

**Universidade Tiradentes  
Curso de Odontologia**

**Análise da Terapia Fotodinâmica (PDT) na atividade  
antimicrobiana em Endodontia**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à  
Coordenação do Curso de Odontologia da  
Universidade Tiradentes como parte dos  
requisitos para obtenção do grau de bacharel  
em odontologia.

**Luciana Clarissa Santos de Jesus  
Kliferson Silva Costa**

**Orientadora: Prof. Dr. Maria Amália Gonzaga Ribeiro**

**ARACAJU/SE  
JUNHO DE 2008**

*“Depois de algum tempo você aprende que verdadeiras amizades continuam a crescer mesmo a longas distâncias, e o que importa não é o que você tem na vida, mas quem você tem da vida”.*

*(William Shakespeare)*

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Deus por ter nos dado o dom da vida e o dom da sabedoria. Só a Ti pertence à nossa vitória.

A nossos pais, por terem proporcionado à possibilidade de adentrarmos na faculdade e podermos assim concretizar um sonho em nossas vidas: sermos odontólogos. Amamos vocês, além do infinitivo. Somos gratos por toda dedicação e amor a nós transmitidos.

A nossos irmãos, por estarem sempre presentes na platéia de nossas vidas, aplaudindo nossas vitórias, encorajando-nos a enfrentar com sabedoria e dignidade os obstáculos encontrados. Nossa sincera gratidão por sempre estarem dispostos a nos ajudarem.

A todos nossos familiares, em especial a Tia Ângela, Júnior e a avó Vilma por me acolherem em sua casa, sempre me incentivado. Obrigada por tudo e desculpe-me pelos transtornos que algumas vezes causei.

A Tamara, por todo amor e dedicação prestada a mim durante todos esses anos. Obrigado por tudo e desculpe-me se alguma vez me fiz ausente, mas saiba que TE AMO.

A Fabiano, presente que Deus me agraciou no momento mais difícil da minha vida acadêmica, fazendo-me superar todos os obstáculos, principalmente na concretização deste trabalho. A partir de agora, inicio uma nova etapa em minha vida e saiba que você é peça fundamental desse novo percurso. Quero estar com você no momento chamado SEMPRE. Hoje posso dizer sem medo de errar: TE AMO e obrigada por poder encontrar em você o meu porto seguro.

A nossa orientadora Amália, por toda atenção e cuidado prestado para que obtivéssemos êxito em nosso trabalho. Por ser modelo de profissional e mulher ao qual quero seguir, por todos os conselhos, incentivo e confiança depositada a mim, espero nunca decepcioná-la. Obrigada.

A todos os amigos que direta ou indiretamente nos ajudaram durante todos esses anos, seja com uma palavra amiga ou por um simples sorriso, saiba que vocês foram essenciais para que pudéssemos ultrapassar todos os obstáculos da vida acadêmica. Adoramos vocês.

Por fim, agradecemos a todas as pessoas que contribuíram para a concretização desse trabalho, em especial à: Renato Prates que gentilmente nos cedeu artigos que muito vieram a somar ao nosso trabalho. A Marquinhos, amigo que se dispôs a revisar todo o trabalho. A João, meu mais novo sobrinho que com uma paciência inquestionável se propôs a me ajudar. Muito Obrigado!

ARTIGO CIENTÍFICO

**“Análise da Terapia Fotodinâmica (PDT) na  
atividade antimicrobiana em Endodontia”**

## **Análise da Terapia Fotodinâmica (PDT) na atividade antimicrobiana em Endodontia**

Luciana Clarissa Santos de JESUS<sup>1</sup>; Kliferson Silva COSTA<sup>2</sup>; Maria Amália Gonzaga RIBEIRO<sup>3</sup>

**RESUMO:** O presente estudo se propôs avaliar por meio de uma revisão de literatura, a utilização da terapia fotodinâmica (PDT) na Endodontia, analisando suas vantagens frente à redução microbiana no sistema de canais radiculares. Os microorganismos presentes em infecções primárias são geralmente sensíveis ao tratamento endodôntico, tendo em vista que o preparo biomecânico e as soluções irrigadoras, bem como, medicações intracanaís geralmente utilizadas nas práticas endodôntica, podem não ser suficientes para combater todos os microorganismos presentes no canal radicular infectado de rotina. Entretanto, o prognóstico para esse tipo de tratamento é bom. Assim, estudos recentes apontam à terapia fotodinâmica (PDT) como coadjuvante ao tratamento endodôntico convencional, objetivando promover ação bactericida de forma efetiva em todo o sistema de canais radiculares. A terapia se fundamenta na possibilidade do Laser interagir com drogas fotossensibilizadoras (cromóforos), o que promoverá um maior efeito fotobiológico, podendo inclusive, promover a ação letal sobre células e microorganismos. Inicialmente descrita para promover ação letal sobre células cancerígenas, tem sido utilizada nos últimos anos para outras doenças sendo inclusive procedimento aprovado pela U.S Food and Drug Administration (FDA) e por inúmeras agências de saúde ao redor de todo mundo. O corante utilizado em função da absorção da luz inicia uma série de reações químicas que levam a produção direta ou indireta de oxigênio “singleto” e de outras espécies de oxigênio reativo capaz de promover modificações na célula. Em Endodontia, o efeito desta terapia vem sendo testado frente a espécies resistentes ao tratamento convencional. Pôde-se observar que a PDT, pode ser considerada como um método efetivo em promover ação bactericida nas alterações pulpares e periapicais.

**Palavras-chave:** Endodontia; terapia fotodinâmica; Laser; atividade antimicrobiana.

**ABSTRACT:** The follow study has the propose of estimating, by literature consultation, the usage of the Photodynamic Therapy (PDT) in Endodontology, observing its advantage to reduce microbial action in radicular roots. The microorganisms found in primary infections are, in general, sensible to the ordinary endodontic treatment, and the prognosis for this kind of treatment is optimistic, having in mind that the biomechanical stuffs and irrigator solutions along with intraroot medications, most common used by the Endodontology, must not be enough to kill all microorganisms shown in the infected radicular roots. Thus, recent studies show the Photodynamic Therapy as a coadjuvant in the Conventional Endodontic Treatment, having the goal of promoting bactericidal action in all system of the radicular root. This is based on the possibility of the Laser interact with photosensitive drugs (chromophores), promoting a bigger photobiological effects, leading to lethal action on the cells and microorganisms. The Photodynamic Therapy, first described to promote lethal action on cancerous cells, has been used for many purposes, including department of foods and drugs such as USA Food and Drugs Administration (FDA) and countless Health Agencies across the world. The color pigment used due to the light absorption lead it to chain of chemical reactions discharging a direct or indirect oxygen production "singlet" and others kinds of oxygen reactions capable of promoting changes in the cells. In Endodontology, the effect of this therapy has been tested in resistants being to conventional treatment. It is noticed that the PDT has been considered as an effective method to promote bactericidal action in the periapical alterations.

**KEY-WORDS:** Endodontology, photodynamic therapy, Laser, antimicrobial activity

---

<sup>1</sup> Graduado em Odontologia pela Universidade Tiradentes, Aracaju/SE

<sup>2</sup> Graduado em Odontologia pela Universidade Tiradentes, Aracaju/SE

<sup>3</sup> Doutora em LASER, Professora de Endodontia do curso Odontologia da Universidade Tiradentes, Aracaju/SE

## 1 INTRODUÇÃO

A odontologia como ciência e prática clínica envolve várias áreas, dentre elas, a Endodontia, considerada como ciência e arte que envolve a etiologia, prevenção, diagnóstico e tratamento das alterações patológicas da polpa dentária e de suas repercussões na região periapical e conseqüentemente no organismo. Possui como campo de atuação, o estudo clínico-patológico das alterações da polpa dental e do periápice, no qual as atitudes de diagnóstico e operacional (cirurgia de acesso, esvaziamento, odontometria, preparo e obturação) visam propor uma terapia ao sistema de canais radiculares. A terapia objetiva alcançar o processo de cura, permitindo que o dente retorne as suas funções de mastigação, fonação e estética (KAIRALLA, 2006).

Diversos fatores levam a alteração do tecido pulpar; porém, a doença cárie representa o principal fator etiológico das doenças pulpares. A sua progressão para as regiões mais profundas da estrutura dental agride a polpa, causando conseqüente inflamação - de ordem reversível ou irreversível - o que leva a necessidade de tratamento endodôntico.

Ocasionalmente, mais de 200 espécies diferentes de bactérias têm sido isoladas de canais radiculares infectados e muitas destas são parcialmente patogênicas. A espécie com maior prevalência são as anaeróbias estritas, pertencentes aos gêneros *Fusobacterium*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Streptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Eubacterium*, *Propionibacterium*, *Campylobacter*, *Selenomonas* e *Actinomyces*, *E. Faecalis* (LOPES; SIQUEIRA Jr, 2004).

Dentre as terapias endodônticas propostas, tem-se o tratamento convencional que se baseia na biopulpectomia - tratamento de canal radicular de dentes com vitalidade pulpar; ou necropulpectomia - tratamento de canal radicular de dentes com necrose pulpar, com ou sem reação periapical radiograficamente evidente. Ambos os tratamentos são realizados em várias etapas interdependentes e contínuas (LEONARDO; LEAL, 1998).



No que se refere às etapas do tratamento endodôntico, a cirurgia de acesso, quando realizada corretamente, oferece condições adequadas para um bom preparo químico-cirúrgico, permitindo que os instrumentos tenham ação em todas as paredes do canal. Compreende a modelagem e sanificação dos sistemas de canais, e embora sejam distintos, eles são realizados simultaneamente durante o preparo do canal radicular que, por sua vez é realizado por meio da instrumentação associado a diferentes substâncias químicas auxiliares, as quais possuem a finalidade de promover a dissolução de tecidos orgânicos vivos ou necrosados, a eliminação ou máxima redução possível de microorganismos, a lubrificação e remoção das paredes do canal radicular o *smear layer* (LOPES; SIQUEIRA Jr, 2004).

A medicação intracanal (MIC), por sua vez, promove a eliminação de microorganismos que sobrevivem ao preparo químico - mecânico e se este não for possível impedir a sua proliferação, atua como barreira físico-químico contra a infecção ou a reinfecção por microorganismos da saliva, reduz a inflamação perirradicular, solubiliza matéria orgânica, neutraliza produtos tóxicos, controla a exsudação persistente, controla a reabsorção dentária externa inflamatória e, por fim, estimula a reparação por tecido mineralizado (LOPES; SIQUEIRA Jr, 2004).

Do ponto de vista endodôntico a bactéria *Enterococcus Faecalis* é o microorganismo freqüentemente encontrado em lesões periapicais refratárias e que apresenta resistência a diversos antimicrobianos empregados no tratamento endodôntico e também na administração sistêmica de alguns antibióticos. Um exemplo dessa nova abordagem terapêutica que busca driblar esta resistência microbiana trata-se da terapia fotodinâmica (PDT) que associada ao tratamento endodôntico convencional visa contribuir em promover a diminuição de microorganismos que persistiram ao preparo do canal. A PDT tem como princípio, a utilização de um corante que interage com o substrato, para produzir espécies altamente reativas de oxigênio, o que induz a lesão e morte de microorganismos (HAMLIN; HASAN, 2004). Assim, este trabalho tem como objetivo analisar a utilização da terapia fotodinâmica (PDT) na Endodontia, por meio de uma revisão de literatura.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Terapia endodôntica

O órgão dentário está diretamente relacionado à ação morfofuncional do sistema mastigatório, uma vez que interage anatômica e fisiologicamente com o aparelho digestivo. Dessa forma, a presença da inflamação pulpar ou de uma lesão periapical proporciona um quadro de disfunção do elemento dentário que a terapia endodôntica visa restabelecer. Assim, o sucesso da mesma é fundamental para devolver ao dente plenas condições de saúde, e restabelecer sua estética e função (KAIRALLA, 2006).

Sabe-se da importância da boa qualidade do tratamento endodôntico e da criteriosa realização dos passos operatórios, uma vez que o canal tratado inadequadamente favorece a recontaminação e, portanto, o insucesso endodôntico. Soma-se ainda a complexidade anatômica dos canais radiculares. Em muitos casos, sua limpeza e modelagem tornam-se tarefa bastante difícil e, a alta resistência de alguns patógenos à ação dos medicamentos usados convencionalmente no tratamento endodôntico (GONÇALVES, 2005).

O crescente aumento da resistência aos antibióticos entre microorganismos patogênicos pode estar culminando no fim de um prorrogado período, denominado “era dos antibióticos”. Como exemplo, o *Enterococcus Faecalis*, que se apresenta resistente a diversos antimicrobianos empregados no tratamento endodôntico e também a administração sistêmica de alguns antibióticos (KAIRALLA, 2006).

A participação dos microorganismos nos processos inflamatórios pulpares transforma-os nos mais importantes agentes patogênicos, tanto em nível de cavidade pulpar tanto ao nível do tecido periapical (ESTRELLA e FIGUEREDO, 1999).

Para Eduardo e Gow-Soares (2005), a presença de microorganismos no sistema de canais radiculares após a instrumentação está relacionada à

capacidade limitada que o tratamento convencional apresenta em eliminá-los, sendo que a eficiência em removê-los está diretamente relacionada ao preparo e acesso de todas as paredes do canal radicular, o que muitas vezes não é possível diante da complexidade da anatomia dental.

Lana *et al.*, (2001) analisaram histologicamente 31 dentes portadores de infecção endodôntica, antes e após a instrumentação do canal radicular. Uma microbiota diversificada foi isolada em 81,7% dos casos, sendo que bactérias anaeróbias estritas estavam em 88,9% da coleta inicial, desaparecendo após o tratamento instituído. Afirmam, portanto, que o tratamento endodôntico reduziu a população microbiana intracanal, mas não o suficiente para impedir a recolonização do canal devido à permanência de microorganismos viáveis.

Pinheiro *et al.*, (2003) avaliaram a presença de microorganismos presentes em 30 dentes com tratamento endodôntico realizado há mais de 4 anos que apresentava lesão apical. Foram isoladas 55 espécies bacterianas, sendo 80% Gram-Positivas e 58% anaeróbias facultativas. *E. Faecallis* foi à espécie freqüentemente mais isolada (45,8%) e mostrou-se resistente ao uso de azitromicina e eritromicina quanto aos testes de susceptibilidade antibiótica. Concluíram que, nos casos de insucesso endodôntico com lesão periapical, a microbiota intracanal é predominantemente Gram-Positiva, representada pelo *E. Faecallis*.

Ferrari, Cai e Bomabana, (2005) detectaram espécies de *Enterococos*, *Enterobactérias*, e leveduras em dentes portadores de infecção endodôntica. Foram estudados microbiologicamente 25 dentes em várias etapas endodôntica. Antes do PQC (preparo químico-cirúrgico) foi realizada coleta inicial onde se puderam observar microorganismos em 92% dos canais. Após 7 dias foi realizada nova coleta, observou-se que no grupo em que não foi empregada medicação intracanal houve recolonização em 100% dos casos, sendo 52% representado pelos microorganismos oportunistas e no grupo que houve emprego de medicação intracanal PRP (paramonoclorofenol, polienoglicol 400 e rinossoro) leveduras e entéricos não foram mais detectados, sendo isolados *Enterococos* (*E. faecallis* e

*E. faecium*). Concluiu-se que os *Enterococos* foram os mais resistentes à terapia instituída.

Cientes da importância de se obter o processo de cura no menor lapso de tempo e da eliminação ou mesmo inativação do microorganismo no interior do complexo radicular, vários pesquisadores vêm estudando fármacos, e principalmente desenvolvendo técnicas na tentativa de lograr tal efeito, sem, contudo, lesar os tecidos vivos perirradiculares.

## **2.2 Laser em odontologia**

Nas últimas décadas, a tecnologia Laser vem ganhando espaço na área médico-odontológica, não para substituir, mas sim para oferecer alternativas, tanto no diagnóstico, prevenção, quanto na aplicação de protocolos de atendimento. Ela vem sendo amplamente estudada e desenvolvida no que se refere à interação da luz com os tecidos, cujos efeitos e aplicações terapêuticas estão diretamente relacionados à energia que os fótons transferem ao tecido alvo durante os processos de absorção/espalhamento (KAIRALLA, 2006).

O Laser deriva da expressão inglesa “Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation” (Amplificação da Luz por Emissão Estimulada de Radiação) que se refere a um sistema de ondas que permite a obtenção de um feixe de luz altamente concentrado, que veio proporcionar ao mundo a abertura de novas fronteiras, revolucionando a ciência em diversos campos (PINHEIRO, 1998, ORTIZ *et al.*, 2001).

É uma forma de radiação não-ionizante ( $\lambda$  entre 300nm a 600nm), altamente concentrada, que em contato com os diferentes tecidos resulta, de acordo com seu tipo, em efeitos térmicos, fotoquímicos e não-lineares. Por ser energia não-ionizante, ao contrário de outras formas de radiação usadas terapeuticamente, como os raios X, Gama, e de Nêutrons, é considerada não evasiva, além de ser muito bem tolerada pelos tecidos (Pinheiro, 1998c). É ainda monocromática, ou seja, apresenta um único comprimento de onda. Essa característica a torna altamente seletiva a fotossensibilizadores. Apresenta

coerência espacial e temporal (propaga-se na mesma fase e no mesmo tempo) e pode apresentar uma alta densidade de energia em pequenos pontos devido a sua alta direcionalidade. Tais características conferem suas propriedades terapêuticas (Brugnera Jr., Pinheiro, 1998). Esta radiação pode ainda ser refletida, absorvida, transmitida ou espalhada pelo corpo.

Gonçalves, (2005) cita que a terapia a Laser pode ser dividida em dois sistemas: a terapia Laser de alta potência (HILT – high – intensity Laser therapy) e de baixa potência (LILT – low intensity Laser therapy). Os Lasers de alta potência são os mais comumente empregados. No entanto, o aumento de temperatura, inerente ao processo, torna o procedimento criterioso devido à possibilidade de causar injúrias aos tecidos adjacentes. Já o Laser de diodo de baixa potência requer uma tecnologia menos complexa e favorece seu uso na prática clínica diária (KAIRALLA, 2006).

Como exemplos de Lasers utilizados na Odontologia e na Medicina podem ser citados os Lasers de: CO<sub>2</sub> (gás carbônico), de Nd: YAG (Neodímio- Ítrio Alumínio Granada), Ar (Laser de argônio), de Er-YAG (Laser de Érbio), de Ho:YAG (Laser de Holmio YAG) e Rubi. Dentre os Lasers de baixa intensidade, pode-se destacar: o HeNe (Laser de Hélio-Neônio), os Diodos como, As-Ga (Laser de Arseneto de Gálio), AsGaAl (Arseneto de Gálio e Alumínio), InGaAlP (Índio Gálio Alumínio e Fósforo) (BRUGNERA Jr. *et al.*, 1991; PINHEIRO, 1998b).

A LILT pode ser definida como um tipo de terapia não-térmica capaz de causar alterações celulares e teciduais, geradas pelo processo de biomodulação, ou seja, a inativação ou ativação de processos metabólicos. Apresentam potência inferior aos Lasers de alta intensidade, tendo como potência média de 30 a 100 Wm, com modo de emissão contínua ou pulsátil, e comprimentos de onda entre 630 a 904 nm. Seus efeitos em tecidos não são térmicos, produzindo dessa forma aquecimentos insignificantes de 0,1 a 0,5° C. Suas principais aplicações estão baseadas na quantidade de luz absorvida, que produzirá reações fotoquímicas e/ou fotofísicas, e não na produção de efeitos térmicos como nos Lasers de alta potência. No contexto da Endodontia, podemos citar tais aplicações: capeamento pulpar direto aplicado à microexposição pulpar, previamente à aplicação de

hidróxido de cálcio, visando à promoção da bioestimulação dos odontoblastos, aumento da velocidade de formação de odontoblastos reparacional, analgesia e redução do processo inflamatório, redução da sensibilidade pós-instrumentação, biomodulação dos tecidos periapicais e maior reparação óssea tecidual (GONÇALVES, 2005).

De Souza, (2001) avaliou a influência da irradiação Laser de baixa potência na velocidade de reparação óssea de lesão perirradiculares. Foram selecionados 15 pacientes divididos em 2 grupos: um grupo submetido a tratamento e outro recebeu o mesmo tratamento com posterior irradiação Laser de baixa potência com comprimento de onda igual a 904 nm. A velocidade de reparação óssea foi avaliada através das medidas das lesões obtidas por meio de radiografias com tela milimetrada. O autor concluiu que no grupo irradiado houve diferença estatística significativa no reparo das lesões quando comparadas com o grupo não irradiado.

Folwaczny et al, (2002) estudaram os efeitos antimicrobianos da irradiação Laser intracanal do Laser de Nd: YAG. Observou-se que, mesmo sem a presença de qualquer corante fotossensível, a terapia apresentou uma redução antimicrobiana intensa. No entanto, houve um grande aumento de temperatura com os parâmetros utilizados o que pode ser prejudicial aos tecidos vizinhos.

Brugnera Jr *et al.*, (2003) avaliaram o efeito dos Lasers Nd: YAG e Er: YAG na dentina radicular quanto da utilização de NaCOL a 1% e água destilada como soluções irrigantes. Os autores demonstraram permeabilidade quando da utilização do Laser de Nd: YAG.

Schopp *et al.*, (2004) avaliaram os efeitos bactericidas de diferentes tipos de Lasers, entre eles o Nd: YAG. Um total de 360 fatias de dentina com espessura de 1 mm foram inoculadas com uma suspensão de cepas de *Escherichia coli*. e *Enterococcus faecalis*. Os autores demonstraram que todos os Lasers utilizados apresentavam capacidade de desinfecção nas condições estudadas e que tal terapia pode ser de grande valia na terapia endodôntica.

D'ercoli *et al.*, (2004) analisaram a capacidade do Laser de Nd: YAG em desinfetar o canal, utilizando dois parâmetros diferentes em comparação ao

NaCOL a 5,25%. 30 dentes foram infectados com cepas das bactérias *P. aeruginosa* e *A. naeslundii*. Os resultados demonstraram que o Laser, para os parâmetros utilizados, não foi capaz de esterilizar o canal como o hipoclorito de sódio.

### **2.3 Terapia fotodinâmica (PDT)**

Os primeiros relatos sobre terapia fotodinâmica (PDT) datam do início do século XX, quando Raab (1900) e Von Tappeiner (1900) constataram acidentalmente durante um estudo sobre a ação da acridina sobre culturas de paramécios, quando expostos a uma luz intensa (no caso, os raios de uma tempestade) apresentavam como resultado uma reação não usual. Em estudos posteriores, estes pesquisadores observaram que quando a cultura de microorganismos e corante era exposta à luz intensa ocorria como consequência à morte dos mesmos. Eles postularam então que tal efeito era produto da transferência de energia da luz para a substância química. Depois de mais experimentos para excluir a influência direta de luz, Tappeiner usou o termo "reação fotodinâmica", em 1904 adicionais investigações demonstraram o envolvimento de oxigênio para eliminar as bactérias (MAISH, 2006).

Segundo Garcez *et al.*, (2006) a terapia fotodinâmica (PDT), ou letais fotossensibilização, é uma nova estratégia que envolve antimicrobianos e a utilização de uma fonte luminosa e fotossensibilizador. Este reage com o substrato, principalmente oxigênio e água, para produzir espécies altamente reativas de oxigênio, o que induz a lesão e morte de microorganismos alvos. A ação seletiva do PDT representa uma das suas mais importantes características.

Ribeiro *et al.*, (2005) afirmaram que a PDT consiste na associação de um agente, normalmente exógeno, e uma fonte de luz, com o objetivo de provocar a necrose celular ou morte microbiana. Os compostos em questão são chamados fotossensibilizadores, e sob iluminação, produzem espécies reativas de oxigênio (ERO). As subseqüentes reações das EROs no meio biológico resultam em

inativação da célula alvo. A iluminação precisa da área alvo aumenta a seletividade da terapia, uma vez que somente na área irradiada acontece o processo fotodinâmico.

Para Hamblin e Hasan, (2004) a terapia fotodinâmica emprega um corante não-tóxico designado como fotossensibilizador (PS) e uma baixa intensidade de luz visível. Que, na presença de oxigênio, combina-se para produzir espécies citotóxicas. Na PDT, o PS pode ser orientado para o seu destino, células ou tecidos, e, além disso, a iluminação pode ser dirigida para a lesão específica. A iluminação precisa da área alvo aumenta a seletividade da terapia, uma vez que somente na área irradiada acontece o processo fotodinâmico.

A eficiência da terapia fotodinâmica, depende essencialmente de três fatores: biológicos - seletividade e retenção do fotossensibilizador na área alvo; físico - intensidade da radiação eletromagnética que chega à região de tratamento, eficiência da absorção dos fótons ativadores e eficiência da transferência de energia de excitação da molécula fotossensibilizadora para o substrato; químico - efeito oxidante na molécula a molécula fotossensibilizador deve possuir tempos de vida razoavelmente longa dos estados excitados para permitir a transferência de energia (RIBEIRO e ZECELL, 2004).

### **2.3.1 Mecanismo de interação**

O mecanismo de ação ocorre quando o agente fotossensibilizador absorve os fótons da fonte de luz e seus elétrons passam a um estado excitado. Na presença de um substrato, como por exemplo, o oxigênio, o fotossensibilizador ao retornar ao seu estado fundamental, transfere a sua energia ao substrato. Esta interação pode, por exemplo, ocorrer pela transferência de elétrons para o oxigênio levando a formação de radical peróxido, ou pode ainda ocorrer à abstração do hidrogênio de uma biomolécula. Em ambos os casos o resultado final é um radical com potencial para causar danos às áreas circunvizinhas. O estado tripleto do fotossensibilizador pode também transferir sua energia de excitação para o oxigênio molecular no estado fundamental. A molécula resultante



será então o oxigênio singlete, que é um poderoso agente oxidante e altamente tóxico para as células (RIBEIRO e ZECELL, 2004).

### **2.3.2 Fontes de energia**

As primeiras fontes de luz utilizadas em terapia fotodinâmica foram lâmpadas convencionais, com luz não coerente e policromática, com um forte componente térmico associado. Com o desenvolvimento dos Lasers, esta fonte de luz se mostrou mais eficiente que lâmpadas comuns para uso em terapia fotodinâmica. Os Lasers produzem luz monocromática (emissão de um único comprimento de onda) e por isso podem ser associados à fotossensibilizadores, com banda de absorção ressonante ao comprimento de onda do Laser, ou seja, capazes de absorver a maior parte da radiação emitida pela fonte de luz. Assim, a dose de radiação é facilmente calculada, a área de radiação pode ser bem controlada, focalizando o tratamento, a radiação pode ser transmitida por fibra óptica, sendo que, estas fibras podem receber adaptações para melhor acessar a lesão alvo, como microlentes e difusores (ACKROYD *et al.*, 2001).

As fontes Lasers podem ter emissão nos mais variados comprimentos de onda (cores), de acordo com o corante utilizado, entretanto, atualmente são utilizados Lasers de Diodo de emissão vermelha, pois os Lasers de diodo podem ter maior potência, são compactos, com sistemas ópticos relativamente simples e de custo mais acessível. Uma fonte de luz alternativa para PDT são os LEDs (*light emitting diodes* – diodos emissores de luz), que também podem ser utilizados com sucesso como fonte de luz em terapia fotodinâmica, apresentam um baixo componente térmico e luz monocromática, com largura de banda da ordem de 400 nm. Diversas fontes Lasers foram utilizadas ao longo dos anos, tais como Lasers de argônio, He-Ne, de corantes, de vapores de metais e os Lasers de diodo. Nesta terapia, as densidades de potência (intensidades ou taxa de fluência) utilizadas são baixas. Vale ressaltar que os efeitos obtidos por esta terapia não são por aumento de temperatura, e sim por reações químicas entre fotossensibilizadores, luz e substrato. Mantendo-se a mesma dose (densidade de

energia ou fluência), porém, variando-se a intensidade ou o tempo de exposição, pode-se obter diferentes resultados, sendo que, os efeitos também podem ser dependentes da concentração do fotossensibilizador e do tempo de pré-irradiação, ou seja, o tempo que o corante fica em contato com o microorganismo sem exposição à luz (RIBEIRO *et al.*, 2005).

### **2.3.3 Parâmetros da fonte de luz associada a PDT**

Os parâmetros da radiação que são significativas nos bons resultados conseguidos com a PDT estão associados às escolhas do comprimento de onda, que deve ser ressonante com a banda de absorção do fotossensibilizador, densidade de energia (dose ou fluência) e densidade de potência (intensidade) (RIBEIRO *et al.*, 2005).

#### **2.3.3. Absorção e comprimento de onda da fonte de luz**

Ao selecionar-se um determinado composto para uso em terapia fotodinâmica, o espectro de absorção óptica, ou seja, o comprimento de onda que este fotossensibilizador é capaz de absorver é uma das primeiras características que devem ser analisadas, pois, conforme mencionado anteriormente, é necessário que o composto absorva a energia da fonte de luz para poder então passar pelo processo de transição eletrônica que possibilita sua ação fotodinâmica. Sendo assim, conhecendo-se a faixa do espectro eletromagnético na qual este composto absorve luz, é possível escolher a fonte de ativação adequada para obtenção do efeito fotodinâmico (RIBEIRO *et al.*, 2005).

#### **2.3.3.2 Potência e Intensidade (densidade de potência ou taxa de fluência)**

É importante conhecer a potência média da fonte de excitação, para o cálculo da dose a ser administrada. Quando Lasers são utilizados, o regime dos mesmos pode ser contínuo ou pulsado. Quando o Laser é pulsado, a potência

varia entre um valor máximo (potência pico) e zero, de forma que é a potência média do Laser que é significativa para o cálculo da dose. Se o regime de operação do Laser for contínuo, a potência do Laser permanece constante por todo período de tempo e é igual à potência média (RIBEIRO *et al.*, 2005).

Já a intensidade representa a potência de saída da luz, por unidade de área, geralmente medida em watt (W)/cm<sup>2</sup>. É a grandeza física que avalia a possibilidade de efeito térmico. A fórmula matemática usada para calcular a intensidade é  $I = P \times A$ , onde  $I$  é a intensidade,  $P$  é a potência da luz utilizada e  $A$  é a área de saída do feixe de luz (RIBEIRO *et al.*, 2005).

#### **2.3.3.3 Dose (densidade de energia ou fluência)**

A dose é a quantidade de energia por unidade de área transferida ao alvo. Geralmente é medida em joule (J)/cm<sup>2</sup> (RIBEIRO *et al.*, 2005).

#### **2.3.3.4 Cálculo do tempo de tratamento**

O tempo de exposição pode ser calculado pela seguinte expressão:

$$t = \frac{D \times A}{P}$$

Onde  $t$  é o *tempo de exposição* medido em *segundos*,  $D$  é a *dose* a ser transferida em *J/cm<sup>2</sup>*,  $A$  é a *área irradiada*, que muitas vezes coincide com a área do feixe Laser, calculada em unidades de *cm<sup>2</sup>* e  $P$  é a *potência* média medida em *W* (RIBEIRO *et al.*, 2005).

### **2.4 Fotossensibilizadores (PS)**

Conforme já mencionado, a PDT consiste na utilização de um fotossensibilizador com banda de absorção ressonante com o comprimento de onda da fonte de luz a ser utilizada. A ação antimicrobiana de certos tipos de fotossensibilizadores, ou seja, compostos luz ativado, tem sido conhecida a mais de um século e encontra-se em fase de crescimento acelerado. Vários tipos de PS's têm se mostrado poderosamente bactericida do intermédio do oxigênio singleto. Assim, matérias com a capacidade de produzir oxigênio singleto oferecem o potencial de controle à infecção (WAINWRIGHT, BYRNE, GATTRELL, 2006).

Considera-se ainda que para fins de desinfecção, o fotossensibilizador deve ser devidamente imobilizado dentro de uma matriz polimérica, a fim de evitar a lixiviação dos compostos propícios para o ambiente. Isso efetivamente representa a sustentação da liberação do fotossensibilizador, concomitante diminuição da atividade do material. Dependendo do polímero, tipo do fotossensibilizador e compatibilidade, a não lixiviação pode ser atingida pela simples mistura, dispersão dentro do polímero, ou mais definitivamente por químicas apegadas ao polímero (WAINWRIGHT, BYRNE, GATTRELL, 2006).

Para uma PDT bem sucedida tornou-se necessário à otimização de um grande número de parâmetros. Obviamente, a seleção de um fotosensibilizante eficaz é essencial para o sucesso da terapia. Bem como sendo não-tóxico para o homem, o ideal é que o fotossensibilizante precise absorver um raio Laser com compatíveis ondas e tem de produzir alta excitação para ter eficiência. Assim um agente fotossensibilizador ideal deve apresentar as seguintes características: estabilidade biológica, eficiência fotoquímica, seletividade pela célula alvo e mínimo efeito tóxico às células normais, pureza química, toxidade baixa, absorção elevada da luz, retenção preferencial em células malignas e mutagenicidade baixa (MENEZEST, CAPELLA e CALDAS 1989).

Os fotossensibilizadores geralmente mais empregados na terapia fotodinâmica são: os derivados da hematoporfirina (HpD), ftalocianinas, fenotiazinas, cianinas, corantes fitoterapicos, acido amino-levulinico – ALA (Ribeiro *et al.*, 2005). Dentre essa vasta gama de Ps citados, na terapia fotodinâmica

associada ao tratamento odontológico os fotossensibilizadores mais utilizados pertencem à classe das fenotiazinas, por razões citadas a seguir.

#### 2.4.1 Fenotiazinas

São compostos heteroaromáticos tricíclicos, corantes azuis, como o azul de toluidina e o azul de metileno. Esses corantes, em baixas concentrações, não produzem ação citotóxica e a dose necessária para a morte bacteriana é menor que a dose necessária para causar danos a células, como queratinócitos e fibroblastos (Ribeiro *et al.*, 2005). Seus principais alvos parecem ser componentes do DNA e da membrana celular (WAINWRIGHT 1998).

O azul de metileno, que pertence a Phenothiazinium família de corantes é um conhecido fotossensibilizante, bastante utilizado, principalmente na Europa, na inativação viral de componentes sangüíneos. Seu efeito fotodinâmico parece ser sobre o envelope viral. Os corantes azuis têm uma especificidade restrita, podendo provocar danos às proteínas plasmáticas. Para contornar este problema, o azul de metileno tem sido utilizado associado a anticorpos específicos ao microorganismo alvo. Diversos estudos realizados *in vitro*, utilizando o azul de toluidina e o azul de metileno em bactérias orais, mostraram ser possíveis a erradicação de bactérias cariogênicas como o *Streptococcus* na placa bacteriana, mesmo em presença de dentina desmineralizada, colágeno e soro sanguíneo, assim como na inativação viral. A *Candida albicans*, em sua forma levedura ou hifa, também é sensível a PDT com os corantes azuis (Jackson *et al.*, 1999). As fenotiazinas absorvem luz entre  $\lambda = 620$  nm e  $\lambda = 660$  nm. Sua principal aplicação é na PDT antimicrobiana.

WILSON *et al.* (1993) relataram que as fenotiazinas, possuindo uma maximizada absorção de  $\lambda 633$  nm, foi o mais eficaz fotossensibilizante que eles poderiam encontrar. Podendo sensibilizar os microorganismos: *A. Actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *P. gingivalis* e *S. sanguis* usando uma irradiação Laser He-Ne com onda de 632,8 nm.

Garcez Segundo *et al.*, (2003) afirmaram que a PDT tem se mostrado eficiente quanto à redução microbiana, sendo que o corante azul de metileno apresenta-se como um dos principais fotossensibilizadores devido à ressonância com os Lasers com emissão na região vermelha do espectro eletromagnético.

## **2.4.2 Parâmetros associados a fotossensibilizadores**

### **2.4.2.1 Tempo de pré-irradiação (TPI)**

A interação do agente fotossensibilizador com o substrato, muitas vezes é um ponto crítico para o sucesso da terapia, uma vez que, se o fotossensibilizador não estiver próximo ao alvo, sua ativação pela fonte de energia irá resultar na formação das espécies tóxicas em local não desejado. Portanto, o tempo de pré-irradiação, que significa o tempo decorrido entre a colocação do fotossensibilizador no alvo e sua ativação pela fonte de luz, varia de acordo com a interação desejada. Para a PDT antineoplasia, o fotossensibilizador é aplicado por via endovenosa e o tempo de pré-irradiação pode chegar a 48 h. Nas aplicações tópicas da PDT, principalmente antimicrobiana, espera-se que o corante una-se ao microorganismo, ou mesmo chegue a ultrapassar a barreira da membrana celular, localizando-se no citoplasma da célula ou mesmo intercalando-se com o DNA do núcleo. Os tempos de pré-irradiação típicos utilizados em PDT antimicrobianos ocorrem em torno de 1 a 10 minutos (RIBEIRO *et al.*, 2005).

### **2.4.2.2 Concentração de fotossensibilizador**

A concentração do corante é outro fator de relevância para o sucesso da terapia. Devem ser utilizadas concentrações não tóxicas, ou seja, a concentração escolhida não deve produzir danos ao alvo sem a ativação pela fonte de luz (toxicidade no escuro). As concentrações utilizadas variam de um

fotossensibilizador para outro de acordo com as características químicas de cada composto e de sua toxicidade (RIBEIRO *et al.*, 2005).

### **3 TERAPIA FOTODINÂMICA NA REDUÇÃO MICROBIANA**

#### **3.1 Aspectos Gerais**

Infecções localizadas ou generalizadas causadas por bactérias, aparecem com a maior prevalência entre as doenças que acometem a cavidade oral. As afecções que acometem os tecidos duros e moles da cavidade oral são causadas por microorganismos que estão presentes constantemente na cavidade oral, e a prevalência de determinado tipo de microorganismo torna o indivíduo mais ou menos susceptível a determinada patologia (RIBEIRO *et al.*, 2005).

Uma série de estudos tem demonstrado que bactérias cariogênicas são sensíveis a fotossensibilização letal usando fotossensibilizadores em combinação com a luz He-Ne e ArGa Lasers. Além disso, essa abordagem mostrou ser igualmente eficaz contra o biofilme de bactérias cultivadas em condições semelhantes aquelas presentes na cavidade oral. Assim, se bactérias em lesões de cárie podem ser irradiadas por PDT *in vivo*, as vantagens para odontologia seriam enormes, em vez que significaria que a dentina infectada não seria removida de forma evasiva tornando o tratamento mais fácil para ambos, dentista e paciente. Depois que as bactérias dentro das cavidades fossem irradiadas, a lesão poderia, então, ser restaurada. Bem como o procedimento seria menos traumático para o paciente e mais rápido para o dentista, ainda têm-se a vantagem adicional que a vitalidade do dente não seria comprometida por remoção de tecidos como ocorre na prática atual. As vantagens do PDT sobre agentes antimicrobianos convencionais, são:

- Os organismos alvos podem ser alcançados muito rapidamente, em questões de segundos ou até mesmo minutos, o que vai depender da dose de luz energética entregue e, por conseguinte, da potência de saída de luz como fonte usada;

- Um número considerável de oxigênio singlete e radicais livres somados a células-alvo são responsáveis em irradiar as bactérias, assim a resistência fotossensibilização letal seria um evento muito improvável;
- Os efeitos antimicrobianos podem ser localizados em uma região específica, ou seja, a aplicação cuidadosa do foto sensibilizador em uma região específica faz com que a ruptura da microflora sadia em outros sítios possa ser evitada, (WILSON, 2004).

Na década de 90, observou-se que havia uma fundamental diferença na susceptibilidade ao PDT entre bactérias Gram – e Gram +. Verificou-se em geral que fotossensibilizadores moleculares são eficientes em inativar bactérias Gram -, que se encontram vinculadas, em maior ou menor medida, apenas a membrana externa de células gram bacterianas, mas não podem inativá-la depois da iluminação. A elevada susceptibilidade das espécies Gram – é explicada pela sua fisiologia. As bactérias são capazes de persistir durante o ataque e, em muitos ambientes diferentes, elas tem criado inúmeros mecanismos de proteção para defender-se (HAMBLIN e HASAN, 2004).

Estudos recentes demonstram que algumas porfirinas e Phthalocyanines meso-substituídas positivamente carregada podem induzir uma eficiente fotossensibilização de ambas as bactérias Gram-positivas (G +) e Gram-negativas (G-). Neste sentido, estes fotossensibilizadores diferem de muitos de outros corantes, incluindo aniônico ou não porfirinas, que sejam eficazes para bactérias G+, mas falham em promover qualquer inativação satisfatória de G -, a menos que a permeabilidade da membrana externa seja reforçada antes da irradiação (MAISCH, 2006).

Vários estudos demonstraram que existe uma diferença de susceptibilidade as bactérias gram-positivas entre PDT e bactérias gram-negativas. Fotossensibilizadores aniônico e neutro foram encontrados para vincular a eficiência das bactérias gram-positivas para induzir o crescimento ou inibição, sendo mortas pela luz visível, enquanto bactérias gram-negativas não foram mortas. A inibição do crescimento de *E. coli* por porfira-fotossensibilização foi



possível apenas na presença de membrana desorganizando substâncias, a nona-peptídeo polimixina ou Tris-EDTA.

No entanto, a direta fotodestruição de bactérias gram-negativas é também possível. Nos últimos anos, diferentes classes químicas positivamente carregadas PS, incluindo fitalocianinas e porfirinas, foram com sucesso testado como agente foto inativadores contra gram-positivos e bactérias gram-negativas.

### **3.2 ASPECTOS ENDODÔNTICOS**

Segundo Lage-Marques, (2002) no decorrer das últimas décadas os conhecimentos e conceitos vigentes a Endodontia vem sendo repensados e cientificamente reavaliados, possibilitando a instituição de novos procedimentos e nova filosofia de trabalho buscando terapêuticas que proporcionem níveis mais altos de sucesso. Neste contexto sugeriu a terapia Laser como mais uma alternativa para obtenção do êxito, onde o Laser de baixa potencia é empregado como agente controlador da dor pos operatória e o emprego de Lasers de alta potência como agentes de redução microbiana quando empregado no sistema de canais.

Walsh, (2003) em uma revisão sobre o estado da arte das aplicações dos Lasers na prática clínica odontológica, descreveu que os equipamentos de baixa potência têm demonstrado eficiência quando empregados no diagnóstico de lesões de cárie e enfatiza a técnica de foto-ativação com potencial para a desinfecção de canais radiculares.

Na Endodontia o avanço da PDT contribui não somente com a redução do tempo de trabalho clínico, mas também em aspetos biológicos do tratamento, como em alterações morfológicas das estruturas duras dentais (esmalte e dentina) e na redução significativa dos microorganismos presentes no ecossistema do canal radicular, e por conseqüência no sucesso do tratamento endodôntico em dentes portadores de lesões periapicais. Entre as muitas indicações da terapia Laser em Endodontia, a ação antimicrobiana esta dentre as de maior importância,

onde a sanificação do sistema de canais radiculares é a condição fundamental para que ocorra a reparação dos tecidos periapicais (GONÇALVES, 2005).

A terapia fotodinâmica tem o potencial de ser usado como um procedimento antimicrobiano adjuvante no tratamento endodôntico. Entretanto, vários parâmetros de luz e da drogas devem ser mais explorados para definir a dose apropriada para eliminar microorganismos do canal da raiz. Esta técnica não invasiva ofereceria as seguintes vantagens no exemplo hipotético de sua aplicação *in vivo*: aplicação rápida da droga no canal da raiz e na erradicação bacteriana rápida após uma permanência curta do tratamento; penetração rápida em biofilmes e em túbulos dentinários; penetração e citotoxicidade limitados do pico segundo e da luz no ligamento periodontal e no osso adjacente; e ausência de efeitos laterais térmicos nos tecidos que cercam as raízes (KAIRALLA, 2005).

Silbert *et al.*, (2000) em estudo *in vitro*, avaliaram o potencial da PDT na redução microbiana intracanal. Após instrumentação mecânica, os canais radiculares foram esterelizados, divididos em dois grupos e contaminados. O Grupo–I foi inoculado com suspensão de *S. Mutans* e o Grupo–II com suspensão de *E. Faecalis*. A irradiação foi realizada com o Laser HE-NE com aplicação durante 4 min empregando 3,5mW de potência e um sistema de entrega por fibra óptica de 600nm, associado ao corante azul de metileno, com tempo de irradiação variando entre 30 a 240 s. Os resultados demonstraram que o corante sozinho promoveu a redução bacteriana em 20%, mas que somente a irradiação Laser não alterou a população bacteriana. Houve eliminação bacteriana do *S. Mutans*, no entanto, a redução de *E. Faecalis* foi de 40%. Observaram também que o aumento de temperatura promovido pela irradiação não foi superior a 0,5° C. Concluíram que a PDT pode ser um efetivo método de redução microbiana intracanal, mas que os parâmetros devem ser ajustados para que se promova a redução de bactérias como o *Enterococcus Faecalis*.

Radaelli, (2002) avaliou a redução bacteriana de *E. Faecallis* por meio da irradiação intracanal com Laser de diodo ( $\lambda = 830\text{nm}$ ) utilizando potências de 2,5 e 3 W, operando em modo contínuo com fibra óptica de  $\lambda = 360\text{nm}$ , com técnica de aplicação helicoidal ápico-cervical. Concluiu que ambas as potências são

parâmetros seguros para utilização intracanal em relação à variação de temperatura que, conforme pesquisas anteriores que demonstraram aumentos técnicos superiores a 10°C podem provocar danos irreversíveis ao ligamento periodontal, reabsorção externa radicular e anquilose. O grupo irradiado com 3W de potência promoveu 98,5% de redução bacteriana imediatamente após a irradiação, o grupo irradiado com 2,5 W de potência uma redução de 99,2%.

Em um estudo *in vitro*, *S. Intermedius* (um microorganismo frequentemente associados a infecções do canal radicular) foi inoculados em canais radiculares preparados de dentes extraídos e incubados por 48 horas para a formação do biofilme dentro do canal. Os mesmos foram tratados por fenotiazinas (várias concentrações que variam de 12,5 a 100 u g/ml) e irradiados com luz Laser (com doses variando entre 2.1 - 21 J). O grupo controle constou de dentes apenas da concentração quando se utilizava as fenotiazinas e das doses quando o mecanismo utilizado era a luz Laser, estes resultados encorajadores sugerem que a fotossensibilização letal poderia ser útil como um componente antibacteriano da complexa seqüência de procedimentos utilizados no tratamento endodôntico (WILSON, 2004).

Recente trabalho mostrou que a terapia fotodinâmica antimicrobiana pode ser uma alternativa ao uso de medicação intracanal ou sistêmica para redução microbiana em tratamentos endodônticos com lesão periapical. Dez pacientes receberam o tratamento endodôntico convencional, consistindo do preparo químico-mecânico com limas Kerr, hipoclorito de sódio e peróxido de hidrogênio, sendo então divididas em dois grupos: Grupo I - medicação intracanal com hidróxido de cálcio (três pacientes receberam medicação sistêmica) e Grupo II - preenchimento do canal com a pasta fotossensibilizadora a base de azuleno e posterior irradiação com um Laser de emissão vermelha acoplado a uma fibra óptica (nenhum paciente recebeu medicação sistêmica). A análise radiográfica após 1 ano mostrou regressão da área da lesão em ambos os grupos (RIBEIRO *et al.*, 2005).

Garcez Segundo *et al.*, (2006) estudaram a redução microbiana intracanal realizada com um Laser de diodo de baixa potência ( $\lambda = 685 \text{ nm}$ ) tendo como

fotossensibilizador o corante azuleno a 25% associado ao ENDO-PTC empregando uma potência de 10 mW com fibra óptica de 365 um. O microorganismo infectado foi o *E. Faecalis* com período de incubação de 24h. O TPI (tempo de pré-irradiação) foi de 5 min e a irradiação aplicada por 3 min com a técnica helicoidal ápice-cervical. Concluiu que, com os parâmetros aplicados, a PDT foi um método efetivo na redução microbiana intracanal frente à bactéria.

#### **4 DISCUSSÃO**

A terapia endodôntica tem por objetivo sanar as patologias pulpare e periapicais para o restabelecimento do elemento dental nas funções do sistema estomatognático. O sucesso do tratamento endodôntico depende de uma seqüência de procedimentos que, estão intimamente relacionados. Uma criteriosa fase de acesso cirúrgico possibilita ao instrumento endodôntico alcançar todas as paredes do canal, passando pela fase de desinfecção e modelagem que preconiza modelar, limpar e desinfetar o canal radicular até a fase de obturação, promovendo o vedamento hermético do conduto (LOPES; SIQUEIRA Jr, 2004).

Para atingir os objetivos propostos pela Endodontia torná-se necessário o emprego de substâncias químicas auxiliares que promovam a degradação celular e alteração da dentina radicular. A substância química auxiliar de escolha geralmente é o hipoclorito de sódio a 2,5% devido a sua ação antimicrobiana comprovada na literatura (Leonardo e Leal, 1998; Lopes e Siqueira Jr., 2004). Apresenta alta ação antimicrobiana com reduzido dano aos tecidos periodontais. (Garcez *et al.*, 2006). O ponto crítico da técnica endodôntica convencional encontra-se alicerçada em vários estudos realizados por (Pinheiro *et al.*, 2003; Wilson, 2004; Gonçalves, 2005; RIBEIRO *et al.*, 2005; Maich, 2006; Kairalla, 2006 Wainwright, Byrne, Gattrell, 2006) é a permanência de microorganismos viáveis no interior dos canais radiculares que não conseguimos remover com os procedimentos convencionais.

O fim da chamada era do antibiótico justifica uma das principais causas de fracasso do tratamento endodôntico, uma vez que, a freqüente resistência de microorganismos, principalmente do *E. Faecalis* ao uso de medicação intracanal e à administração de medicação sistêmica vêm gerando a necessidade de desenvolver alternativas terapêuticas antimicrobianas, (HAMBLIN e HASAN, 2004).

O *Enterococcus faecalis* possui importante papel no insucesso da terapia endodôntica. É freqüentemente encontrado em lesões periapicais crônicas de retratamentos endodônticos (Sundqvist et al., 1998; Love, 2001), no entanto, apesar de ser Gram-positivo facultativo, faz parte da flora inicial que será dominada por espécies Gram-negativas. A microbiota endodôntica é polimicrobiana e dinâmica (Sundqvist; 1998; Love, 2001). Desde 1959, vem recebendo atenção pelos pesquisadores de microbiologia oral devido sua prevalência em lesões resistentes ao tratamento endodôntico convencional. Estudos sugerem que *E.faecalis* são resistentes à ambientes básicos, propiciados pelo hidróxido de cálcio, principal medicação intracanal, e à ácidos, ambientes resultantes da presença de cárie (LOPES; SIQUEIRA Jn, 2004; HAMBLIN e HASAN, 2004).

Com o propósito de limpar toda a extensão do canal radicular e promover sua desinfecção, os Lasers têm papel coadjuvante à terapia convencional na redução microbiana. O uso de diferentes tipos de Lasers de alta potência em Endodontia apresenta ação térmica e promove efeito bactericida com possível modificação da superfície dentinária do canal radicular, utilizando o Laser de diodo, Nd: YAG e Er: YAG (Gutknecht et al., 2000; Moritz et al., 1999). Estas alterações dependem do protocolo utilizado segundo o efeito desejado pelo operador.

É nesse contexto que se insere a Terapia Fotodinâmica (PDT) considerada como uma promissora abordagem para erradicação de bactérias orais e patogênicas e está sendo considerada como possível coadjuvante ao tratamento endodôntico convencional (Gonçalves, 2005). No início do século passado, foram reconhecidos microorganismos que se tornaram sensíveis à luz visível mista

através de um fotosensibilizante. Mais recentemente, o conceito de sensibilização seletiva por cada célula direcionada eliminando microorganismos por seguras doses de luz visível tornou-se a base de uma nova modalidade terapêutica para o tratamento de tumores: terapia fotodinâmica. A terapêutica fotodinâmica (PDT) representa a inativação fotodinâmica de microorganismos por meio da associação de um agente normalmente exógeno, e uma fonte de luz (LANA et al, 2001).

A PDT utiliza uma fonte de luz de baixa intensidade que irradia um corante previamente depositado no local. Esses corantes devem possuir características para absorver a luz Laser e então promover reações químicas nas células coradas. Os corantes fotossensíveis produzem espécies de oxigênio que são citotóxicos quando irradiados com Laser do comprimento de onda ressonantes a sua cor. A energia absorvida pelo corante promove excitação de suas moléculas e quando estas retornam ao seu estado fundamental, o fóton emitido pelo corante ao ambiente promove reações oxidativas que são tóxicas às células, assim, promovendo a morte celular. Para a eficácia da PDT devemos considerar o comprimento de onda, a absorção do fotossensibilizador, a energia, a intensidade e o tempo de exposição da luz. (RIBEIRO *et al.*, 2005; GARCEZ *et al.*, 2007).

No que se refere aos fotossensibilizadores de acordo com os artigos pesquisados pôde-se observar que são moléculas que possuem a especial propriedade, mediante a absorção da luz, de utilizar a energia para realizar reações químicas nas células. Os PS geram espécies reativas de oxigênio quando irradiadas com a luz de uma adequada onda. Após a absorção de fótons, a molécula fotossensibilizada será animada a um maior nível energético. A molécula irá, em seguida, perder sua energia e, durante esse processo uma reação por transferência eletrônica pode ocorrer ou a energia pode conduzir a reações oxidativas, que são tóxicas as células (GARCEZ *et al.*, 2007).

Do ponto de vista endodôntico o fotossensibilizante mais utilizado refere-se ao azul de metileno e o azul de toluidina pertencentes à família das fenotiazinas, apresenta-se como um dos principais fotossensibilizadores devido à ressonância com os Lasers com emissão na região vermelha do espectro eletromagnético.

Estudos realizados por (Wilson e Hasan, 2004; Garcez *et al.*, 2006) relataram o efeito bactericida da terapia fotodinâmica em microorganismos odontopatogênicos “*in vitro*”. Estes trabalhos sugerem a possibilidade da PDT tornar-se uma terapia alternativa para infecções microbianas localizadas. Gonçalves, (2003) em estudo *in vitro* fotossensibilizaram o corante azul de metileno nas concentrações de 1% a 0,1%, 0,01% e 0,001% sobre cultura de *Staphylococcus sp*, com um Laser de HE-NE empregando intensamente 100mw/cm<sup>2</sup>. Verificou a toxicidade do corante a 1% durante a avaliação do tempo de pré-irradiação (TPI). Concluíram que as concentrações de 0,1% e 0,01% e TPI de 180s e tempo de irradiação de 60 a 120s apresentaram efeitos antimicrobianos sobre a cepa testada; o corante azul de metileno tem ação bactericida efetiva quando sensibilizado pelo comprimento de onda estudado, sobre *Staphylococcus sp*

A injúria térmica é o fator limitante dos Lasers de alta potência, devido aos danos promovidos nos tecidos duros e moles da cavidade oral. Deve-se considerar favorável à PDT a ausência de aumento de temperatura quando utilizamos o Laser de baixa potência. Trabalhando com potência de até 1W, não existe risco de dano aos tecidos dentais e periodontais, tornando mais seguro seu uso *in vivo* (KAIRALLA, 2006). Outra vantagem do uso da PDT é a imediata redução microbiana em relação ao uso de agentes antimicrobianos locais. Com o uso de antibióticos, as bactérias podem desenvolver resistência à medicação e limitar a redução microbiana. (HAMBLIN e HASAN, 2004; RIBEIRO *et al.*, 2005).

É importante salientar que a PDT é um excelente coadjuvante à terapia endodôntica em única ou múltipla sessão. Podemos realizá-la após o PQC ou na sessão antes da obturação dos canais, favorecendo a redução microbiana. Portanto, fazem-se necessárias mais pesquisas, no afã de estabelecer um protocolo clínico seguro e efetivo, visando minimizar o número de variáveis proposto num estudo experimental.

## **4 Conclusões**

De acordo com a metodologia utilizada, parece lícito concluir que:

- A terapia fotodinâmica (PDT) apresenta um futuro promissor como coadjuvante na prática clínica da terapia endodôntica convencional;
- A utilização da PDT parece contribuir de forma satisfatória para a redução microbiana da flora existente nas infecções endodônticas;
- Novos estudos são necessários para se determinar parâmetros específicos do Laser e da droga, para tornar a terapia fotodinâmica mais efetiva.



## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1 - ACKROYD, R; KELTY, C; BROWN, N; REED, M. The History of Photodection and Photodynamic Therapy. Rev Photochem Photobiol, v. 74, p. 656-669, 2001.

2 - BRUGNEMARA, S.R.J; PINHEIRO, A.L.B. Lasers na Odontologia. São Paulo: Pancast, 1998.

3 - BRUGNERA, J.R.A; ZANIN, F; BARLIN, E.L; SPANA, J.C; SANTANA, R; LECORA, J.D. Effects of Er : YAG and Nd: YAG Laser Irradiation on Radicular Dentine Permeability using different irrigating solutions. Rev Lasers Surg Med, n. 33, v. 4, p.256-9, 2003.

4 - CHAN, Y; LAI, LAI, C.H. Bactericidal Effects of Dfferent Laser Wavelengths on Periodontopathic Germs in Photodinamic Therapy. Rev Lasers Med Sci, n. 18, p. 51-55, 2003.

5 - DE SOUZA, G.R. Avaliação da Reparação Óssea em Lesões Perirradicular de Elementos Dentários Submetidos a Radiação Laser de Baixa Intensidade de  $\lambda=904\text{nm}$  (Dissertação de Mestrado). São Paulo. IPEN-FOUSP, 2001.

6 - D'ERCOLI, S; D'ARCANGELO, C; CATAMO, G; PROSPERI, G.D; TRIPODI, D; PASQUANTONIO, G; et al. Microbiological Study and Scarnning Electron

Microscopic Analyses of Root Canal Wall Dentin Following Pumped Diodium Nd:YAG Laser Irradiation. Rev New Microbiol, n. 27, v. 1, p. 55-63, 2004.

7 - EDU, C.E; GOUW-SOARES, S. The Use of Lasers in Endodontics. Rev J Oral Laser Appli, v. 1, p. 221-226, 2001.

8 - ESTRELA, C; FIGUEIREDO, JAP. ENDODONTIA: Princípios Mecânicos e Biológicos. São Paulo: Artes Médicas; 1999.

9 - FERRARI, P.H.D; CAI, S; BOMABANA, A.O. Effect of Endodontic Procedures on Enterococci Enteric Bacteria and Yeast in Primary Endodontic Infections 2001. Rev Int Endod J, v. 38, p. 372-380, 2005.

10 - FOLWACZNY, M; MEHL, A; JORDAN, C; RICKEL R. Antibacterial Effects of Pulsed Nd: YAG Laser Radiation at Different Energy Settings in Root Canals. J Endod 2002; 28 (1): 24-9.

11 - GARCEZ, A.S; NUNEZ, S.C; LAGE-MARQUES, J.S; CARDOSO, A.O; RIBEIRO, M.S. Efficiency of NaOCL and Laser-Assisted Photosensitization on the Reduction of Enterococcus Faecalis in vitro. Rev Oral Surg Oral Med Pathol Radiol Endod, n.102, p. 93-98, 2006.

12 - GARCEZ SEGUNDO, A.S. Laser em Baixa Intesidade Associado a Fotossensibilizador Para Redução Microbiana Intracanal Comparado ao Controle químico. Dissertação de Mestrado. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, 2003.

15 - GONÇALVES, L. Efeito de Fotoativadores Utilizados na Irradiação Laser Intracanal. Dissertação de Pós-Graduação. São Paulo: Faculdade de Odontologia da USP, 2005.

14 - GUTKNECHT, N.; EDUARDO, C.E. A Odontologia e o Laser. Atuação do Laser na Especialidade Odontológica. Quintecesse Ed. LTDA., 320 p., 2004.

15 - GARCEZ SEGUNDO, A.S.; NUNEZ, S.C.; JORGE, A.O.C.; LAGEMARQUES, J.L.; RIBEIRO, M.S. Efficiency of NaOCL and Laser-Assisted Photosensitization on the Reduction of *Enterococcus Faecalis in vitro* (no prelo). Rev Oral Surg Oral Med Oral Path Oral Radiol and Endo, 2006.

16 - GUTKNECH, N; VAN GOGS WOARDT, D; CONRADS, G; APEL, C; SCHUBERT, S; LAMPERT. Diode Laser Radiation and its Bactericidal Effect in Root Canal Wall Dentine. Rev J Clin Laser Med and Surg, v. 18, n.2, p. 57-60, 2000.

17 - HAMBLIN, M.R; HASAN, T. Photodynamic Therapy: A New Antimicrobial Approach to Infectious Disease. Rev Photochem. Photobiol Sci, v. 3, p. 436-450, 2004.

18 - KAIRALLA, E.C. Estudo da Redução Microbiana Intracanal Utilizando Laser de Baixa Potência Associado à Fotossensibilizador e Laser de Alta Potência. Dissertação de Mestrado. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares da USP, 2006

19 - LEONARDO, M.A; LEAL, J.M. Endodontia, Tratamento de Canais Radiculares. Editora: Médica Panamericana, 3º ed., 1998

20 - LOVE, R.N. *Enterococcus Faecalis* - A Mechanism for Its Role in Endodontic. Rev Failure Int Endodontic J, v. 34, n.5, p. 339-405, 2001.

21 - LANA, M.A; RIBEIRO-SOBRINHO, A.P; STELINGR; GARCIA, G.D; SILVA, B.K.C; HAMDAN, J.S; et al. Microorganisms Isolated From Root Canals Presenting Necrotic Pulp and Their Drug Susceptibility *in vitro*. Rev Oral Microbiol Immunol, n. 16, v. 2, p. 5-100, 2001.

22 - LAGE-MARQUES, J.L. Um Novo Auxiliar na Terapia Endodôntica- Laser. Ver Opnion Makers-Tecnología e Informática. P.74-89, 2002.

23 - MENEZEST.S; CAPELLA, M.A.M; CALDAS, L.R. Ver Journal of Photochemistry and Photobiology, B: Biology, n.5, p. 505-517, 1989.

24 - MORITZ, A; SCHOPP, U; GOHARKHAY, K; JOKALITSCH, S; KLUGER, W; WERNISH, J, et al. The Bactericidal Effect of Nd:YAG and Er:YAG Laser Irradiation in the Root Canal: An *In Vitro* Comparison. Rev Laser Med Surg, n. 17, v. 4, p. 161-164, 1999.

25 - MAISCH, T. Anti-Microbial Therapy: Useful in Future. Rev Springer-Verlag. Rev Lasers Med Sci, 2006.

26 - ORTIZ, M. C. S; CARRINHO, P. M; SANTOS, A. A. S; GONÇALVES, R. C; Parizotto, N. A. Laser de Baixa Intensidade: Princípios e Generalidades – Parte 1. Revista Fisioterapia Brasil, v. 2, n. 4, jul/ago, 2001.

27 - PINHEIRO, A. L. B. Evolução histórica. In: BRUGNERA JÚNIOR, Aldo; PINHEIRO, A. L. B. Lasers na Odontologia Moderna. São Paulo: Pancast: Cap. 1, p. 17-26, 1998<sup>a</sup>

28 - PINHEIRO, E.T; GOMES, B.P.F.A; FERRO, C.C.R; TEIXEIRA, F.B; ZAIA, A.A; SOUZA FILHO, F.S. Evaluation of Root Canal Microorganisms Isolated From Teeth With Endodontic Failure and Their Antimicrobiol Susceptibility. Rev Oral Microbiol Immunol, v. 18, n.2, p. 100-103, 2003.

29 - PINHEIRO, A. L. B. Interação Tecidual – Lasers Cirúrgicos. In: BRUGNERA JÚNIOR, Aldo; PINHEIRO, A. L. B. Lasers na Odontologia Moderna. São Paulo: Pancast: Cap. 3, p. 45-62, 1998c.

30 - RADAELLI, C.A.R.M. Avaliação da Redução Bacteriana em Conduto Radicular Infectado e Irradiado com Laser de Diodo Estudo *in vitro*. Dissertação de Mestrado. São Paulo: Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares, 2002.

31 - RIBEIRO, M.S; ZECELL, D.M. Laser de baixa intensidade. In: Gutknecht, Norbet; EDUARDO, C.P. A Odontologia e o Laser. Atuação do Laser na Especialidade Odontológica. São Paulo: Quintessence, 2004.

32 - RIBEIRO, M.S; GROTH, E.B; YAMADA Jr, A.M; GARCEZ, A.S; SUZUKI, L.C; PRATES, R.A; NUNEZ, S.C. Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana Aplicações na Odontologia. Dissertação de Mestrado: São Paulo: Centro de lasers e aplicações, IPEN-CNEN, 2005.

33 - SUNDQVIST, G; FIDOR, D; PERSSON, S; SJOGROM, U. Microbiologic Analysis of Teeth With Failed Endodontic Treatment and the Outcome of Conservative Re-Treatment. Rev Oral Surg Oral Med Pathol Oral Radiol Endod, v. 85, n.1, p. 86-93, 1998.

34 - SCHOOP, U; KLUGER, W; MORITZ, A; NEDJELIKN, N; GEORGOPOULOS, A; SPERR, W. Bactericidal Effect of Different Laser Systems in the Deep Layers of Dentin. Rev Lasers Surg Med, n.35, v.2, p.111-116, 2004.

35 - SILBERT, T.; BIRD, O.S.; MILBURN, G.J.; WALSH, L.J. Desinfecion Of Root Canals By Laser Dhy Photosensitization. Rev J Dent Res (IADR), n.79, 569 p., 2000.

36 - SIQUEIRA Jr, J.F.; RÔÇAS, I.N.; LOPES, H.P. Microbiologia Endodôntica. Endodontia Biologia e Técnica v. 2, n 10, p. 240-241, 2004.

37 - WAINWRIGHT, M. Photodynamic Antimicrobial Chemotherapy (PACT). *Rev J Antimicrob Chemoter*, v.42, p.13-28, 1998.

38 - WALSH, L.J. The Current Status of Laser Aplicacions in Dentistry. *Rev Aust Denty J*, v. 48, n.3, p. 146-145, quiz 198, 2003.

39 - WAINWRIGHT, M; BYRNE, M.N; GATTRELL, M.A. Phenothiazinium-Based Photobactericidal Materials. *Rev Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, v. 84, p. 227-230, 2006.

40 - WILSON, M. Lethal Photosensitisation of Oral Bacteria and its Potential Application in the Photodynamic Therapy of Oral Infections. *Rev Photochen. Photobiol. Sci.*, n.3, p. 412-418, 2004.