

Rayane Ouadahi

Terapia fotodinâmica em endodontia - uma alternativa na desinfecção canal

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de ciências da saúde

Porto, 2020

Rayane Ouadahi

Terapia fotodinâmica em endodontia - uma alternativa na desinfecção canal

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de ciências da saúde

Porto, 2020

Rayane Ouadahi

Terapia fotodinâmica em endodontia – uma alternativa na desinfecção canal

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

Resumo

Os avanços tecnológicos na área da medicina dentária mudam a prática dos médicos dentistas, tentando melhorar a qualidade e eficácia dos tratamentos. A terapia fotodinâmica parece ter um papel promissor na melhoria da desinfecção canal durante o tratamento endodôntico.

O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão narrativa bibliográfica de modo a avaliar se a terapia fotodinâmica poderá ser uma alternativa à desinfecção canal convencional.

A metodologia consistiu numa pesquisa efetuada nas bases de dados utilizando os motores de busca com PubMed, B-On e Google Scholar. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: “*Endodontia*”; “*Terapia fotodinâmica*”; “*Desinfecção canal*”.

Da análise realizada da literatura científica consultada, evidencia-se que a terapia fotodinâmica é eficaz na endodontia e potencializa os resultados da desinfecção canal convencional produzindo uma redução adicional no número de bactérias. No entanto, mais estudos devem ser realizados para poder padronizar os parâmetros da terapia assim como estabelecer um protocolo preciso e seguro.

Palavras-chave: Endodontia; Tratamento endodôntico; Terapia fotodinâmica; Desinfecção canal; Irrigação;

Abstract

Technological advances, in the field of dental medicine, change the practice of dentists, trying to improve the quality and effectiveness of treatments. Photodynamic therapy appears to have a promising role in improving canal disinfection during endodontic treatment.

This bibliographic narrative review aims to assess whether photodynamic therapy could be an alternative to conventional canal disinfection.

The methodology consisted of a search carried out in the databases using the search engines PubMed, B-On and Google Scholar. The following keywords were used: “Endodontics”; “Photodynamic therapy”; “Canal disinfection”.

From the analysis carried out of the scientific literature consulted, it is evident that photodynamic therapy is effective in endodontics and enhances the results of conventional canal disinfection, producing an additional reduction in the number of bacteria. However, more studies must be carried out to be able to standardize the parameters of the photodynamic therapy as well as to establish an accurate and safe protocol.

Keywords: Endodontics; Endodontic treatment; Photodynamic therapy; Canal disinfection; Irrigation

REMERCIEMENTS

J'aimerais en premier lieu remercier mes parents pour leur soutien et leur engagement envers moi au quotidien et durant toutes ces années. C'est la fin d'un long chemin et sans eux rien de tout ça n'aurait été possible.

Merci à mon orientateur, Professeur Tiago Reis, pour sa patience, sa gentillesse, son aide durant cette année spéciale et sa totale disponibilité pour l'élaboration de cette thèse.

J'aimerais aussi remercier mon frère et ma canarde pour leur présence constante auprès de moi, sans oublier le Seigneur blanc et le Tyran ultime.

À mes deux futurs associés Elias et Safaa pour les bons moments, les discussions sans fin et les fous rires passés ensemble durant ces années.

À tous les amis et les professeurs que j'ai pu rencontrer à Fernando Pessoa et qui ont fait de ce lieu un endroit spécial.

À mon binôme DZ de tous les jours Elias, que ça soit en clinique, au foot, à la salle et ailleurs. Ensemble du début jusqu'à la fin.

Je remercie enfin l'Equipe équipée, Matssilll, Hakim ktm, Sidzeko, Valdk, Fayé et Rebeuyas pour toutes nos aventures passées et futures loin de chez nous. Le meilleur est à venir ...

ÍNDICE

I. INTRODUÇÃO	1
MATERIAIS E MÉTODOS	2
II. DESENVOLVIMENTO	3
1. Desinfecção canalar convencional.....	3
2. A Terapia Fotodinâmica.....	5
2.1. História.....	5
2.2. Princípio de ação.....	5
2.3. Interação fotossensibilizante.....	5
2.4. Os fotossensibilizadores.....	6
2.4.1. Azul de metileno.....	6
2.4.2. Azul de toluidina.....	7
2.5. Os dispositivos luminosos.....	7
2.6. Parâmetros da terapia fotodinâmica.....	7
3. Revisão da literatura.....	9
III. DISCUSSÃO	13
IV. CONCLUSÃO	15
V. Bibliografia	16

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1: Vantagens e desvantagens dos agentes irrigantes comuns.....3

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

CHX – Clorexidina

EDTA – ácido etilenodiaminotetracético

LED – díodos emissores de luz

C. albicans – Candida albicans

E. coli – Escherichia coli

E. Faecalis – Enterococcus faecalis

F. nucleatum – Fusobacterium nucleatum

S. intermedius – Streptococcus intermedius

µg/ml – microgramas por mililitros

mg/L – miligramas por litros

mm – milímetros

min – minutos

mol/L – mol por litros

nm – nanômetros

mW – mili-watts

mW/cm² – mili-watts por centímetros quadrados

W – Watts

µL – microlitros

µL/ml – microlitros por mililitros

µmol/L – micromoles por litros

% – percentagem

°C – graus

I. INTRODUÇÃO

A área da endodontia está em constante evolução, os médicos dentistas dispõem cada vez mais de novas técnicas e instrumentos com o objectivo de melhorar os tratamentos endodônticos. (De Chevigny et al., 2008).

O tratamento endodôntico consiste em preparar, desinfetar e obturar nas três dimensões o sistema canal para prevenir ou tratar periodontites apicais. O objectivo do tratamento endodôntico é a eliminação dos microrganismos e suas toxinas presentes nos canais radiculares para impedir fenómenos de recolonização (European Society of Endodontology, 2006).

É composto de quatro passos principais que são a instrumentação (desinfecção mecânica), a irrigação (desinfecção química), a medicação e a obturação. Os três primeiros passos do tratamento são essenciais e devem ser realizados de forma eficiente para o controle microbiano no sistema de canais radiculares (Chubb, 2019).

Durante a instrumentação, há formação de depósitos que se chama smear-layer que recobre a superfície das paredes dos canais e que tem uma camada mais profunda contida nos túbulos dentinários. Ela vai favorecer biofilmes e reduzir a difusão de irrigantes nos túbulos dentinários (Pintor et al., 2016). A remoção da smear-layer e do biofilme são pré-requisitos essenciais, para assegurar um bom prognóstico após o tratamento endodôntico (Violich e Chandler, 2010).

Devido à complexidade anatômica do dente, existem áreas inacessíveis à instrumentação e onde a eliminação completa dos microrganismos patogênicos continua a ser um verdadeiro desafio (Noguchi et al., 2005; Zehnder, 2006; Arneiro et al., 2014).

A instrumentação dos canais é necessária para remoção dos microrganismos e dos tecidos infectados e deve ser acompanhada de uma desinfecção química para que os canais radiculares sejam perfeitamente preparados à obturação (Chubb, 2019). Pois, apenas a irrigação, cujos objectivos são a eliminação dos microrganismos, a lubrificação dos instrumentos canales e a dissolução dos detritos orgânicos e minerais, permite a desinfecção de todo o sistema de canais radiculares (European Society of Endodontology, 2006).

Portanto, para otimizar os resultados, novas técnicas adjuvantes da irrigação, tal como a ativação sónica, a ativação ultrassónica assim como os lasers, são utilizadas com o objectivo de atingir os microrganismos residuais no sistema de canais radiculares (Xu et al., 2009; Rios et al., 2011; Firmino et al., 2016).

A terapia fotodinâmica, inicialmente usada para o tratamento de certos tipos de cancro, devido à sua ação citotóxica direcionada, parece ter um papel promissor na melhoria da desinfecção canal (Zorita-García et al., 2019). A terapia fotodinâmica antimicrobiana é uma estratégia que envolve a interação química de um fotossensibilizador não-tóxico tópico e uma fonte de luz com um comprimento de onda específico (Silva et al., 2018).

O objectivo deste trabalho é realizar uma revisão narrativa bibliográfica de modo a avaliar se a terapia fotodinâmica poderá ser uma alternativa à desinfecção canal convencional.

MATERIAIS E MÉTODOS

Para a elaboração do presente trabalho, foi realizada uma pesquisa bibliográfica, entre dezembro de 2019 e maio de 2019, através da biblioteca on-line da Universidade Fernando Pessoa utilizando os motores de busca com PubMed, B-On e Google Scholar. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave: *Endodontia; Terapia fotodinâmica; Desinfecção canal*. Os critérios de inclusão restringiram os artigos escritos na língua inglesa e portuguesa, nos últimos 19 anos, sendo que a seleção foi realizada com base no título, na leitura do resumo e depois na leitura de todo o artigo. Foi também excluído todos aqueles que divergiam do tema principal escolhido e/ou que não estavam disponíveis de forma integral. Tendo culminado num total de 45 artigos. Foi também utilizado um livro de referência na área.

II. DESENVOLVIMENTO

1. Desinfecção canalar convencional

A irrigação tem um papel central na desinfecção canalar convencional. A técnica mais comum para introduzir irrigantes nos canais é a injeção direta com pressão positiva. Uma seringa é introduzida e a pressão é aplicada para libertar o irrigante no canal a menos de 1 mm do ápice (Haapasalo et al., 2010; Darcey et al., 2016).

Um agente irrigante ideal para a desinfecção química deveria ter características essenciais como uma atividade antimicrobiana potente (permitindo a eliminação total dos microrganismos presentes); a capacidade de dissolver os componentes orgânicos (eliminação resíduos tecidulares) e inorgânicos (impedir a formação ou eliminar a smear-layer); fornecer lubrificação (para facilitar instrumentação e reduzir fricções); efervescência (ascensão dos detritos); branqueador (impedir, prevenir coloração das raízes após tratamento) mas também não causar efeitos adversos aos tecidos periradiculares ou à integridade estrutural do dente (Zehnder, 2006).

No entanto, não existe nenhum irrigante que possui todas essas características. Para ter irrigação eficaz deve ser feita uma combinação de duas ou mais soluções de irrigação numa sequência específica (Chubb, 2019).

Tabela 1: Vantagens e desvantagens dos agentes irrigantes comuns

Hipoclorito de sódio ou NaOCl	
Vantagens	Desvantagens
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Atividade antimicrobiana potente, afetando vários componentes celulares ▪ Ação solvente nos substratos orgânicos ▪ Ação no biofilme bacteriano ▪ Baixo custo 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Incapacidade de remover componentes inorgânicos da smear-layer ▪ Efeitos citotóxicos e neurotóxicos quando extruído para os tecidos periapicais. ▪ Cheiro, risco de alergia

Tabela 1: Vantagens e desvantagens dos agentes irrigantes comuns (Continuação)

Clorexidina ou CHX	
Vantagens	Desvantagens
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ação antibacteriana ▪ Prevenção da recolonização bacteriana ▪ Uso como medicação intra-canal (entre as sessões) ▪ Biocompatível ▪ Baixa toxicidade 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Ligeira ação no biofilme ▪ Não há ação solvente nos componentes orgânicos ▪ Interação com NaOCl: coloração, formação dum precipitado que pode interferir com a qualidade da obturação
Ácido cítrico	
Vantagens	Desvantagens
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Menos tóxico para os tecidos comparando com o EDTA ▪ Eliminação da smear-layer (tanto até maior do que com o EDTA) ▪ Ação antibacteriana (maior do que EDTA; menor do que NaOCl) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estudos limitadas sobre a sua utilização em endodontia
EDTA ou ácido etilenodiaminotetracético	
Vantagens	Desvantagens
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Biocompatível ▪ Ação nas substâncias inorgânicas da smear-layer ▪ Alargamento da entrada dos túbulos dentinários por desmineralização e modificação da permeabilidade dentária ▪ Lubrificação dos instrumentos ▪ Efervescência (diminui a formação de smear-layer ao longo da preparação dos canais) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Não há ação nas substâncias orgânicas ▪ Forte interação com NaOCl, pois o EDTA diminui de 0,5% para 0,06% quando eles são misturados ▪ Ação antibacteriana limitada e ligeira ação no biofilme ▪ Alto custo

(Scelza et al., 2000; Lim et al., 2003; Machado-Silveiro et al., 2004; Malheiros et al., 2005; Zehnder, 2006; Mohammadi e Abbott, 2009; Arneiro et al., 2014; Chubb, 2019).

2. A Terapia Fotodinâmica

2.1 História

O conceito da fotossensibilização apareceu pela primeira vez nos anos 90, quando um jovem estudante alemão chamado Oscar Raab descreveu um fenômeno fototóxico. Alguns anos depois, Jesionek e Von Tappeiner foram inspirados por essas descobertas para tratar o cancro da pele pela aplicação tópica de eosina exposta à luz branca. Tappeiner concluiu que o oxigênio era um elemento essencial na origem do processo e, portanto, introduziu o termo "fotodinâmica". Foi também mostrado que a terapia fotodinâmica possui propriedades antibacterianas ampliando assim seu campo de ação aos tratamentos de infecções (Arneiro et al., 2014; Oliveira et al., 2014).

2.2 Princípio de ação

A terapia fotodinâmica é descrita como uma terapia de amplo espectro minimamente invasiva, reproduzível e eficaz contra uma ampla gama de microrganismos. Esta técnica combina a ação de 3 elementos principais que são um fotossensibilizador (aplicado no local da infecção), uma fonte de luz (coincidindo com o pico de absorção do fotossensibilizador) e o oxigênio. Estes 3 elementos vão induzir danos às células bacterianas sem danificar as células hospedeiras (Chiniforush et al., 2016; Zorita-García et al., 2019).

2.3 Interação fotossensibilizante

O fotossensibilizador, sujeito a uma radiação luminosa com um comprimento de onda específico, realiza uma transição de um estado fundamental de baixa energia (S0) para estados excitados de energia superior, chamados estados excitados de singleto (S1, S2, S3...). O fotossensibilizador no estado singleto (S1) pode retornar ao seu estado fundamental (S0) restaurando a energia de três maneiras que são sob a forma de calor, por emissão de luz (fluorescência), ou restaurando parcialmente essa energia na forma de fosforescência (Cartier et al., 2018).

Durante esta libertação de energia, há criação de espécies reativas de oxigênio (oxigênio singleto, superóxido iônico O₂⁻, radicais livres, peróxido de hidrogênio). Existem dois tipos de reações responsáveis pela ação bactericida (Chiniforush et al., 2016; Silva et al., 2018).

Na reação do tipo I, o fotossensibilizador produz radicais livres que vão interagir com o oxigênio para formar íons superóxido, radicais hidroxilo e radicais peróxidos, causando numerosos danos à membrana celular, proteínas e ADN. Na reação do tipo II, o fotossensibilizador interage diretamente com o oxigênio para formar oxigênio singlete. Esta espécie muito reativa será capaz de interagir com a membrana bacteriana, peptídeos e ácidos nucleicos (Konopka e Goslinski, 2007; Plotino et al., 2018).

Todas essas reações levam à degradação de muitos constituintes celulares e à eliminação bacteriana. A predominância de uma reação sobre a outra dependerá da concentração de oxigênio e do fotossensibilizador. No entanto, parece que a reação do tipo II é considerada o principal meio de destruição de células microbianas (Oliveira, et al., 2014; Trindade et al., 2015).

2.4 Os fotossensibilizadores

Os fotossensibilizadores são agentes químicos que são ativados pela luz num comprimento de onda específico situado geralmente entre 630 nm e 700nm (Oliveira, et al., 2014).

Para ser considerado um fotossensibilizador adequado, a molécula deve ser fotoquimicamente eficiente (podendo atuar sobre bactérias, leveduras e vírus ao mesmo tempo) com uma alta estabilidade, afinidade e seletividade; uma fotossensibilidade de curto intervalo (entre sua administração e seu pico máximo de acumulação) e apresentar uma citotoxicidade mínima (Ackroyd et al., 2001; Jori et al., 2006; Konopa e goslinski 2007).

Entre os fotossensibilizadores utilizados na terapia antimicrobiana fotodinâmica, os derivados das fenotiazinas, mais especialmente o azul de toluidina e o azul de metileno, são os mais utilizados (Arneiro et al., 2014).

2.4.1. Azul de metileno

O azul de metileno é utilizado há mais de um século como corante histológico. À temperatura ambiente, está na forma de um pó verde escuro e, uma vez dissolvido na água, dá uma solução azul. Este poderoso fotossensibilizador catiónico possui uma absorção máxima da luz vermelha a 670 nm. Sua ação é eficaz nas bactérias Gram + e Gram -. O azul de metileno parece ser particularmente tóxico contra as espécies de estreptococos, mesmo com muito pouca exposição à luz. No entanto, este corante seria menos eficaz contra *E. Faecalis* do que o azul de toluidina (Lee et al., 2004).

2.4.2. Azul de toluidina

O azul de toluidina, ou cloreto de tolônio, também é um corante azul eficaz contra muitas espécies Gram + e Gram -. É utilizado em concentrações que variam de 0,001% a 0,01%, o que evitaria o risco de coloração dentária quer radiculares quer coronárias, mas também a irritação dos tecidos moles. Sua exposição à luz vermelha de 635nm permite a liberação ideal de oxigênio singlete (Singh et al., 2014).

2.5 Os dispositivos luminosos

A terapia fotodinâmica requer o uso de dispositivos luminosos para ativar os fotossensibilizadores, usando uma célula com luz visível de potência leve para um comprimento de onda específico (Oliveira, et al., 2014).

A literatura descreve três tipos principais de fontes de luz clínicas da terapia fotodinâmica: os lasers, lâmpadas halógenas e os díodos emissores de luz (LED) (Plotino, et al., 2018).

A luz do laser usada na terapia fotodinâmica tem várias vantagens: ela pode ser direcionada através de uma fibra ótica para fornecer a quantidade adequada de luz, ela é monocromática e tem alta eficiência e alta potência; no entanto, tem um alto custo. Existem vários tipos de lasers como os lasers de argônio, Nd: Yag, lasers de vapor de ouro ou cobre, sendo todos equipamentos complexos e onerosos. Contudo, os lasers de díodo tornaram-se a fonte de luz preferida na terapia fotodinâmica porque são fáceis de manusear, mais econômicos e mais portáteis (Nagata et al., 2012; Trindade et al., 2015).

O uso de lasers em terapia endodôntica tem sido amplamente estudado e demonstraram ter muitas vantagens sobre os métodos convencionais (Sarda et al., 2019).

As lâmpadas de halogênio filtradas têm a vantagem de poderem ser filtradas espectralmente para corresponder a qualquer fotossensibilizador; no entanto, eles não podem ser acoplados com eficiência em feixes de fibra ótica. Elas podem também causar aquecimento e a sua potência efetiva de saída é reduzida. As fontes de luz não lasers, como o LED, são usadas recentemente na terapia fotodinâmica, particularmente para a irradiação de tecidos facilmente acessíveis (Plotino, et al., 2018).

2.6 Parâmetros da terapia fotodinâmica

Para alcançar os melhores resultados na terapia fotodinâmica, devem ser considerados vários parâmetros de radiação (Chrepa et al., 2014).

Concentração do fotossensibilizador

Na literatura, sugeriu que a melhor abordagem é usar o azul de toluidina e azul de metileno com concentrações abaixo de 100 µg/ml (Chiniforush et al., 2016).

Um estudo foi realizado sobre a relação entre o aumento das concentrações de azul de metileno e a atenuação da luz. A 50 µg/ml, a luz passa por todo o caminho ótico sem atenuação significativa e a 100 µg/ml a atenuação da luz é 4,5%. Enquanto que a 150 µg/ml e 300 µg/ml a atenuação é respectivamente de 45% e 68% da luz incidente inicial. O fotossensibilizador bloqueia a luz devido à alta absorção na superfície e diminuindo a penetração da luz, conseqüentemente reduz a eficiência da fototerapia dinâmica nos canais radiculares. Os resultados mostraram que uma concentração entre 50–100 µg/ml deve ser indicada para que a desinfecção seja eficiente (Garcez e Hamblin, 2017).

Tempo pré-irradiação

O tempo decorrido entre a aplicação do fotossensibilizador e sua ativação pela luz é um fator importante porque vai permitir ao fotossensibilizante passar através da dentina para que no momento da ativação da radiação luminosa o corante seja anexado ao microrganismo ou ultrapassa a barreira da sua membrana celular. Assim vai haver destruição de espécies tóxicas no local desejado (Plotino, et al., 2018).

O tempo pré-irradiação aconselhado é muito controverso, os dados disponíveis mostram que é necessário ter um tempo de incubação entre 5 e 15 minutos. Mas um tempo de pré-irradiação de 10 min promoveria maior descoloração da estrutura dentária quando comparado com um tempo de pré-irradiação de 5 min (Pagonis et al., 2010; Figueiredo et al., 2014; Fumes et al., 2018; Nagai et al., 2018).

Chiniforush et al., (2016) recomenda um tempo pré-irradiação entre 1 e 5 minutos seguido de irradiação ao laser por um período que depende principalmente da potência de saída do dispositivo que define a dose.

Comprimento de onda do laser

A luz deve ter um comprimento de onda específico (nm) para garantir a eficácia máxima do tratamento. Assim, o sistema laser utilizado deve ser escolhido de acordo com o fotossensibilizador selecionado (Trindade et al., 2015).

O azul de metileno tem um comprimento de onda com absorção máxima de 670 nm e o azul de toluidina de 635 nm (Lee et al., 2004; Singh et al., 2014).

Potência e fluência dos lasers

Os lasers de baixa potência exercem um efeito antimicrobiano e permitem o reparo rápido dos tecidos periapicais e a redução do desconforto pós-instrumentação. Enquanto que, os lasers de alta potência apresentam efeitos antimicrobianos, podem alterar a superfície do dente e produzir efeitos indesejáveis (Arneiro et al., 2014).

Devido ao aumento muito baixo de temperatura, 0,5 ° C, os lasers de baixa potência não promovem alterações morfológicas na estrutura dentária e também não promovem desinfecção quando utilizados sozinhos. Pois, devem ser associados a um fotossensibilizador para destruir células tumorais, bactérias e fungos. Visando desinfecção completa, foram utilizados lasers de alta potência, resultando em 99% de eliminação bacteriana por aumento de temperatura e desnaturação de proteínas. Entretanto, danos aos tecidos dentários e ao redor, como anquilose, fusão ou carbonização de cimento e dentina, reabsorção radicular e necrose perirradicular, podem estar associados a lasers de alta potência (Trindade et al., 2015).

Mesmo quando o mesmo fotossensibilizador e fonte de luz foram empregados, a diversidade de protocolos de irradiação e a variação da concentração de fotossensibilizador, tempo de irradiação e potência da luz dificultam a comparação entre os estudos (Plotino, et al., 2018).

3. Revisão da literatura

Bonsor *et al.* (2006), numa amostra de 64 dentes uniradiculares, compararam a eficácia antimicrobiana in vitro da terapia fotodinâmica com o uso de NaOCl à 2,5% no tratamento inicial do canal radicular e concluíram que ambas as modalidades de tratamento resultaram numa redução da carga bacteriana altamente significativa em comparação com as medidas basais. A aplicação da terapia fotodinâmica produziu 91,3% de redução na carga bacteriana, enquanto que o NaOCl à 2,5% levou a uma redução de 80,9%. Esses resultados indicam que a terapia fotodinâmica poderia ser tão eficaz que o NaOCl à 2.5% na desinfecção canal.

Esses resultados estão de acordo com outro estudo in vitro de George e Kishen, (2007) que mostrou que 10 mol/L de azul de metileno irradiado (durante 20 min) por um laser de diodo (potência de 30 mW e comprimento de onda de 664 nm) em culturas de *E. Faecalis* resultaram numa redução de 97% de *E. Faecalis*.

Pinheiro *et al.* (2009) avaliaram a ação antimicrobiana in vitro da terapia fotodinâmica em 10 dentes decíduos com necrose pulpar após instrumentação químico-mecânica dos canais

radiculares. A terapia fotodinâmica foi realizada com azul de toluidina na concentração de 0,005% mg/L e irradiação com laser diodo a 100 mW de potência e um comprimento de onda de 660 nm. Os resultados demonstraram que a instrumentação químico-mecânica levou a uma redução microbiana de 82,59% e, após a terapia fotodinâmica, a significativa redução de 98,37% foi observada.

Schlafer *et al.* (2010) realizaram um estudo *in vitro* para tratamento de 80 molares humanos recentemente extraídos com terapia fotodinâmica com solução 100 µL de azul de toluidina à concentração de 100 µg/ml, tempo pré-irradiação de 1 min, irradiação com LED a 628 nm e 1 J/s durante 30 segundos. Na primeira parte, a aplicação de azul de toluidina sem irradiação resultou em leves reduções nas contagens viáveis dos 5 microrganismos inoculados neste estudo: *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Enterococcus faecalis*, e *Streptococcus intermedius*. Da mesma forma, a terapia de irradiação sem fotossensibilizador não alcançou grandes taxas de morte para nenhum dos microrganismos. No entanto, a redução média de 10,1% das células de *C. albicans* apenas pela luz foi significativa. O tratamento com terapia fotodinâmica produziu reduções altamente significativas nas contagens viáveis de todos os microrganismos. Pois, a erradicação completa ou quase completa pode ser alcançada para *S. intermedius* e *E. coli*, seguidos por *E. faecalis* com uma taxa média de morte de 99,7% e *F. nucleatum* com uma taxa média de morte de 97,4%. Mas *Candida albicans* mostrou-se a menos sensível dos organismos examinados, mostrando uma taxa de sobrevivência média de 33,6% após o tratamento.

Num estudo *in vitro* de Rios *et al.* (2011), feito em dentes monoradiculares extraídos e inoculados com *E. Faecalis* durante 2 semanas, comparando os efeitos do azul de toluidina sozinho (0,25 ml pré-irradiação 30 segundos); da luz sozinho (628 nm durante 30 segundos) e da associação do fotossensibilizador e da luz, foi mostrado que esses diferentes protocolos de tratamento afetaram significativamente a taxa de sobrevivência da *E. faecalis*. No entanto, os resultados mostraram que o azul de toluidina empregado sozinho teve uma taxa de sobrevivência de 7,25% contra 4,95 % para a luz sozinho. Mas os resultados mostram que os canais radiculares tratados com a terapia fotodinâmica exibiram uma taxa de sobrevivência de 2,9% de *E. faecalis*. Em conclusão, os resultados sugerem que a terapia fotodinâmica com azul de toluidina e lâmpa LED tem potencial para ser usada como procedimento antimicrobiano adjuvante no tratamento endodôntico convencional, produzindo uma redução adicional no número de bactérias.

Stojicic *et al.* (2013) compararam, a eficácia *in vitro* da terapia fotodinâmica convencional (com azul de metileno a 15 µmol/L e irradiação com diodo a 40 mW e 660nm) e da terapia fotodinâmica modificada (com azul de metileno a 100 µmol/L, peróxido de hidrogênio a 0,5%, EDTA a 0,05%, CHX a 0,05% e irradiação com laser) na eliminação de *E. faecalis* e placa bacteriana mista em suspensões e biofilmes, sendo as amostras recolhidas de 3 voluntários. Os autores concluíram que a terapia fotodinâmica modificada seria capaz de remover até vinte vezes mais biofilmes bacterianos do que a terapia fotodinâmica convencional.

Um estudo de Yildirim *et al.* (2013) compararam *in vitro* uma amostra de 60 dentes humanos monoradiculares recém-extraídos a eficácia da desinfecção canalar convencional (10 ml de NaOCl à 5% durante 15 min) e a terapia fotodinâmica (azul de metileno a 70 µL/ ml pré-irradiação de 1 min e irradiação com laser de diodo a 660 nm) a três tempos de irradiação diferentes (1, 2 e 3 min). O presente estudo mostrou que a terapia fotodinâmica diminuiu significativamente (de 99,8% a 99,9%) a carga microbiana nos canais radiculares infetados, mas esses resultados são comparáveis com os do grupo de irrigação com NaOCl a 5% que tem uma diminuição de 99,9%. Assim a terapia fotodinâmica é tão eficiente como a irrigação convencional com NaOCl na prevenção da infecção por *E. faecalis* nos canais radiculares. No presente estudo, também foi mostrado que alterar a duração da exposição à luz não influenciou significativamente a redução bacteriana. Apesar de aumentar a dose de irradiação para 1, 2 ou 3 min, os efeitos antimicrobianos da terapia fotodinâmica foram respectivamente de 99,9%, 99,9% e 99,8%. Assim uma irradiação de 1 min é suficiente para obter o efeito antimicrobiano da terapia fotodinâmica.

Hoedke *et al.* (2018) compararam a eficácia *in vitro* de vários protocolos de irrigação na carga bacteriana num total de 160 dentes humanos monoradiculares extraídos e inoculados com um biofilme multiespécies (*Enterococcus faecalis*, *Streptococcus oralis*, *Prevotella intermedia*) durante 5 dias. O presente estudo demonstrou uma maior redução de bactérias no canal radicular após desinfecção químico-mecânica com NaOCl a 1% e CHX a 2%, em comparação ao grupo controle utilizando NaCl a 0,9%. Imediatamente após a terapia, foram também observados efeitos comparáveis na redução bacteriana nos protocolos de irrigação usando apenas 1% de NaOCl ou com irrigação final adicional usando 2% de CHX. Mas após 5 dias de incubação adicional, a combinação de 1% de NaOCl e 2% de CHX foi significativamente mais eficaz em comparação com 1% de NaOCl sozinho.

Morago *et al.* (2019) experimentaram *in vitro* a atividade antimicrobiana e a remoção da smear-layer em 66 pré-molares monoradiculares recém-extraídos, com ápices fechados e não cariados

após vários protocolos de irrigação com água destilada, com NaOCl a 2.5%, e NaOCl à 2.5% com EDTA à 17% no fim. Respetivamente, os três protocolos mostraram uma percentagem de diminuição bacteriana de 31,96% ($\pm 13,85$), 72,52% ($\pm 16,99$) e 79,86% ($\pm 14,62$). Assim mostra que o protocolo de irrigação com 2,5% de NaOCl e 17% EDTA tem maior atividade antimicrobiana nos túbulos dentinários em comparação com o uso de 2,5% de NaOCl sozinho.

Sarda *et al.* (2019) realizaram um estudo *in vitro* com uma amostra de 120 dentes monoradiculares para avaliar e comparar a atividade antimicrobiana dos lasers de díodos (energia a 1,5W e um comprimento de onda de 980 nm), da terapia fotodinâmica (azul de metileno a 25 $\mu\text{g/ml}$ de concentração, pré-irradiação de 5 minutos, laser de díodo a 2W e um comprimento de onda de 660 nm) e do hipoclorito de sódio (3 ml de NaOCl à 3% durante 10 min), nos patógenos endodônticos: o *Enterococcus faecalis* e o *Streptococcus mutans*. A redução de *E. faecalis* pós-tratamento para o grupo do laser de díodo foi de 76%, enquanto o grupo da terapia fotodinâmica e o grupo do NaOCl apresentaram 73%. Foi observada uma redução de 98% na contagem de *E. faecalis* quando o NaOCl foi usado em combinação com laser de díodo ou terapia fotodinâmica, sugerindo que as terapias combinadas têm uma melhor eficácia antibacteriana contra *E. faecalis* do que as terapias usadas individualmente. A redução de *S. mutans* pós-tratamento para o grupo do laser de díodo, da terapia fotodinâmica e do NaOCl foi de 92%, 91% e 92%, respetivamente, enquanto que 96% (laser díodo + NaOCl) e 97% (terapia fotodinâmica + NaOCl) de redução foi observada quando a combinação de terapias foi usada, sugerindo que as terapias combinadas têm uma melhor eficácia antibacteriana contra *S. mutans* do que as terapias usadas individualmente.

Zorita-García *et al.* (2019) compararam *in vitro* as amostras de 42 dentes monoradiculares de pacientes com periodontite apical crónica durante três etapas de tratamento; imediatamente após o acesso ao canal radicular, após instrumentação químico-mecânica (5 ml de NaOCl a 5,25%, 5 ml de 17% EDTA e 5 ml de solução salina estéril) e, finalmente, após aplicação da terapia fotodinâmica (0,5 ml de fotossensibilizador, pré-irradiação de 2 min, irradiado por LED de comprimento de onda de 630 e intensidade de 2.000 mW/cm^2 , aplicada por dois ciclos de 30 segundos). Foi observada uma redução bacteriana média de 71,39% na amostra da desinfecção canal convencional e de 96,86% na amostra da terapia fotodinâmica quando comparados à amostra basal. Células viáveis de *E. faecalis* foram detetadas em 16,6% dos canais radiculares, com um valor médio de 93 colónias por dente após o acesso, que foi reduzido para 67 colónias (diminuição de 28%) e 9 colónias (diminuição de 90,3%) após tratamentos convencionais de terapia endodôntica e fotodinâmica, respetivamente.

III. DISCUSSÃO

Clinicamente, a terapia fotodinâmica continua a crescer devido à disponibilidade relativamente recente de fontes de luz portáteis e fiáveis. Estudos em terapia fotodinâmica mostraram um efeito positivo na redução da carga bacteriana. De acordo com vários estudos (Morago et al., 2019 ; Sarda et al., 2019 ; Zorita-García et al., 2019 ; Stojicic et al., 2013 ; Yildiram et al., 2013 ; Rios et al., 2011 ; Schlafer et al., 2010 ; George e Kishen, 2007 ; Pinheiro et al., 2009 ; Bonsor et al., 2006) utilizando diferentes protocolos, a terapia fotodinâmica aparenta ser eficaz na endodontia e potencializa os resultados da desinfecção canal convencional. No entanto, apesar dos estudos *in vitro* sejam muito promissores, os parâmetros de uso geralmente são difíceis de ajustar.

Nos estudos *in vitro* em que a terapia fotodinâmica foi testada as amostras variaram de 10 a 160 dentes sendo na maioria uniradiculares, e mostrou uma redução de carga microbiana variando de 91,3% a 100% assim como uma redução de *E. Faecalis*. Apesar de ter inúmeros variáveis, os estudos mostraram que os lasers de diodo e lâmpada LED como fonte de luz aos comprimentos de ondas correspondente e o azul de metileno e azul de toluidina como fotossensibilizador são os mais empregados na terapia fotodinâmica. Contudo, variáveis como a potência e fluência dos lasers, o tempo de irradiação e a concentração do fotossensibilizador ainda são precisos determinar e realizar um protocolo clínico. Existe também a necessidade de realizar estudos clínicos randomizados, com amostras significativas, quer em número de pacientes, quer em dentes com diferentes diagnósticos.

Entretanto, seu uso como adjuvante na desinfecção canal pode ser interessante, principalmente na presença de bactérias multirresistentes. O tratamento com terapia fotodinâmica não gera efeitos térmicos deletérios e não prejudica os tecidos adjacentes por processos térmicos ou efeitos químicos. Sabe-se que os fotossensibilizadores comuns, azul de toluidina e o azul de metileno não são tóxicos em concentrações muito mais altas do que as necessárias para a morte efetiva de patógenos com a terapia fotodinâmica. Portanto, os radicais livres reativos gerados responsáveis pelo efeito fotodinâmico serão capazes de penetrar completamente nos túbulos dentinários, incluindo as áreas convencionalmente inacessíveis, e eliminar microrganismos residuais.

É importante reforçar o conceito do que o protocolo da terapia fotodinâmica ainda precisa ser refinado antes que a aplicação clínica com resultados previsíveis possa ocorrer. O desenvolvimento de novos fotossensibilizadores, sistemas de distribuição de luz mais

eficientes, estudos adicionais in vitro e in vivo (que tem evidência mais forte) e estudos em dentes multirradiculares, onde o processo de desinfecção canal é mais complexo são necessários para estabelecer os parâmetros ideais de tratamento antes que os pesquisadores possam prosseguir para os ensaios clínicos e eventual uso clínico.

Atualmente, o uso da terapia fotodinâmica em endodontia parece ser promissor, mas ainda não pode ser estabelecida como o novo "gold-standard" nas nossas técnicas terapêuticas em endodontia.

IV. CONCLUSÃO

A terapia fotodinâmica é uma terapia biocompatível podendo ser repetido várias vezes, fácil de execução, indolor, que combina a ação do fotossensibilizador, da fonte de luz e do oxigênio.

A terapia fotodinâmica mostrou, em estudos *in vitro*, ser eficaz na redução das bactérias presentes nos canais radiculares. Pois ela pode danificar várias estruturas celulares e eliminar agentes patogêneos do biofilme bacteriano.

Os estudos *in vitro*, mostraram que a terapia fotodinâmica pode ser utilizada como técnica adjuvante à desinfecção canal convencional permitindo uma redução adicional dos microrganismos patogêneos.

Ainda não existe protocolos bem estabelecidos devido à grande variabilidade dos parâmetros da terapia fotodinâmica. Além disso, a maioria dos estudos encontrados são estudos *in vitro*.

Por isso, mais estudos *in vivo* devem ser realizados para padronizar os parâmetros dos protocolos e ter resultados previsíveis antes de ter uma aplicação clínica.

V. Bibliografia

- Ackroyd, R. et al. (2001). The history of photodetection and photodynamic therapy, *Photochemistry and photobiology*, 74(5), pp. 656-669.
- Arneiro, R.A.S. et al. (2014). Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy for root canals infected with *Enterococcus faecalis*, *Journal of Oral Science*, 56(4), pp. 277-285.
- Bonsor, S.J. et al. (2006). An alternative regimen for root canal disinfection, *British Dental Journal*, 201(8), p. 512.
- Cartier, H., Dahan, S., e Toubel, G. (2018). *Les lasers en dermatologie*, Doin, Rueil-Malmaison, 4e éd, p. 295.
- Chiniforush, N. et al. (2016). Can Antimicrobial Photodynamic Therapy (aPDT) Enhance the Endodontic Treatment? *Journal of Lasers in Medical Sciences*, 7(2), pp. 76-85.
- Chrepa, V., et al. (2014). The effect of photodynamic therapy in root canal disinfection : a systematic review, *Journal of endodontics*, 40(7), pp. 891-898.
- Chubb, D.W.R. (2019). A review of the prognostic value of irrigation on root canal treatment success, *Australian Endodontic Journal*, 45(1), pp. 5-11.
- Darcey, J. et al. (2016). Modern endodontic principles part 4: irrigation, *Dental Update*, 43(1), pp. 20-33.
- De Chevigny, C. et al. (2008). Treatment outcome in endodontics : the Toronto study - phase 4 : initial treatment, *Journal of endodontics*, 34(3), pp. 258-263.
- European Society of Endodontology. (2006). Quality guidelines for endodontic treatment: consensus report of the European Society of Endodontology, *International Endodontic Journal*, 39(12), pp. 921-930.
- Figueiredo, R.A. et al. (2014). Tooth discoloration induced by endodontic phenothiazine dyes in photodynamic therapy, *Photomedicine and Laser Surgery*, 32(8), pp. 458-462.
- Firmino, R.T. et al. (2016). Endodontic treatment associated with photodynamic therapy: Case report, *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 15, pp. 105–108.
- Fumes, A.C. et al. (2018). Effect of aPDT on *Streptococcus mutans* and *Candida albicans* present in the dental biofilm: Systematic review, *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 21, pp. 363-366.

Garcez, A.S. e Hamblin, M.R. (2017). Methylene Blue and Hydrogen Peroxide for Photodynamic Inactivation in Root Canal - A New Protocol for Use in Endodontics, *European Endodontic Journal*, 2(1), p. 29.

George, S. e Kishen, A. (2007). Advanced noninvasive light-activated disinfection: assessment of cytotoxicity on fibroblast versus antimicrobial activity against *Enterococcus faecalis*, *Endodontic journal*, 33(5), pp. 599-602.

Haapasalo, M. et al. (2010). Irrigation in Endodontics, *Dental Clinics of North America*, 54(2), pp. 291–312.

Hoedke, D. et al. (2018). Effect of photodynamic therapy in combination with various irrigation protocols on an endodontic multispecies biofilm ex vivo, *International Endodontic Journal*, 51(1), pp. 23–34.

Jori, G. et al. (2006). Photodynamic therapy in the treatment of microbial infections: Basic principles and perspective applications, *Lasers in Surgery and Medicine*, 38(5), pp. 468–481.

Konopka, K. e Goslinski, T. (2007). Photodynamic therapy in dentistry, *Journal of dental research*, 86(8), pp. 694-707.

Lee, M.T., Bird, P.S. e Walsh, L.J. (2004). Photo-activated disinfection of the root canal : a new role for lasers in endodontics, *Australian endodontic journal*, 30(3), pp. 93-98.

Lim, T.S. et al. (2003). Light and scanning electron microscopic evaluation of Glyde File Prep in smear layer removal, *International Endodontic Journal*, 36(5), pp. 336-343.

Machado-Silveiro, L.F., Gonzalez-Lopez, S. e Gonzalez-Rodriguez, M.P. (2004). Decalcification of root canal dentine by citric acid, EDTA and sodium citrate, *International Endodontic Journal*, 37(6), pp. 365-369.

Malheiros, C.F., Marques, M. e Gavini, G. (2005). In vitro evaluation of the cytotoxic effects of acid solutions used as canal irrigants, *Journal of Endodontics*, 31(10), pp. 746-748.

Mohammadi, Z. e Abbott, P.V. (2009). The properties and applications of chlorhexidine in endodontics, *International Endodontic Journal*, 42(4), pp. 288-302.

Morago, A. et al. (2019). Dentine tubule disinfection by different irrigation protocols, *Microscopy Research Technique*, 82(5), pp. 558-563.

Nagai, Y. et al. (2018). Effect of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) on the sterilization of infected dentin in vitro, *Odontology*, 106(2), pp. 154-161.

- Nagata, J.Y. et al. (2012). Antibacterial photodynamic therapy for dental caries: evaluation of the photosensitizers used and light source properties, *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 9(2), pp. 122-131.
- Noguchi, N. et al. (2005). Identification and localization of extraradicular biofilm-forming bacteria associated with refractory endodontic pathogens, *Applied and Environmental Microbiology*, 71(12), pp. 8738-8743.
- Oliveira, B.P., Aguiar, C.M. e Câmara, A.C. (2014). Photodynamic therapy in combating the causative microorganisms from endodontic infections, *European Journal of Dentistry*, 8(3), pp. 424-430.
- Pagonis, T.C. et al. (2010). Nanoparticle-based endodontic antimicrobial photodynamic therapy, *Journal of Endodontics*, 36(2), pp. 322-328.
- Pinheiro, S.L. et al. (2009). Photodynamic therapy in endodontic treatment of deciduous teeth, *Lasers Med Sci*, 24(4), pp. 521-526.
- Pintor, A.V.B. et al. (2016). Does Smear Layer Removal Influence Root Canal Therapy Outcome? A Systematic Review, *Journal of Clinical Pediatric Dentistry*, 40(1), pp. 1-7.
- Plotino, G., Grande, N. M., e Mercade, M. (2018). Photodynamic therapy in endodontics, *International Endodontic Journal*, 52(6), pp. 760-774.
- Rios, A. et al. (2011). Evaluation of photodynamic therapy using a light-emitting diode lamp against *Enterococcus faecalis* in extracted human teeth, *Journal of Endodontics*, 37(6), pp. 856-859.
- Sarda, R.A. et al. (2019). Antimicrobial Efficacy of Photodynamic Therapy, Diode Laser, and Sodium Hypochlorite and Their Combinations on Endodontic Pathogens, *Photodiagnostic Photodynamic Therapy*, 28, pp. 265-272.
- Scelza, M.F., Antoniazzi, J.H. e Scelza, P. (2000). Efficacy of final irrigation--a scanning electron microscopic evaluation, *Journal of Endodontics*, 26(6), pp. 355-358.
- Schlafer, S. et al. (2010). Endodontic photoactivated disinfection using a conventional light source: an in vitro and ex vivo study, *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology*, 109(4), pp. 634-641.

- Silva, C.C. et al. (2018). Antimicrobial Photodynamic Therapy Associated with Conventional Endodontic Treatment: A Clinical and Molecular Microbiological Study, *The American Society of Photobiology*, 94(2), pp. 351-356.
- Singh, S. et al. (2014). Photodynamic therapy: an adjunct to conventional root canal disinfection strategies, *Australian endodontic journal*, 41(2), pp. 54-71.
- Stojicic, S. et al. (2013). Ex vivo killing of *Enterococcus faecalis* and mixed plaque bacteria in planktonic and biofilm culture by modified photoactivated disinfection, *International Endodontic Journal*, 46(7), pp. 649-659.
- Trindade, A.C. et al. (2015). Photodynamic Therapy in Endodontics: A Literature Review, *Photomedicine and Laser Surgery*, 33(3), pp. 175-182.
- Violich, D.R., e Chandler, N.P. (2010). The smear layer in endodontics - a review, *International Endodontic Journal*, 43(1), pp. 2-15.
- Xu, Y. et al. (2009). Endodontic antimicrobial photodynamic therapy: safety assessment in mammalian cell cultures, *Journal of Endodontics*, 35(11), pp. 1567-1572.
- Yildirim, C. et al. (2013). Antimicrobial efficiency of photodynamic therapy with different irradiation durations, *European Journal of Dentistry*, 7(4), pp. 469-473.
- Zehnder, M. (2006). Root canal irrigants. *Journal of endodontics*, 32(5), pp. 389-98.
- Zorita-García, M. et al. (2019). Photodynamic therapy in endodontic root canal treatment significantly increases bacterial clearance, preventing apical periodontitis, *Quintessence international*, 50(10), pp. 782-789.