comecem a aderir-se à superfície, seguido por sua colonização, adesão e maturação bacteriana. Devido às características do sistema de canais radiculares, um ambiente favorável é criado, permitindo que as bactérias se disseminem para áreas de difícil acesso, como os túbulos dentinários e a região periapical (Gergova et al., 2016).

Quando o biofilme é estabelecido, as bactérias podem desenvolver mais facilmente resistência aos agentes antibacterianos, adquirindo também a capacidade de sobreviver em ambientes alcalinos, comprometendo a eficácia dos agentes desinfetantes através de três mecanismos principais: a limitada penetração dos irrigantes no interior do biofilme, especialmente nas camadas mais profundas; a adaptação bacteriana às condições com acesso restrito a nutrientes e surgimento de fenótipos resistentes (Rosa et al., 2017). Portanto, mesmo com o minucioso processo de descontaminação dos sistemas de canais radiculares utilizando técnicas químicas e mecânicas, ainda haverá canais que não serão devidamente desinfetados e conseqüentemente as bactérias resistentes podem comprometer o sucesso do tratamento endodôntico (Alshareef et al., 2021; Niavarzi et al., 2019). Para otimizar a redução da microbiota endodôntica, a terapia fotodinâmica antimicrobiana tem sido amplamente estudada e mostrou-se eficaz quando usada com outras técnicas de desinfecção (Alshareef et al., 2021; Mohammadi et al., 2017).

O protocolo clínico sugere que o fotossensibilizador fique no interior do canal por pelo menos 60 segundos para que haja um íntimo contato com a microbiota endodôntica. Após isso, a ativação deve ser feita por 30 segundos para garantir o potencial antimicrobiano da terapia (Alshareef et al., 2021). A terapia fotodinâmica pode ser potencializada quando a irrigação é feita por 2 minutos associado com o 17% EDTA, o que aumenta a penetração nos túbulos dentinário (Alshareef et al., 2021).

A aplicação da terapia fotodinâmica antimicrobiana na endodontia transcende a complementação das técnicas de desinfecção durante o tratamento endodôntico. A PDT também é empregada em cirurgias endodônticas destinadas ao tratamento de lesões periapicais subsequentes à terapia endodôntica. Estas intervenções cirúrgicas, com taxas de sucesso entre 75% e 95%, visam eliminar infecções persistentes na região periapical através de curetagem, apicectomia e selamento da raiz (Vieira et al., 2018).

Vieira et al. (2018) mostraram que a terapia fotodinâmica, quando usada em cirurgias endodônticas, teve efeitos antibacterianos satisfatórios, alcançando uma taxa de aproximadamente 90% de sucesso em 16 pacientes com lesões periapicais persistentes, mesmo após terapias endodônticas não cirúrgicas realizadas pelo menos dois anos antes. Neste estudo, e através de análises de biologia molecular, utilizando a reação em cadeia da polimerase quantitativa (qPCR), concluíram que a terapia fotodinâmica reduziu não só o número total de bactérias, mas também o número de espécies *Streptococcus sp.*. Além

disso, houve grande sucesso clínico na regressão das lesões após um período de controle que, em alguns casos, chegou a 21 meses (Vieira et al., 2018).

2.2.2.3. Vantagens em relação a métodos convencionais de desinfecção do canal radicular

Como mencionado anteriormente, um dos principais objetivos do tratamento endodôntico não cirúrgico é garantir a eliminação da microbiota endodôntica, promovendo assim a recuperação ou manutenção da saúde periapical. Para alcançar esse objetivo, é essencial desinfetar o sistema de canais radiculares por meio de diversos passos, incluindo metodologias química com soluções irrigantes e o metodologias mecânicas, utilizando técnicas de instrumentação manual ou rotatória. Esse processo pode ser complementado com a aplicação de medicação intracanal para obter uma eliminação bacteriana mais eficaz (Alshareef et al., 2021; Jiao et al., 2019; Tennert et al., 2014).

A desinfecção convencional consiste principalmente de irrigação dos canais radiculares com os agentes desinfetantes. O hipoclorito de sódio (NaOCl), considerado o “gold standard”, possui boas características antimicrobianas e capacidade de dissolver tecido orgânico (Camacho-Alonso, Julián-Belmonte, et al., 2017; Oliveira et al., 2015). No entanto, apresenta desvantagens como enfraquecimento da estrutura dentária, citotoxicidade e risco de extravasamento para os tecidos (Niavarzi et al., 2019) e força de ligação e adaptação marginal (Qi et al., 2019).

Além do hipoclorito, outros irrigantes podem ser usados como clorexidina (CHX), ácido cítrico, ácido etilendiaminotetracético (EDTA), pasta tri-antibiótica (TAM), peróxido de hidrogênio (H₂O₂), entre outros (Camacho-Alonso, Salmerón-Lozano, et al., 2017).

Mesmo com a realização rigorosa de todos os princípios técnicos e biológicos, a erradicação completa da microbiota não é alcançada devido a várias especificidades relacionadas à técnica e à anatomia dos canais radiculares. Entre os fatores que contribuem para a persistência bacteriana, destacam-se a invasão bacteriana em áreas profundas e de difícil acesso, como canais acessórios, istmos, anastomoses dos canais, ramificações e interior dos túbulos dentinários (Chiniforush et al., 2016; Singh et al., 2015; Tennert et al., 2014) e variações anatômicas, como por exemplo o canal em C (Mustafa et al., 2022).

Ainda que os meios de descontaminação dos canais radiculares sejam corretamente utilizados, mais de 30% da superfície dos canais permanece intocada, concentrando microbiota endodôntica que, em alguns casos, pode levar ao fracasso endodôntico. (Gergova et al., 2016).

Esta limitação pode comprometer o sucesso do tratamento endodôntico, destacando a necessidade constante de aprimoramento e desenvolvimento de protocolos e materiais mais eficazes. Entre as alternativas está a terapia fotodinâmica ou fotodinâmica antimicrobiana (PDT), utilizada tanto na Medicina como na Medicina Dentária (Gholami et al., 2023; Plotino et al., 2019).

Ao comparar a terapia fotodinâmica com os principais agentes desinfetantes, esta apresenta várias vantagens, sendo considerada não invasiva, não promove danos significativos aos tecidos adjacentes e não provoca efeitos sistêmicos preocupantes (Plotino et al., 2019). Além disso, pode ser repetida várias vezes no mesmo paciente, uma vez que não é invasiva (Carrera et al., 2016; Chiniforush et al., 2016).

Ahangari et al. (2021) relataram que até 60% da área do canal radicular pode permanecer sem desinfecção, devido à necessidade de o irrigante entrar em contato direto com as paredes dos canais radiculares para ser eficaz. No entanto, quando seringas de irrigação convencionais são utilizadas, o irrigante não consegue se dispersar além de 1 mm da ponta da agulha, deixando áreas de difícil acesso sem irrigação (Ahangari et al., 2021).

Sabe-se que os irrigantes não conseguem penetrar nas camadas mais profundas da dentina, enquanto a bactéria consegue penetrar até 1000µm dentro dos túbulos dentinários, o hipoclorito de sódio consegue penetrar entre 60 e 150µm (Bumb et al., 2014; Camacho-Alonso, Julián-Belmonte, et al., 2017).

Vários estudos reportados por vários autores, descrevem a eficácia da terapia fotodinâmica na remoção de bactérias resistentes em áreas inacessíveis pela irrigação convencional.

Para avaliar a capacidade de penetração da terapia fotodinâmica nos túbulos dentinários, Bumb et al. (2014) prepararam 20 dentes íntegros que foram inicialmente limpos e preparados. Os dentes foram então infectados com *E. faecalis* e depois divididos em 2 grupos: grupo controle e grupo que foi submetido a terapia fotodinâmica usando MB (concentração de 25mg/ml e permaneceu 10 minutos no canal) e laser de diodo (910nm

de comprimento de onda; potência de 1W com fibra óptica). A análise por microscopia eletrônica mostrou que a terapia fotodinâmica penetrou entre 890 e 900 μm , enquanto as bactérias no grupo controle atingiram até 980 μm . Esses resultados sugerem a eficácia da terapia fotodinâmica na remoção de bactérias resistentes em áreas inacessíveis pela irrigação convencional (Bumb et al., 2014).

Num estudo *in vitro* conduzido por Niavarzi et al. (2019), a eficácia de penetração da PDT foi comparada com NaOCl utilizando irrigação ultrassônica em 58 dentes extraídos por razões periodontais. Os dentes foram previamente preparados com acesso à cavidade e desinfetados e a seguir foram contaminados em laboratório com *E. faecalis*. Os dentes foram divididos em quatro grupos experimentais: Grupo A: desinfetados com 5,25% NaOCl e ativado com ultrassom por 20 segundos; Grupo B: desinfetados com PDT com azul de metileno (MB) mantido no canal por 5 minutos antes da ativação com laser de diodo (660 nm por 60 segundos, com potência de 150 mW e energia de 7,2 J); Grupo C: desinfetados com MB como fotossensibilizador, seguido de ativação inicial com ultrassom; Grupo controle: não recebeu nenhum tratamento após a contaminação. Os resultados indicaram que o grupo C mostrou maior penetração nos túbulos dentinários. Concluiu-se que a penetração nos túbulos dentinários é mais significativa quando a terapia fotodinâmica é associada à ativação ultrassônica. No entanto, são necessários mais estudos *in vitro* para corroborar a eficácia da combinação dessas técnicas (Niavarzi et al., 2019).

Em canais com complexidade anatômica, como canais em C, a instrumentação manual e o uso de irrigantes podem ser insuficientes para uma desinfecção adequada. A terapia fotodinâmica pode ser empregada em conjunto com as metodologias químico-mecânicas (Mustafa et al., 2022).

Mustafa, et al. (2022.) compararam a eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana quando associado com a instrumentação e irrigação em 60 dentes que apresentavam o canal em C. Após o processo de preparo inicial, os dentes foram autoclavados para posterior inoculação com *E. faecalis* e *C. albicans* e mantidos em incubadoras por 14 dias. Os dentes foram divididos em 4 grupos: grupo 1 utilizou a instrumentação mecânica associado a terapia fotodinâmica; grupo 2 apenas recebeu terapia fotodinâmica como tratamento; grupo 3 foi apenas instrumentado e grupo 4 não recebeu tratamento. Tanto o grupo 1 quanto o dois foram preparados usando a técnica step-back e sistemas rotatórios

Flexo Files (Dentsply, Maillefer Ballaigues, Switzerland), sendo que o fotossensibilizador usado foi MB que foi deixado no canal por 5 minutos e depois exposto a luz vermelha à 665nm com energia de 30 J/cm. Os resultados mostraram uma redução no número total de *E. faecalis* e *C. albicans* e uma redução de 99% para o grupo 1 e 93% para o grupo 3, mostrando uma eficácia maior quando a instrumentação foi associada à terapia fotodinâmica.

Embora eficaz, Rosa et al. (2017), destacam a necessidade de mais estudos sobre a PDT sozinha e combinada com outros desinfetantes (Rosa et al., 2017).

Estudos realizados por Rosa et al. (2017) 60 dentes bovinos foram devidamente preparados e armazenados em tubos plásticos sob condições apropriadas. Para a indução bacteriana *in situ*, dois voluntários utilizaram aparelhos ortodônticos tipo Hawley por 72 horas, exceto durante os períodos de higienização. Após a formação do biofilme intraoral, as amostras foram recolhidas e armazenadas em condições anaeróbicas, expondo-se, em seguida, os dentes bovinos ao biofilme. A avaliação foi realizada em seis grupos experimentais: solução salina; solução salina e terapia fotodinâmica (PDT); hipoclorito de sódio a 2,5% (NaOCl); NaOCl e PDT; clorexidina a 2% (CLX) e CLX e PDT. Os dentes foram imersos em soluções de 5 mL dos respectivos irrigantes por 5 minutos. Posteriormente, as amostras foram submersas em uma solução de 5 mL contendo azul de metileno a 0,01%, pré-ativado por 1 minuto e, em seguida, ativado com um laser de diodo com potência de $100 \pm 20\%$ mW e luz vermelha com comprimento de onda de 650 ± 10 nm por 60 segundos. Após a terapia, os canais foram lavados com 1 mL de solução salina para remover os agentes presentes. Para confirmar a viabilidade do biofilme formado, foram utilizados os corantes SYTO 9 (corante verde fluorescente que marca células vivas) e iodeto de propídio (corante vermelho de ácido nucleico que marca apenas células com membranas danificadas). Constatou-se que a PDT aplicada após a solução salina não resultou em redução significativa; entretanto, o número total de células vivas apresentou uma redução significativa ao comparar NaOCl isoladamente com NaOCl em conjunto com PDT, com uma redução de 64,4% para 24,3%, respectivamente. De maneira similar, houve uma redução de 35% nas amostras quando a CLX foi utilizada com PDT em comparação à CLX utilizada isoladamente. Adicionalmente, ainda que a redução total do biovolume não tenha sido significativa ($p > 0.05$) observou-se que o tipo de irrigante fez-se importante a causar uma desorganização do biovolume, sendo que o menor número

encontrado no grupo que utilizou NaOCl e PDT ($0.4 \times 10^6 \mu\text{m}^3$). Em contrapartida, os dois maiores volumes foram encontrados quando solução salina foi utilizada sem ou com PDT mostrando um total de $64.8 \times 10^6 \mu\text{m}^3$ e $40.5 \times 10^6 \mu\text{m}^3$, respectivamente. Este estudo demonstrou que a terapia fotodinâmica é eficaz quando empregada em combinação com outros irrigantes (Rosa et al., 2017).

Hoedke et al. (2018) realizaram um estudo para avaliar a eficácia da terapia fotodinâmica (PDT) em combinação com diferentes protocolos de irrigação na remoção de biofilmes bacterianos de canais radiculares. O estudo utilizou 160 dentes humanos extraídos que foram inoculados com um biofilme composto por *E. faecalis*, *S. oralis* e *P. intermedia*. Os dentes foram divididos em quatro grupos, cada um submetido a um protocolo de irrigação distinto: o Grupo 1 serviu como controle e recebeu solução salina; o Grupo 2 foi irrigado com cloreto de sódio a 0,9% (NaCl); o Grupo 3 foi tratado com hipoclorito de sódio a 1% (NaOCl); e o Grupo 4 recebeu uma combinação de NaOCl a 1% e uma irrigação final com clorexidina a 2% (CHX). Metade dos dentes de cada grupo também foi submetida a PDT adicional, utilizando cloreto de fenotiazina como fotossensibilizador e um laser de diodo com comprimento de onda de 660 nm. As amostras bacterianas foram recolhidas antes do tratamento, imediatamente após a terapia e novamente após cinco dias de incubação. O grupo 4, que recebeu a combinação de NaOCl a 1% e CHX a 2%, apresentou uma redução significativa na contagem bacteriana, com uma mediana de $2,3 \times 10^3$ CFUs/mL após cinco dias de incubação, em comparação com $1,7 \times 10^7$ CFUs/mL no mesmo grupo sem PDT. Além disso, a PDT mostrou eficácia na redução adicional da carga bacteriana, alcançando uma diminuição de 6-log na contagem de CFUs no grupo tratado com NaOCl e CHX após a incubação adicional. Apesar da significativa redução, o biofilme bacteriano manteve-se estável, com *E. faecalis* sendo a espécie predominante. O estudo concluiu que a combinação da PDT com protocolos de irrigação eficazes melhora substancialmente a desinfecção dos canais radiculares.

Batinić et al. (2018) avaliaram e compararam a eficácia de diferentes protocolos de irrigação final em combinação com a terapia fotodinâmica (PDT). O estudo foi realizado com 68 dentes humanos extraídos, previamente inoculados com uma suspensão bacteriana de *E. faecalis* e instrumentados com o sistema recíprocante Wave One, sendo posteriormente divididos em grupos para o processo de desinfecção final. O Grupo 1 foi irrigado com hipoclorito de sódio a 2,5% e EDTA, seguido de PDT; o Grupo 2 foi irrigado com hipoclorito de sódio a 2,5%, EDTA, e finalizado novamente com hipoclorito de sódio

a 2,5%; o Grupo 3 recebeu irrigação com hipoclorito de sódio e solução QMix; e o Grupo 4 foi tratado com hipoclorito de sódio e EDTA. O grupo de controlo foi irrigado apenas com solução salina. Os resultados indicaram que a irrigação final promoveu uma redução bacteriana significativa em comparação com a redução obtida apenas pela instrumentação. O Grupo 3 (NaOCl + QMix) apresentou a maior redução bacteriana, com 8 das 12 amostras livres de bactérias cultiváveis. Em contraste, o Grupo 2 (NaOCl + EDTA + NaOCl) inibiu o crescimento bacteriano em 4 amostras, enquanto o Grupo 1 (NaOCl + EDTA + PDT) inibiu em apenas 3 amostras. Relativamente à redução bacteriana, o Grupo 1 apresentou uma diminuição de 99,76%, embora não tenha sido encontrada uma diferença estatisticamente significativa em comparação com o Grupo 2. Concluiu-se, assim, que a irrigação com hipoclorito de sódio, com ou sem a aplicação de PDT, continua a ser eficaz na redução da microbiota endodôntica.

Zorita-García et al. (2019) conduziram um estudo envolvendo 42 dentes de 33 pacientes diagnosticados com periodontite apical. Após a descontaminação prévia da coroa, foi realizado o acesso cavitário, seguido pelo preparo químico-mecânico dos canais radiculares, sendo posteriormente aplicada a terapia fotodinâmica (PDT). Amostras foram recolhidas para análise ao final de cada etapa do tratamento. Os canais radiculares foram instrumentados com o sistema Reciproc VDW (R25) e irrigados com 5 mL de hipoclorito de sódio a 5,25% e EDTA a 17%. Para a aplicação da PDT, utilizou-se o fotossensibilizador FotoSan 630 (0,5 mL) durante 2 minutos, seguido de irradiação com o sistema FotoSan 630. Os resultados demonstraram que as amostras iniciais apresentavam uma concentração média de $113,5 \pm 130$ CFU/dente, a qual foi reduzida para $26,52 \pm 72$ CFU/dente após a irrigação, e para $4,2 \pm 13$ CFU/dente após o tratamento com PDT. Verificou-se também uma redução significativa de *E. faecalis* após a aplicação da PDT. Inicialmente, a concentração era de 93 CFU/dente; o tratamento químico-mecânico reduziu essa quantidade em 28%, enquanto a maior redução, superior a 90%, foi observada após a PDT. Estes achados indicam que a PDT desempenha um papel crucial no tratamento endodôntico, complementando eficazmente os resultados obtidos pela irrigação convencional, com particular relevância na erradicação de *E. faecalis*.

Susila et al. (2016) também investigaram e compararam o efeito da terapia fotodinâmica (PDT) em associação com a irrigação convencional. O estudo incluiu 80 dentes previamente extraídos por razões ortodônticas, que foram preparados com o sistema

rotatório ProTaper até ao instrumento F3. Após a preparação, os dentes foram divididos em dois grupos e contaminados com *Streptococcus mutans* e *Enterococcus faecalis*. Cada subgrupo foi submetido a um protocolo de desinfecção, composto por: um grupo controle, irrigado exclusivamente com solução salina; um grupo irrigado com desinfetantes antimicrobianos, consistindo em 2,5 mL de EDTA a 17% e 2,5 mL de hipoclorito de sódio a 3%; um grupo irrigado apenas com solução salina, seguido da aplicação de PDT com MBO (25 µg/mL por 5 minutos), ativado com laser de diodo com comprimento de onda de 665 nm; e um grupo que combinou PDT com irrigação de NaOCl e EDTA. Os resultados da análise das amostras demonstraram que a menor quantidade de bactérias viáveis foi observada no grupo tratado com a combinação de PDT e irrigação com hipoclorito de sódio e EDTA, sendo esta abordagem a mais eficaz na eliminação de *E. faecalis*. A terapia fotodinâmica proporcionou uma redução de 88,85% de *S. mutans* e 99,92% de *E. faecalis*, enquanto a irrigação apenas com NaOCl e EDTA resultou numa redução de 67,08% e 98,71%, respetivamente. Estes achados evidenciam o papel promissor da terapia fotodinâmica na potencialização da redução bacteriana em infeções endodônticas primárias e secundárias.

Oliveira et al. (2015) compararam a eficácia da terapia fotodinâmica e do hipoclorito de sódio quando os canais foram preparados com usando o sistema Reciproc™. Embora o tratamento com uma única lima reduza o tempo de trabalho e aumente o conforto, pode comprometer a desinfecção do canal devido ao uso menos frequente do agente irrigante. Para o estudo, 70 dentes pré-molares íntegros foram desinfetados e autoclavados e posteriormente inoculados com *E. faecalis*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* e *C. albicans*. Estes microrganismos foram cultivados em laboratório atingindo uma concentração de 3×10^8 CFU/mL para as bactérias e 30×10^9 CFU/mL para a *C. albicans* que em seguida foi levada para o interior do dente. Os dentes foram instrumentados e irrigados, sendo divididos em 7 grupos: (1) hipoclorito de sódio a 1%; (2) hipoclorito de sódio a 5,25%; (3) solução estéril de hipoclorito de sódio a 0,85% associado a terapia fotodinâmica; (4) hipoclorito de sódio a 1% associado a terapia fotodinâmica; (5) hipoclorito de sódio a 5,25% associado a terapia fotodinâmica; (6) grupo controle positivo com solução estéril de hipoclorito de sódio a 0,85% e (7) grupo controle negativo, sem microorganismo, que não recebeu nenhum tratamento. As amostras foram recolhidas em dois momentos: S1 (antes da instrumentação) e S2 (após a instrumentação) (Oliveira et al., 2015). Em todos os grupos, exceto no grupo 5 (NaOCl associado à PDT), houve resistência da *E. faecalis*.

Este grupo apresentou uma redução significativa de 99.99%, resultado semelhante para *S. aureus* e *C. albicans*. Desta forma, os resultados sugerem que agentes irrigantes fornecem uma desinfecção potencializada quando utilizado com a terapia fotodinâmica.

Gergova et al. (2016) propuseram um estudo para avaliar a eficácia de diversas terapêuticas na eliminação de biofilmes. Bactérias de Gram-positivo, de Gram-negativo e fungos foram utilizados neste estudo, juntamente com duas linhagens de *C. albicans* e nove estirpes de bactérias multirresistentes a medicamento. Os microrganismos utilizados foram: *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus intermedius*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* produtora de beta-lactamases de espectro estendido (ESBL), *Klebsiella pneumoniae* ESBL, *Enterobacter cloacae* ESBL, *Serratia marcescens*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*. Todas as bactérias foram cultivadas em laboratório até atingirem uma concentração mínima de $1,5-2 \times 10^8$ CFU/mL (Gergova et al., 2016).

Para o estudo, 300 dentes foram selecionados e submetidos a tratamento inicial e autoclavagem. Em seguida, os dentes foram inoculados com as culturas bacterianas sob condições controladas de laboratório e divididos em cinco grupos de acordo com os protocolos de descontaminação.

- O Grupo I serviu como controle.

- O Grupo II foi subdividido em subgrupo II.1, descontaminado com laser Nd:YAG (1064 nm, 1,5 W, 15 Hz), e subgrupo II.2, tratado com laser diodo (940 nm, 0,1 W, ponteira E2).

- O Grupo III foi submetido à terapia fotodinâmica, com os subgrupos III.1 usando TBO como (0,1 mg/mL) ativado por laser de 600 nm; III.2 sem laser, e III.3 sem fotossensibilizador.

- O Grupo IV foi tratado com iontoforese, subdividido em subgrupo IV.1 utilizando técnicas convencionais para introdução de substância antimicrobiana; IV.2 tratados com Cupral, e IV.3 tratados com iodeto de potássio.

- O Grupo V foi dividido em subgrupo V.1, desinfetado com clorexidina a 2%, subgrupo V.2, tratado com hipoclorito de sódio a 2,5%, e subgrupo V.3, irrigado com peróxido de hidrogênio à 30%.

Os resultados no subgrupo III.1 (PDT com TBO) demonstraram uma eficácia

significativa contra bactérias Gram-positivas (redução de 4,5–7 log₁₀), até 100-1000 vezes maior do que o efeito observado contra bactérias Gram-negativas e *C. albicans*. No entanto, a maior redução de microrganismos (bactérias e fungos) foi observada no Grupo V, subgrupo V.2 (NaOCl), que resultou em uma redução de 8,5 a 9,3 log₁₀ na contagem de cocos e de 4–7,5 log₁₀ em bactérias Gram-negativas. Todos os outros grupos, incluindo o Grupo III, mostraram eficácia considerável na descontaminação, sem diferença estatisticamente significativa entre eles. Em conclusão, o hipoclorito de sódio continua sendo eficaz contra os biofilmes de Gram-positivo e de Gram-negativo, enquanto a terapia fotodinâmica apresentou boa eficácia contra bactérias de Gram-positivo.

Num estudo de revisão de Mohammadi et al. (2017) relataram que a terapia fotodinâmica combinada com metodologias químico-mecânicas resultou em redução bacteriana superior a 98%, comparado a 90% com preparo isolado.

A eficácia terapêutica da terapia fotodinâmica é influenciada por diversos fatores, incluindo a concentração do fotossensibilizador, o comprimento de onda da luz, a potência da fonte luminosa, o tempo de irradiação, o tempo de incubação e o tipo de pontas de luz (Chiniforush et al., 2016). Assim, consoante o fotossensibilizador utilizado, é possível obter resultados comparáveis entre a terapia fotodinâmica e a irrigação convencional. Na sua revisão da literatura, Chiniforush et al. (2016) indicam que o verde indocianina, associado a laser de diodo, apresenta efeitos equivalentes aos observados com hipoclorito de sódio a 2,5%, destacando-se a vantagem de não provocar danos nos tecidos, ao contrário do hipoclorito.

Diversos microrganismos demonstraram resistência antimicrobiana durante o tratamento endodôntico, incluindo bactérias de Gram-positivo como *Streptococcus gordonii*, *Enterococcus faecalis*, *Actinomyces* sp. (Bumb et al., 2014), *Lactobacilli* e o fungo *Cândida. albicans* (Neelakantan et al., 2017). Porém, na sua revisão de literatura, Mohammadi et al. (2017) avaliaram o efeito da terapia fotodinâmica em casos de necrose pulpar com infecção resistente e concluem que esta terapia aliada à terapêutica convencional, desempenhou um papel crucial na redução significativa das bactérias resistentes (Mohammadi et al., 2017).

Para comparar diferentes opções terapêuticas no combate a infecções persistentes, Camacho-Alonso, Salmerón-Lozano et al. (2017) conduziram um estudo *in vitro* avaliando seis materiais desinfetantes: hipoclorito de sódio, clorexidina, terapia

fotodinâmica, uma pasta antibiótica (ciprofloxacina, metronidazol e minociclina), própolis e ozônio. A pasta antibiótica (TAM) foi escolhida pela eficácia antimicrobiana contra bactérias de Gram-positivo e de Gram-negativo. A própolis foi selecionada por sua atividade antibacteriana natural, e o ozônio por sua capacidade de penetrar nos túbulos dentinários sem efeitos adversos (Camacho-Alonso, Salmerón-Lozano, et al., 2017).

Para o estudo, 160 dentes íntegros foram utilizados e submetidos a um protocolo inicial de preparo, incluindo desinfecção, abertura coronária e autoclavagem. Posteriormente, os dentes foram expostos à *E. faecalis* por 48 horas antes de serem tratados com os seis agentes desinfetantes e divididos em 8 grupos: grupo 1: irrigados com hipoclorito de sódio a 2,5%; grupo 2: a terapia fotodinâmica utilizando MB (100µL na concentração de 0.01% que permaneceu no canal por 3 minutos antes de ser ativado por laser de diodo (660m ,100mW) por 60 segundos; grupo 3: irrigados com clorexidina a 0,2%; grupo 4: a pasta tri-antibiótica por deixada no canal por 5 minutos; grupo 5: própolis à 11% em solução de 3ml e grupo 6: desinfecção dos canais radiculares foi realizada com aplicações de ozônio utilizando o OzoneDTA®, Apoza, Taiwan, China; grupo 7: controle positivo que não recebeu nenhum tratamento e grupo 8 que não foi contaminado com *E. faecalis*. Concluiu-se que o grupo 8 continuou sem bactérias e o grupo que apresentou a menor contagem de bactérias foi o grupo 6 (ozônio): $3.62 \pm 0.92 \log_{10}$ CFU/mL. Embora tenha registrado a segunda menor taxa de bactérias, o grupo 2 (PDT) demonstrou níveis comparáveis aos do grupo 4 (TAM) e do grupo 1 (NaOCl), que apresentaram resultados de $3,63 \pm 1,61 \log_{10}$ CFU/mL, $3,71 \pm 0,56 \log_{10}$ CFU/mL e $3,73 \pm 1,95 \log_{10}$ CFU/mL, respectivamente. Por outro lado, o grupo com o pior desempenho foi o grupo 5 (própolis). Portanto, conclui-se que, embora nenhuma das abordagens tenha eliminado completamente as bactérias resistentes, a terapia fotodinâmica, assim como o ozônio, emerge como uma aliada significativa no enfrentamento da microbiota resistente (Camacho-Alonso, Salmerón-Lozano, et al., 2017).

Tennert et al. (2014) conduziram um estudo com 70 dentes para simular infecções primárias em condições laboratoriais. Esses dentes foram distribuídos em três grupos de 20 dentes, que receberam diferentes tratamentos de desinfecção dos canais radiculares, enquanto os 10 dentes restantes foram designados como grupo controle. Os grupos que receberam tratamento foram subdivididos da seguinte forma: (1) tratados com a terapia fotodinâmica com TBO na concentração de 13-15mg/mL. O TBO permaneceu no interior

do canal por 60 segundos antes de ser ativado com luz LED a 635nm por 2 minutos, seguido de remoção com solução salina; (2) irrigados com 10 mL de hipoclorito de sódio a 3%, seguido de remoção com solução salina; (3) dentes tratados com uma combinação de hipoclorito de sódio e terapia fotodinâmica, seguindo as mesmas condições dos grupos anteriores; (4) grupo controle em que os dentes foram irrigados apenas com solução de Ringer. A maior redução bacteriana foi observada nos grupos 3 (NaOCl + PDT) e 2 (NaOCl), com uma desinfecção de 99,9%. Essa redução foi significativamente maior em comparação com o grupo 1 (PDT), que alcançou uma redução de 92,7%. Além disso, grupo 3 (PDT + NaOCl) apresentou a maior cultura negativa de 90% enquanto o grupo 1 (PDT) mostrou que apenas uma espécie com cultura negativa. Esses resultados indicam que a terapia fotodinâmica antimicrobiana pode ser eficaz no combate à infecção, mas deve ser combinada com agentes irrigantes convencionais para obter uma desinfecção eficaz (Tennert et al., 2014).

Num estudo *in vivo*, Asnaashari et al. (2017) avaliaram a PDT e a medicação intracanal com hidróxido de cálcio (Ca(OH)_2) no retratamento endodôntico de 20 pacientes com lesões periapicais persistentes, mesmo após dois anos de tratamento. Este estudo clínico randomizado obedeceu aos princípios técnicos e biológicos na remoção de guta percha e a primeira amostra microbiológica foi colhida. Após este preparo inicial, os dentes foram divididos em 2 grupos: um grupo que recebeu a terapia fotodinâmica e outro (grupo 2) que utilizou o hidróxido de cálcio como medicamento intracanal. Para o tratamento com terapia fotodinâmica, foi escolhido para este estudo o fotossensibilizador TBO (0.5mL seguindo a proporção de 0.1 mg/mL) e foi deixado no canal por 5 minutos antes de ser ativado com LED Fotosan 630 com pico de comprimento de onda de 630nm e intensidade de 2–4 mW/cm² por 60 segundos. Após a ativação, uma nova amostra da microbiota foi recolhida e o TBO foi retirado do canal com 5mL de solução salina. Já o grupo que recebeu o hidróxido de cálcio, permaneceu com o medicamento por 2 semanas e após este período, uma nova colheita da microbiota foi realizada. Ao fim de cada etapa, os grupos foram obturados seguindo o mesmo protocolo. Para este estudo, os investigadores incluíram apenas *E. faecalis* para análise. Após a análise das amostras, observou-se que a terapia fotodinâmica promoveu melhores resultados quando comparado com o hidróxido de cálcio. O grupo 1 apresentou inicialmente um total de 7.8×10^{11} CFU/mL que foi reduzido para 7.95×10^7 . Já para o grupo 2, o total diminuiu de 6.9×10^{11} CFU/ml para 4.5×10^9 CFU/ml.

Dessa forma, conclui-se que, apesar de inicialmente apresentar maiores concentrações bacterianas, a redução observada no grupo 1 foi significativamente superior à do grupo 2. O estudo demonstrou que a terapia fotodinâmica, especialmente quando se utiliza LED, pode proporcionar resultados de desinfecção superiores em comparação ao hidróxido de cálcio. Assim, esta terapia se revela um importante aliado no tratamento de lesões persistentes, além de potencialmente reduzir o tempo de cadeira sem comprometer o sucesso clínico (Asnaashari et al., 2017).

2.2.2.4. Eficácia da terapia fotodinâmica contra *Enterococcus faecalis*

Dentre as fases do tratamento do canal radicular, a irrigação desempenha um papel crucial na lubrificação, limpeza e desinfecção, promovendo neutralização e/ou remoção da microbiota endodôntica e dos seus produtos. No entanto, a irrigação convencional não consegue atingir mais profundas e por isso há a necessidade de encontrar meios para potencializar a eficácia durante a fase irrigação e instrumentação (Vasconcelos Neves et al., 2020).

Como já referi anteriormente, *Enterococcus faecalis* é uma espécie bacteriana anaeróbia facultativa de Gram-positivo, normalmente encontrada no sistema de canal radicular, caracterizado por sua alta resistência aos agentes irrigantes utilizados na endodontia e frequentemente encontradas nas infecções primárias e secundárias (Vasconcelos Neves et al., 2020). Estudos indicam que a terapia fotodinâmica, particularmente em doses elevadas, apresenta um efeito significativo na inibição do metabolismo e na formação de biofilmes de *E. faecalis*. Esta abordagem terapêutica demonstrou uma redução substancial do número de colônias desta bactéria em canais radiculares previamente contaminados (Plotino et al., 2019).

Numa revisão de literatura, Singh et al. (2014) relataram que quando utilizado em conjunto com o tratamento endodôntico convencional reduz significativamente o número de bactérias, com redução ainda maior após a segunda aplicação. Este facto foi corroborado por Pražmo et al. (2017), que observaram uma redução de 45% de *E. faecalis* após uma aplicação de PDT com o fotossensibilizador azul de toluidina (TBO), e uma redução de 95% após a segunda aplicação (Pražmo et al., 2017).

A terapia fotodinâmica revelou-se eficaz na eliminação de *E. faecalis*, conforme

demonstrado no estudo realizado por Bumb et al. (2014). Como já mencionado nos capítulos anteriores, além de avaliar a capacidade de penetração desta técnica, o estudo também analisou a sua eficácia contra *E. faecalis* ao utilizar a azul de metileno (MB) como fotossensibilizador, concluindo que houve uma redução significativa de até 97%.

Também, no estudo de Rosa et al. (2017) anteriormente mencionado, os autores também avaliaram a eficácia da terapia fotodinâmica (PDT) em biofilme de *E. faecalis*, associando-a ao hipoclorito de sódio a 2,5% e à clorexidina. A contagem bacteriana foi realizada antes da irrigação (S1), após a irrigação (S2) e após a aplicação da PDT (S3). Embora a irrigação tenha reduzido significativamente as bactérias, a maior diminuição foi observada com NaOCl e clorexidina. Após a aplicação da PDT, os dentes irrigados com NaOCl não apresentaram presença de bactérias, enquanto o grupo tratado com clorexidina exibiu uma contagem bacteriana significativamente reduzida, próxima de zero. Estes resultados evidenciam a eficácia da PDT em combinação com irrigantes no combate a *E. faecalis*.

No estudo de Niavarzi et al. (2019), foi avaliada também a eficácia da terapia fotodinâmica (PDT) contra *E. faecalis* em dentes preparados em laboratório e desinfetados com hipoclorito de sódio (NaOCl) associado à ativação ultrassônica (Grupo A), PDT com ativação ultrassônica (Grupo B) e apenas PDT (Grupo C). A maior redução da bactéria na região apical foi observada no grupo A (99,53%), seguido do grupo B (98,6%) e o grupo C apresentou a menor redução (90,7%). Na região coronal, as reduções bacterianas foram de 99,53%, 98,3% e 56% para os grupos A, B e C, respectivamente. O estudo concluiu que a redução de *E. faecalis* foi significativamente maior quando associada à ativação ultrassônica.

Noutros estudos, Vasconcelos Neves et al. (2020), em ensaios *in vitro* que comparou a eficácia de agentes irrigantes convencionais associados à terapia fotodinâmica, irrigação ultrassônica passiva (PUI) e XP Endo Finisher, um instrumento utilizado na etapa final do preparo. Foram utilizados 90 dentes contaminados em laboratório por *E. faecalis* durante 4 dias, e divididos em 6 grupos: (1) controle positivo, que utilizou hipoclorito de sódio a 2,5% com agulha convencional; (2) controle negativo: ausência de tratamento; (3) terapia fotodinâmica nas condições de: 0.005% MB, irradiação com diodo de laser por 90 segundos (660nm; 9J e 100 mW); (4) hipoclorito de sódio 2,5% seguido da terapia fotodinâmica nas mesmas condições do grupo 3; (5) hipoclorito de sódio 2,5% como

irrigante, seguido de agitação ultrassônica e terapia fotodinâmica; (6) combinação do XP Endo Finisher com hipoclorito de sódio a 2,5% e terapia fotodinâmica. O grupo 6 (XP Endo + NaOCl + PDT) apresentou a maior redução de contagem bacteriana, inibindo 100% das bactérias. O grupo 4 (NaOCl + PDT) obteve uma inibição superior a 65%. Já o grupo 3 (PDT) provocou uma redução de apenas $15,15 \pm 4,06\%$, menor que a observada no grupo controle positivo, que apresentou inibição de até $38 \pm 4,24\%$, demonstrando que a terapia fotodinâmica é eficaz contra *E. faecalis*, mas sua eficácia é aumentada quando combinada com outras terapias (Vasconcelos Neves et al., 2020).

Num outro estudo conduzido por Pražmo et al. (2017), foi avaliada a eficácia da terapia fotodinâmica em 46 dentes íntegros extraídos por motivos periodontais ou ortodônticos que foram contaminados com *E. faecalis* em laboratório e incubados por 7 dias antes de serem desinfetados com diferentes soluções irrigantes. Os dentes foram inicialmente instrumentados, autoclavados e posteriormente divididos em quatro grupos experimentais: (1) grupo controle; (2) grupo PDT, submetido a uma única aplicação de terapia fotodinâmica; (3) grupo 2PDT, submetido a duas aplicações; e (4) grupo irrigado com hipoclorito de sódio a 5,25%. Nos grupos 2 e 3, o protocolo de terapia fotodinâmica incluiu o uso de TBO, que permaneceu no canal por 2 minutos antes de ser ativado com laser de diodo (635 nm, 120 mW, 12 J), durante 2 minutos, com um intervalo de 2 minutos entre as aplicações. Observou-se uma redução de 45% na contagem de *E. faecalis* no grupo 2 e uma redução significativa de 95% no grupo 3, demonstrando os benefícios do protocolo de múltiplas aplicações. Contudo, apesar das reduções significativas nos grupos 2 e 3, nenhuma bactéria foi detectada no grupo 4. Esse achado indica que, embora eficaz contra *E. faecalis*, a PDT não deve substituir o NaOCl (Pražmo et al., 2017).

O estudo realizado por Camacho-Alonso, Julián-Belmonte et al. (2017) teve como objetivo avaliar a eficácia bactericida da terapia fotodinâmica (PDT) combinada com quitosano em canais radiculares infectados com *E. faecalis*. Foram utilizados 102 dentes extraídos, limpos e instrumentados, seguidos de autoclavagem e armazenamento por 24 horas. Após contaminação com *E. faecalis* e incubação por 48 horas, os dentes foram distribuídos aleatoriamente em seis grupos: irrigação com (1) hipoclorito de sódio a 2,5%; (2) PDT, (3) quitosano (3 mg/mL), (4) PDT com quitosano, (5) controle positivo e (6) controle negativo. Nos grupos 2 (PDT) e 4 (PDT com quitosano), foi utilizado o MB a 0,01% (100µL) como fotossensibilizador, o qual foi ativado utilizando o sistema de

iluminação Helbo® Photodynamic Systems GmbH & KG (Walldorf, Alemanha), com um comprimento de onda de 660 nm e uma potência de 100 mW. O corante foi mantido no canal por 3 minutos antes de ser ativado por 60 segundos. A diferença entre os grupos foi que, no grupo 4, após a aplicação do MB, foi adicionado quitosano a uma concentração de 3 mg/mL. Os resultados mostraram que o grupo 4 teve a menor concentração bacteriana ($3,77 \pm 1,47 \log_{10}$ CFU/mL), enquanto o grupo controle teve a maior ($6,01 \pm 0,84 \log_{10}$ CFU/mL). O grupo 2 apresentou a segunda menor concentração bacteriana ($3,81 \pm 1,46 \log_{10}$ CFU/mL), mas foi similar ao grupo 1 ($3,87 \pm 1,88 \log_{10}$ CFU/mL). Com isso, conclui que o quitosano pode servir como um potencializador da terapia fotodinâmica para potencializar a eliminação de bactérias persistentes, embora mais estudos sejam necessários (Camacho-Alonso, Julián-Belmonte, et al., 2017).

Ahangari et al. (2021) avaliaram 55 dentes extraídos foram submetidos à desinfecção através de 4 propostas diferentes. Após a extração, os dentes foram previamente preparados (acesso da cavidade, autoclavados e posterior infecção com *E. faecalis*) e em seguida foram divididos em 5 grupos: (1) irrigados com hipoclorito de sódio; (2) irrigação com hipoclorito de sódio a 2,5% seguido de ativação ultrassônica; (3) irrigação com hipoclorito de sódio a 2,5% associada a terapia fotodinâmica; (4) terapia fotodinâmica associado a irrigação ultrassônica e (5) grupo controle irrigado com solução salina. O fotossensibilizador utilizado na terapia fotodinâmica no grupo 3 e 4 foi o TBO que permaneceu no interior do canal por 1 minuto antes de ser ativado por LED (630nm com intensidade de 1000-4000 mW/cm² durante 60 segundos. Após a irrigação dos canais, os resultados obtidos para *E. faecalis* mostraram que houve erradicação nos grupos 2 (irrigação ultrassônica) e 4 (terapia fotodinâmica e ativação ultrassônica) e redução de 99.93% no grupo 1 (hipoclorito de sódio) e a menor redução foi encontrada grupo 3 (hipoclorito de sódio associado a terapia fotodinâmica) que reduziu 99.5%. Com isso, concluiu-se que a ativação ultrassônica, independentemente da combinação da técnica, é eficaz na eliminação de *E. faecalis*, mas a terapia fotodinâmica não melhorou a remoção bacteriana quando associada ao hipoclorito (Ahangari et al., 2021);

2.2.2.5. Limitações

A eficácia da terapia fotodinâmica pode ser inibida por tecidos como dentina, tecido pulpar, lipopolissacarídeo bacteriano e albumina de soro bovino, afetando

fotossensibilizadores como MB, como também as nanopartículas de quitosana, CSnp, (Singh et al., 2015).

Embora promissora, a terapia fotodinâmica enfrenta desafios que restringem sua aplicação em estudos clínicos *in vivo*, resultando em poucos ensaios clínicos randomizados em várias áreas. Fatores limitantes incluem dificuldade em selecionar alvos específicos, libertação não controlada dos fotossensibilizadores, baixa solubilidade em água restringindo a administração e distribuição no corpo, o custo elevado e a limitada disponibilidade de oxigênio nas camadas mais profundas dos tecidos, o que pode significativamente reduzir a eficácia geral da terapia fotodinâmica (Gholami et al., 2023).

Apesar da eficácia, a determinação do protocolo clínico ideal para a eliminação da microbiota do canal radicular é ainda desafiadora, devido à ampla variedade de fotossensibilizadores, fontes de luz e tempos de exposição (Plotino et al., 2019).

Segundo estudos de Chiniforush et al. (2016), estes destacaram a eficácia do fotossensibilizador MB contra diversos microrganismos, porém há resultados contraditórios no que diz respeito à eficácia contra *E. faecalis*. Enquanto alguns artigos negam sua eficácia, outros concluíram que dependendo da irradiação, haverá efeito contra esta bactéria. Enfatizando, a necessidade de estabelecer um protocolo clínico eficaz (Chiniforush et al., 2016).

Em outras áreas, persistem dúvidas sobre a eficácia real da terapia fotodinâmica. Embora útil no controle da cárie e na desorganização do biofilme, não há consenso sobre os protocolos ideais. Mais estudos são necessários, pois o MB, como fotossensibilizador, não foi eficaz em biofilmes com múltiplas espécies bacterianas. Este desafio é também evidente na periodontia, onde a falta de ensaios clínicos randomizados impede conclusões definitivas sobre a eficácia da terapia. Embora promissora, ainda carece de protocolos bem estabelecidos e evidências robustas de seus efeitos a longo prazo (Jiao et al., 2019).

Há casos em que o fotossensibilizador azul de metileno (MB) causou alterações na cor ou descoloração dentária quando utilizado no tratamento endodôntico (Alshareef et al., 2021; Plotino et al., 2019). O efeito descolorante aumenta com o tempo de pré-irradiação, sugerindo que tempos mais longos aumentam a penetração do MB nos túbulos dentinários. Além disso, Plotino et al. (2019) observaram que o uso de hipoclorito de sódio a 2,5% foi eficaz na prevenção e a remoção dos pigmentos causados pelo MB (Plotino et al., 2019).

Embora eficazes contra microrganismos, os fotossensibilizadores enfrentam problemas de fluidez. Sua alta viscosidade pode formar uma *smear layer*, afetando a obliteração dos túbulos dentinários, promovendo microinfiltração e comprometendo a adesão dos materiais obturadores. Para mitigar esses efeitos, é necessária uma remoção eficaz do produto, potencialmente complementada pelo uso de ultrassom, que é mais eficaz na remoção do agente químico (Plotino et al., 2019).

A literatura documenta efeitos colaterais associados ao acúmulo de fotossensibilizador, como sensibilidade cutânea à luz. Pacientes devem evitar a exposição à luz solar intensa até que o fotossensibilizador seja metabolizado (Jiao et al., 2019). Estudos científicos continuam a investigar a citotoxicidade associada à terapia fotodinâmica antimicrobiana. Em sua revisão, Plotino et al. (2019) mencionaram que essa terapia deve ser usada com cautela, assim como os irrigantes convencionais enquanto Alshareef et al. (2021) destacam a citotoxicidade da terapia (Alshareef et al., 2021; Plotino et al., 2019).

Na periodontia, a eficácia limitada da terapia fotodinâmica está correlacionada com a hipoxia em bolsas periodontais profundas. A dependência crítica de oxigênio e a limitada profundidade de penetração da luz são restrições significativas que comprometem a eficácia da técnica (Gholami et al., 2023).

A terapia fotodinâmica ainda não recebeu autorização da FDA (United States Food and Drug Administration) para uso na Medicina Dentária. Diretrizes abrangentes com parâmetros uniformizados são necessárias para orientar de forma segura e consistente as aplicações clínicas desta técnica. A falta de padronização pode complicar a escolha de protocolos, levando profissionais a optarem por diferentes técnicas sem necessariamente selecionar a mais adequada (Jiao et al., 2019).

2.2.3. Linhas de investigação futuras

A ciência vive em constante evolução na tentativa de encontrar técnicas que solucionem vários problemas clínicos e melhorem os resultados dos tratamentos e a terapia fotodinâmica não é exceção. Desde sua introdução no mercado em 1900, a terapia fotodinâmica tem evoluído significativamente, com diversas melhorias e modificações discutidas em seções anteriores.

A terapia fotodinâmica tem demonstrado um potencial significativo no tratamento de

infecções endodônticas, sobretudo no combate a microrganismos resistentes, como *E. faecalis*. Contudo, a sua eficácia ainda pode ser substancialmente aprimorada através de inovações tecnológicas, como o uso de nanopartículas e materiais poliméricos biodegradáveis. Estudos recentes destacam o potencial das nanopartículas funcionalizadas com quitosana e rosa-bengala (CSRBnps), as quais melhoram a biocompatibilidade, reduzem a agregação de fotossensibilizadores e aumentam a penetração antimicrobiana (Gholami et al., 2023; Plotino et al., 2019). Além disso, essas nanopartículas demonstraram capacidade de inativar endotoxinas e lipopolissacarídeos, bem como de reduzir marcadores inflamatórios (Qi et al., 2019).

Uma das principais limitações da terapia fotodinâmica reside na hidrofobicidade e baixa solubilidade em água dos fotossensibilizadores. O encapsulamento desses agentes em nanomateriais apresenta-se como uma estratégia promissora para aumentar a sua eficácia terapêutica. Compostos como fulerenos, grafeno, nanotubos de carbono, nanopartículas de óxidos metálicos (óxido de zinco e dióxido de titânio), e nanocarregadores, incluindo nanopartículas de ouro e lipossomas, têm sido investigados como potenciais intensificadores da terapia fotodinâmica (Qi et al., 2019).

Estudos revelam que a combinação de fotossensibilizadores com nanomateriais pode aumentar significativamente a taxa de eliminação bacteriana. As CSRBnps, por exemplo, mostraram-se eficazes tanto contra *E. faecalis* em culturas monoespécies como em comunidades polimicrobianas (Qi et al., 2019). A combinação de indocianina verde com nanopartículas de grafeno, em particular, alcançou reduções de até 99,4% na população de *E. faecalis* (Qi et al., 2019). Além disso, o quitosano tem sido explorado como um potencializador da terapia fotodinâmica na Medicina Dentária. O estudo de Camacho-Alonso et al. (2017) concluiu que o quitosano pode aumentar a eficácia da terapia fotodinâmica em canais radiculares infectados, embora sejam necessárias mais investigações para otimizar o protocolo e avaliar a sua eficácia em estudos clínicos (Camacho-Alonso et al., 2017).

Outra inovação promissora envolve o uso de nanopartículas de prata (AgNPs) e nanocarregadores contendo óxido de grafeno e hidroxiapatita, que têm demonstrado resultados positivos na redução de *S. mutans* (Gholami et al., 2023). Além disso, a modificação molecular de fotossensibilizadores, como o verde de indocianina incorporado em nanopartículas revestidas de quitosana, revelou-se eficaz contra

patógenos periodontais resistentes, como *Porphyromonas gingivalis* (Gholami et al., 2023).

No entanto, para que a terapia fotodinâmica se consolide como um tratamento padrão, é imprescindível a realização de mais estudos clínicos randomizados para definir protocolos ideais. Existe uma considerável variabilidade nos parâmetros aplicados, como a concentração dos fotossensibilizadores, a dosagem de energia e o tempo de irradiação, o que dificulta a padronização dos tratamentos (Plotino et al., 2019). Ademais, sugere-se a expansão da aplicação da terapia fotodinâmica para outras áreas, como o combate à cárie e a desorganização do biofilme. No entanto, ainda faltam evidências robustas que validem a sua eficácia a longo prazo (Jiao et al., 2019).

Portanto, a literatura indica que, apesar do grande potencial da terapia fotodinâmica, é necessário o desenvolvimento de protocolos clínicos bem definidos para maximizar a sua eficácia e garantir a sua ampla aplicação clínica (Gholami et al., 2023; Jiao et al., 2019; Plotino et al., 2019).

2.2.4. Discussão

A terapia fotodinâmica (TFD) tem emergido como uma abordagem inovadora e eficaz no combate a infecções microbianas, especialmente em contextos onde a resistência a antibióticos é uma preocupação crescente. A terapia fotodinâmica constitui uma abordagem terapêutica que combina um agente fotossensibilizador (PS) com luz de um comprimento de onda específico, desencadeando reações químicas que promovem a eliminação de microrganismos patogênicos (Carrera et al., 2016). Esta técnica tem demonstrado eficácia em diversas áreas da medicina, com infecções virais, fúngicas e, principalmente, infecções bacterianas, configurando-se uma alternativa promissora no combate a bactérias resistentes a antibióticos (Carrera et al., 2016; Plotino et al., 2019).

Na Medicina Dentária, destaca-se pela sua capacidade de desinfetar superfícies de implantes (Azizi et al., 2018) e pelo seu benefício no controlo bacteriano, prevenindo a peri-implantite (Gholami et al., 2023). Além disso, demonstra eficácia no tratamento de infecções periodontais, especialmente quando associada a técnicas convencionais de desinfecção, apresentando bons resultados mesmo em pacientes com condições adversas de saúde periodontal, como em pacientes fumadores, portadores de diabetes mellitus e

HIV (Gholami et al., 2023). No entanto, a confirmação da sua eficácia requer mais estudos clínicos randomizados (Jiao et al., 2019).

Na dentística, a terapia fotodinâmica emerge como uma alternativa promissora no combate aos agentes causadores da cárie (Plotino et al., 2019, Alshareef et al., 2021), como *Streptococcus mutans* (Jiao et al., 2019). Contudo, persiste a necessidade de estudos adicionais, dado que ainda não existe consenso quanto à sua eficácia real contra biofilmes (Jiao et al., 2019) e não há um protocolo definido de qual o melhor fotossensibilizador a ser utilizado, especialmente porque o MB não demonstrou grande eficácia em biofilmes com múltiplas espécies enquanto o TBO apresenta resultados mais eficazes (Jiao et al., 2019).

A terapia fotodinâmica é uma alternativa terapêutica importante para pacientes com sistema imunitário comprometido ou hospitalizados que usam próteses, pois a higienização inadequada dessas próteses pode aumentar o risco de candidíase oral, causada por *Candida albicans*. Os antifúngicos convencionais são frequentemente menos indicados nestes casos devido à sua toxicidade e à resistência do fungo (Gholami et al., 2023).

Além dessas aplicações em Medicina Dentária, a terapia fotodinâmica também se destaca na Endodontia, onde a sua eficácia na desinfecção de canais radiculares infetados é amplamente reconhecida quando combinada com métodos de desinfecção convencionais, tal como já foi descrito nos capítulos anteriores., (Alshareef et al., 2021; Jiao et al., 2019; Mustafa et al., 2022; Tennert et al., 2014).

Em relação ao tratamento endodôntico cirúrgico, a terapia fotodinâmica pode também constituir uma aliada na garantia do sucesso cirúrgico, conforme observado por Vieira et al. (2018), que reportaram uma taxa de sucesso de aproximadamente 90% em pacientes submetidos a cirurgias paraendodônticas devido a lesões periapicais resistentes. A terapia fotodinâmica é capaz não apenas de reduzir a lesão periapical, mas também de diminuir a presença de bactérias na lesão, como *Streptococcus sp.*

Embora a terapia fotodinâmica tenha demonstrado eficácia na erradicação da microbiota, persistem controvérsias significativas em relação aos protocolos ideais e aos comprimentos de onda mais adequados para a ativação dos fotossensibilizadores utilizados. Plotino et al. (2019) referem a necessidade de estudos adicionais na endodontia para estabelecer protocolos adequados que considerem a concentração do

fotossensibilizador (PS), o desenvolvimento de diferentes formulações de PS, a dosagem de energia e o tempo ideal de irradiação.

Revisões da literatura, como as de Singh et al. (2015), Carrera et al. (2016) e Qi et al.(2019), sugerem que a combinação da terapia fotodinâmica com diferentes agentes irrigantes pode otimizar os resultados do tratamento. No entanto, Chiniforush et al. (2016) observaram que a eficácia da TFD pode ser comprometida pela falta de padronização nos protocolos de aplicação. Essa afirmação foi corroborada por Gergova et al. (2016), que demonstraram que os efeitos antimicrobianos da terapia fotodinâmica foram potencializados com a utilização do fotossensibilizador TBO, em comparação com o grupo que recebeu apenas o tratamento com laser, sem a presença de fotossensibilizador. Adicionalmente, Camacho-Alonso, Julián-Belmonte, et al. (2017) avaliaram que a terapia fotodinâmica associada ao quitosano foi mais eficaz no combate a *E. faecalis* do que os efeitos proporcionados pela terapia utilizando MB como fotossensibilizador. A necessidade de padronização também foi destacada por Pražmo et al. (2017), que concluíram que, quando a terapia fotodinâmica é aplicada apenas uma vez, a sua eficácia antimicrobiana é significativamente reduzida em comparação com a aplicação múltipla. Assim, evidencia-se a importância de estabelecer um protocolo clínico adequado para garantir os melhores resultados terapêuticos.

A terapia fotodinâmica pode, de facto, ser utilizada como um potenciador dos resultados obtidos (Vasconcelos Neves et al., 2020) pelo tratamento endodôntico convencional, mas não como uma terapia substituta. Esta conclusão é corroborada por Mustafa et al. (2022), que verificaram uma quase erradicação completa de *E. faecalis* e *C. albicans* quando a terapia fotodinâmica foi combinada com a instrumentação convencional. Além disso, os resultados também são mais favoráveis quando a terapia fotodinâmica é aplicada em conjunto com os irrigantes convencionais, como o hipoclorito de sódio de 1 a 2,5% em vez de isoladamente (Rosa et al., 2017; Hoedke et al., 2018). Esses resultados foram também confirmados no estudo desenvolvido por Zorita-García et al. (2019), que relataram que, no início no tratamento, as amostras apresentavam uma concentração média de 113,5 CFU/dente, a qual foi reduzida em aproximadamente 76,63% após a irrigação com hipoclorito de sódio a 5,25% e EDTA a 17%, e em mais 19,67% após o tratamento com PDT, resultando numa redução total de cerca de 96,30%. Adicionalmente, Susila et al. (2016) relataram uma redução superior a 90% na carga bacteriana de *E. faecalis* e *S. mutans* após a aplicação da terapia fotodinâmica,

complementando os efeitos da irrigação convencional com hipoclorito de sódio e EDTA. Pražmo et al. (2017) e Oliveira et al. (2015), também confirmaram a eficácia da PDT em combinação com irrigantes, porém a PDT não deve substituir a irrigação convencional, mas sim que tem a capacidade de poder melhorar substancialmente a desinfecção dos canais radiculares. Estudos como os de Camacho-Alonso, Julián-Belmonte et al. (2017) e Camacho-Alonso, Salmerón-Lozano et al. (2017) também destacam a importância da PDT na melhoria das taxas de sucesso do tratamento endodôntico. Em casos de lesões persistentes, a terapia fotodinâmica também pode ser utilizada como alternativa de medicação intracanal uma vez que não só diminui o tempo de cadeira, como também mostra resultados mais eficazes na redução bacteriana (Asnaashari et al., 2017).

No entanto, existem resultados contraditórios que indicam limitações na eficácia da PDT. Embora alguns estudos, como os de Bumb et al. (2014) e Tennert et al. (2014), tenham encontrado reduções significativas na carga bacteriana, outros, como Mohammadi et al. (2017) e Neelakantan et al. (2017), sugeriram que a PDT pode não eliminar completamente biofilmes bacterianos, especialmente em infecções mais complexas.

Embora a PDT tenha mostrado eficácia, é importante ressaltar que deve ser utilizada em conjunto com a irrigação convencional para maximizar os resultados, mas não substituir. Pesquisas indicam que não há diferenças significativas entre os resultados obtidos em dentes que receberam a terapia fotodinâmica na fase final após a irrigação com NaOCl + EDTA e aqueles tratados apenas com NaOCl 2,5% + EDTA 17% (Batinić et al., 2018). Isso demonstra que os efeitos da terapia fotodinâmica podem ser benéficos quando aplicados em casos adequados, mas que não substituem o tratamento endodôntico convencional. O mesmo foi corroborado por Tennert et al. (2014) que concluiu que embora tanto a irrigação convencional com NaOCl 3% com e sem terapia fotodinâmica eliminou quase a totalidade bacteriana.

As linhas de investigação futura na área da terapia fotodinâmica incluem o estudo de materiais poliméricos biodegradáveis e nanopartículas, que têm demonstrado potencial para aprimorar o efeito antimicrobiano e promover maior biocompatibilidade. Além disso, a padronização dos protocolos de aplicação e a investigação de novas combinações de fotossensibilizadores e agentes irrigantes são áreas promissoras para futuras pesquisas, conforme sugerido por Rosa et al. (2017), Azizi et al. (2018) e Qi et al. (2019).

3. CONCLUSÃO

O tratamento endodôntico constitui uma prática na Medicina Dentária com elevada complexidade, que exige a execução meticulosa de várias etapas para garantir o sucesso terapêutico. Contudo, mesmo com a adesão rigorosa de todas as fases do procedimento, o êxito do tratamento pode ser comprometido por diversos fatores, especialmente pela persistência da microbiota endodôntica no sistema de canais radiculares após o tratamento químico-mecânico.

Apesar dos avanços significativos na Endodontia desde os primórdios da especialidade, ainda não existe um protocolo único capaz de garantir a completa erradicação das bactérias nos canais radiculares. Atualmente, contamos com uma ampla variedade de irrigantes, instrumentos rotatórios, lasers e irrigação ultrassônica para auxiliar na eliminação dos microrganismos do canal. No entanto, continua a ser fundamental investigar novas metodologias que possam complementar ou substituir os métodos tradicionais, visando a remoção mais eficaz de bactérias resistentes.

Entre essas bactérias, destaca-se *E. faecalis*, um dos maiores desafios da Endodontia, devido à sua elevada capacidade de sobrevivência e à sua profunda penetração nos túbulos dentinários, que pode até atingir até 1000 µm, ultrapassando a eficácia dos irrigantes convencionais, que normalmente não penetram além de 150 µm. Este comportamento torna-a frequentemente associada ao insucesso do tratamento endodôntico, principalmente em infecções secundárias. A terapia fotodinâmica quando combinada com NaOCl a 5,25%, pode eliminar até 99,99% das bactérias, demonstrando grande promessa como tratamento complementar e a taxa de sucesso clínico em pacientes com lesões persistentes pode alcançar 90%.

A terapia fotodinâmica antimicrobiana ganhou destaque na Medicina Dentária, em especialidades como Periodontia, Dentística, Implantologia e Endodontia, como uma ferramenta auxiliar para eliminação de vários tipos de microrganismos.

Apesar dos resultados promissores, ainda não existe um protocolo padrão claramente estabelecido que defina a sua superioridade da terapia fotodinâmica em comparação com

Eficácia da terapia fotodinâmica a microrganismos resistentes durante tratamento endodôntico: revisão integrativa

os agentes desinfetantes convencionais. A diversidade de fotossensibilizadores, ativados por luzes de diferentes potências, intensidades e durações, juntamente com a recente incorporação de nanopartículas e nanocarregadores, complica a determinação de um protocolo ideal. No entanto, a terapia fotodinâmica tem demonstrado maior eficácia quando associada ao hipoclorito de sódio, em concentrações que variam entre de 1% a 5,25%, devendo ser considerada uma estratégia complementar que potencia os efeitos desinfetantes, mostrando assim que há necessidade de determinar o melhor protocolo clínico também neste quesito.

Portanto, esta revisão integrativa da literatura indica que, embora a terapia fotodinâmica se revele promissora na erradicação de microrganismos resistentes, como a *E. faecalis*, é imperativo o desenvolvimento de mais estudos clínicos randomizados para estabelecer o melhor protocolo de utilização clínica, visando maximizar o sucesso clínico. Além disso, deve-se salientar que, até o momento, a terapia fotodinâmica deve ser considerada uma ferramenta auxiliar durante o tratamento endodôntico, sem substituir os irrigantes convencionais, como o hipoclorito de sódio.

4. REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- Ahangari, Z., Asnaashari, M., Rad, N. A., Shokri, M., Azari-Marhabi, S., & Asnaashari, N. (2021). Investigating the antibacterial effect of passive ultrasonic irrigation, photodynamic therapy and their combination on root canal disinfection. *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 12(1), e81. <https://doi.org/10.34172/JLMS.2021.81>
- Aliuddin, S. K., Prakash, P., Mohiuddin, S., Ravula, S. R., Nallamilli, L. V., & Dutt, A. D. (2017). Historical milestones in endodontics: review of literature. *International Journal of Preventive and Clinical Dental Research*, 4(1), 56–58. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10052-0081>
- Alshareef, R. A. G., Mobarki, G. A., Alshemaisi, M. M., Alkhais, Y. M., Alotaibi, B. S., Alshehri, L. S., Zarei, L. A. H., Abduljabar, A. H. S., Alghenaim, F. A., & Alshammari, A. S. (2021). Evaluation of the use of photodynamic therapy in endodontics. *Pharmacophore*, 12(6), 37–42. <https://doi.org/10.51847/ycztg7tvjd>
- Asnaashari, M., Ashraf, H., Rahmati, A., & Amini, N. (2017). A comparison between effect of photodynamic therapy by LED and calcium hydroxide therapy for root canal disinfection against *Enterococcus faecalis*: a randomized controlled trial. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 17, 226–232. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2016.12.009>
- Azizi, B., Budimir, A., Bago, I., Mehmeti, B., Jakovljević, S., Kelmendi, J., Stanko, A. P., & Gabrić, D. (2018). Antimicrobial efficacy of photodynamic therapy and light-activated disinfection on contaminated zirconia implants: An in vitro study. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 21, 328–333. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.01.017>
- Batinić, M., Ročan, M., Budimir, A., Anić, I., & Bago, I. (2018). Comparison of final disinfection protocols using antimicrobial photodynamic therapy and different irrigants after single-file reciprocating instrumentation against intracanal bacterial biofilm: An in vitro study. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 24, 153–157. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2018.10.006>
- Bumb, S. S., Bhaskar, D. J., Agali, C. R., Punia, H., Gupta, V., Singh, V., Kadtane, S., & Chandra, S. (2014). Assessment of photodynamic therapy (PDT) in disinfection of deeper dentinal tubules in a root canal system: An in vitro study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*, 8(11), ZC67–ZC71. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/11047.5155>
- Camacho-Alonso, F., Julián-Belmonte, E., Chiva-García, F., & Martínez-Beneyto, Y. (2017). Bactericidal efficacy of photodynamic therapy and chitosan in root canals experimentally infected with *Enterococcus faecalis*: an in vitro study. *Photomedicine and Laser Surgery*, 35(4), 184–189. <https://doi.org/10.1089/pho.2016.4148>
- Camacho-Alonso, F., Salmerón-Lozano, P., & Martínez-Beneyto, Y. (2017). Effects of photodynamic therapy, 2% chlorhexidine, triantibiotic mixture, propolis and ozone on root canals experimentally infected with *Enterococcus faecalis*: an in vitro study. *Odontology*, 105(3), 338–346. <https://doi.org/10.1007/s10266-016-0271-4>

- Carrera, E. T., Dias, H. B., Corbi, S. C. T., Marcantonio, R. A. C., Bernardi, A. C. A., Bagnato, V. S., Hamblin, M. R., & Rastelli, A. N. S. (2016). The application of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in dentistry: A critical review. *Laser Physics*, 26(12), 123001. <https://doi.org/10.1088/1054-660X/26/12/123001>
- Chávez de Paz, L. (2004). Gram-positive organisms in endodontic infections. *Endodontic Topics*, 9(1), 79–96. <https://doi.org/10.1111/j.1601-1546.2004.00107.x>
- Chávez de Paz, L. (2007). Redefining the persistent infection in root canals: possible role of biofilm communities. *Journal of Endodontics*, 33(6), 652–662. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2006.11.004>
- Chiniforush, N., Pourhajibagher, M., Shahabi, S., Kosarieh, E., & Bahador, A. (2016). Can antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) enhance the endodontic treatment? *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 7(2), 76–85. <https://doi.org/10.15171/jlms.2016.14>
- Czornobay, L. F., de Oliveira Rocha, A., Leite, C. C., Menezes dos Anjos, L., Ribeiro, J. S., Pacheco de Castro Henriques, B. A., Cardoso, M., Machado, R., da Silveira Teixeira, C., & da Fonseca Roberti Garcia, L. (2024). A global overview on electronic apex locator use from 1968 to 2023: a bibliometric analysis. *Journal of Endodontics*, 50(7), 925–933. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2024.04.002>
- Dioguardi, M., Di Gioia, G., Illuzzi, G., Arena, C., Caponio, V. C. A., Caloro, G. A., Zhurakivska, K., Adipietro, I., Troiano, G., & Lo Muzio, L. (2019). Inspection of the microbiota in endodontic lesions. *Dentistry Journal*, 7(2), 47. <https://doi.org/10.3390/dj7020047>
- Estrela, C., Estrela, C. R. A., Barbin, E. L., Spanó, J. C. E., Marchesan, M. A., & Pécora, J. D. (2002). Mechanism of action of sodium hypochlorite. *Brazilian Dental Journal*, 13(2), 113–117. <https://doi.org/10.1590/S0103-64402002000200007>
- Gergova, R. T., Gueorgieva, T., Dencheva-Garova, M. S., Krasteva-Panova, A. Z., Kalchinov, V., Mitov, I., & Kamenoff, J. (2016). Antimicrobial activity of different disinfection methods against biofilms in root canals. *Journal of Investigative and Clinical Dentistry*, 7(3), 254–262. <https://doi.org/10.1111/jicd.12147>
- Gholami, L., Shahabi, S., Jazaeri, M., Hadilou, M., & Fekrazad, R. (2023). Clinical applications of antimicrobial photodynamic therapy in dentistry. *Frontiers in Microbiology*, 13, 1020995. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1020995>
- Gliga, A., Săndulescu, M., Amza, O., Stănescu, R., & Imre, M. (2023). Dental pathologies of endodontic origin and subsequent bacterial involvement – a literature review. *Germs*, 13(4), 373–380. <https://doi.org/10.18683/germs.2023.1407>
- Hoedke, D., Enseleit, C., Gruner, D., Dommisch, H., Schlafer, S., Dige, I., & Bitter, K. (2018). Effect of photodynamic therapy in combination with various irrigation protocols on an endodontic multispecies biofilm ex vivo. *International Endodontic Journal*, 51(Suppl 1), e23–e34. <https://doi.org/10.1111/iej.12763>
- Jang, Y. E., Kim, Y., Kim, S. Y., & Kim, B. S. (2024). Predicting early endodontic treatment failure following primary root canal treatment. *BMC Oral Health*, 24(1), 327. <https://doi.org/10.1186/s12903-024-03974-8>
- Jiao, Y., Tay, F. R., Niu, L. na, & Chen, J. hua. (2019). Advancing antimicrobial strategies for managing oral biofilm infections. *International Journal of Oral Science*, 11(3), 28. <https://doi.org/10.1038/s41368-019-0062-1>

- Khan, A. M., Sindi, A. M., Alogaly, J. A., & Ashour, M. S. (2019). Factors affecting the success of endodontic treatment (surgical or nonsurgical): a brief. *International Journal of Medicine in Developing Countries*, 3(9), 730–733. <https://doi.org/10.24911/IJMDC.51-1548175808>
- Liu, B., Zhou, X., Yue, L., Hou, B., Yu, Q., Fan, B., Wei, X., Qiu, L., Huang, Z., Xia, W., Sun, Z., Wang, H., Meng, L., Peng, B., Zhang, C., Deng, S., Lu, Z., Yang, D., Hou, T., ... Liang, J. (2023). Experts consensus on the procedure of dental operative microscope in endodontics and operative dentistry. *International Journal of Oral Science*, 15(1), 43. <https://doi.org/10.1038/s41368-023-00247-y>
- Mohammadi, Z., Jafarzadeh, H., Shalavi, S., & Palazzi, F. (2017). Recent advances in root canal disinfection: A review. *Iranian Endodontic Journal*, 12(4), 402–406. <https://doi.org/10.22037/iej.v12i4.17935>
- Mozo, S., Llena, C., & Forner, L. (2012). Review of ultrasonic irrigation in endodontics: Increasing action of irrigating solutions. *Medicina Oral, Patologia Oral y Cirugia Bucal*, 17(3), e512. <https://doi.org/10.4317/medoral.17621>
- Mustafa, M., Alamri, H. M., Almokhatieb, A. A., Alqahtani, A. R., Alayad, A. S., & Divakar, D. D. (2022). Effectiveness of antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct to mechanical instrumentation in reducing counts of *Enterococcus faecalis* and *Candida albicans* from C-shaped root canals. *Photodermatology Photoimmunology and Photomedicine*, 38(4), 328–333. <https://doi.org/10.1111/phpp.12751>
- Nair, P. N. R. (2006). On the causes of persistent apical periodontitis: A review. *International Endodontic Journal*, 39(4), 249–281. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2591.2006.01099.x>
- Narayanan, L. L., & Vaishnavi, C. (2010). Endodontic microbiology. *Journal of Conservative Dentistry and Endodontics*, 13(4), 233–239. <https://doi.org/10.4103/0972-0707.73386>
- Neelakantan, P., Romero, M., Vera, J., Daood, U., Khan, A. U., Yan, A., & Cheung, G. S. P. (2017). Biofilms in endodontics—current status and future directions. *International Journal of Molecular Sciences*, 18(8), 1748. <https://doi.org/10.3390/ijms18081748>
- Niavarzi, S., Pourhajibagher, M., Khedmat, S., Ghabraei, S., Chiniforush, N., & Bahador, A. (2019). Effect of ultrasonic activation on the efficacy of antimicrobial photodynamic therapy: Evaluation of penetration depth of photosensitizer and elimination of *Enterococcus faecalis* biofilms. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 27, 362–366. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.06.001>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2015.05.004>
- Plotino, G., Grande, N. M., & Mercade, M. (2019). Photodynamic therapy in endodontics. *International Endodontic Journal*, 52(6), 760–774. <https://doi.org/10.1111/iej.13057>

- Prażmo, E. J., Godlewska, R. A., & Mielczarek, A. B. (2017). Effectiveness of repeated photodynamic therapy in the elimination of intracanal *Enterococcus faecalis* biofilm: an in vitro study. *Lasers in Medical Science*, 32(3), 655–661. <https://doi.org/10.1007/s10103-017-2164-3>
- Qi, M., Chi, M., Sun, X., Xie, X., Weir, M. D., Oates, T. W., Zhou, Y., Wang, L., Bai, Y., & Xu, H. H. K. (2019). Novel nanomaterial-based antibacterial photodynamic therapies to combat oral bacterial biofilms and infectious diseases. *International Journal of Nanomedicine*, 14, 6937–6956. <https://doi.org/10.2147/IJN.S212807>
- Ravanshad, S., Adl, A., & Anvar, J. (2010). Effect of working length measurement by electronic apex locator or radiography on the adequacy of final working length: a randomized clinical trial. *Journal of Endodontics*, 36(11), 1753–1756. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.08.017>
- Rosa, R. A. da, Santini, M. F., Figueiredo, J. A. P. de, Visioli, F., Pereira, J. R., Vivan, R. R., Montagner, F., & Só, M. V. R. (2017). Effectiveness of photodynamic therapy associated with irrigants over two biofilm models. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 20, 169–174. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2017.10.003>
- Schaeffer, B., D’Aviz, F. S., Ghiggi, P. C., & Klassmann, L. M. (2019). Terapia fotodinâmica na endodontia: revisão de literatura. *Journal of Oral Investigations*, 8(1), 86–99. <https://doi.org/10.18256/2238-510X.2019.v8i1.2779>
- Singh, S., Nagpal, R., Manuja, N., & Tyagi, S. P. (2015). Photodynamic therapy: An adjunct to conventional root canal disinfection strategies. *Australian Endodontic Journal*, 41(2), 54–71. <https://doi.org/10.1111/aej.12088>
- Siqueira, J. F. (2001). Aetiology of root canal treatment failure: Why well-treated teeth can fail. *International Endodontic Journal*, 34(1), 1–10. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2591.2001.00396.x>
- Siqueira, J. F., & Rôças, I. N. (2008). Clinical Implications and Microbiology of Bacterial Persistence after Treatment Procedures. *Journal of Endodontics*, 34(11), 1291–1301. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.07.028>
- Siqueira, J. F., & Rôças, I. N. (2009). Diversity of Endodontic Microbiota Revisited. *Journal of Dental Research*, 88(11), 969–981. <https://doi.org/10.1177/0022034509346549>
- Siqueira, J. F., & Rôças, I. N. (2011). Microbiology and treatment of endodontic infections. In M. Hargreaves & S. Cohen (Eds.), *Cohen’s Pathways of the Pulp* (10th ed., pp. 559–600). Mosby/Elsevier.
- Soares, C. B., Hoga, L. A. K., Peduzzi, M., Sangaleti, C., Yonekura, T., & Silva, D. R. A. D. (2014). Revisão integrativa: conceitos e métodos utilizados na enfermagem. *Revista Da Escola de Enfermagem Da USP.*, 48(2), 335–345. <https://doi.org/10.1590/s0080-6234201400002000020>
- Srivastava, S. (2024). Root canal instrumentation: current trends and future Perspectives. *Cureus*, 16(4), E58045. <https://doi.org/10.7759/cureus.58045>
- Sundqvist, G., Figdor, D., Persson, S., & Sjögren, U. (1998). Microbiologic analysis of teeth with failed endodontic treatment and the outcome of conservative re-treatment. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontics*, 85(1), 86–93. [https://doi.org/10.1016/S1079-2104\(98\)90404-8](https://doi.org/10.1016/S1079-2104(98)90404-8)

- Susila, A. V., Sugumar, R., Chandana, C. S., & Subbarao, C. V. (2016). Combined effects of photodynamic therapy and irrigants in disinfection of root canals. *Journal of Biophotonics*, 9(6), 603–609. <https://doi.org/10.1002/jbio.201500112>
- Tennert, C., Feldmann, K., Haamann, E., Al-Ahmad, A., Follo, M., Wrbas, K. T., Hellwig, E., & Altenburger, M. J. (2014). Effect of photodynamic therapy (PDT) on *Enterococcus faecalis* biofilm in experimental primary and secondary endodontic infections. *BMC Oral Health*, 14(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-14-132>
- Trindade, A. C., De Figueiredo, J. A. P., Steier, L., & Weber, J. B. B. (2015). Photodynamic therapy in endodontics: a literature review. *Photomedicine and Laser Surgery*, 33(3), 175–182. <https://doi.org/10.1089/pho.2014.3776>
- Vasconcelos Neves, G., Dos Santos, K. S. A., De Souza Sales Rocha, E. A. L., De Moura, R. Q., Moráis Barros, D. G., Gominho, L. F., & De Castro Gomes, D. Q. (2020). Antibacterial effect of photodynamic therapy on root canal disinfection combined with different irrigation protocols. *Iranian Endodontic Journal*, 15(2), 90–95. <https://doi.org/10.22037/iej.v15i2.27801>
- 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*, 44(10), 1593–1597. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.06.012>
- Zorita-García, M., Alonso-Ezpeleta, L. Ó., Cobo, M., Del Campo, R., Rico-Romano, C., Mena-Álvarez, J., & Zubizarreta-Macho, Á. (2019). Photodynamic therapy in endodontic root canal treatment significantly increases bacterial clearance, preventing apical periodontitis. *Quintessence International*, 50(10), 782–789. <https://doi.org/10.3290/j.qi.a43249>