



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA**  
**CAMPUS VIII – PROFESSORA MARIA DA PENHA – ARARUNA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIA E SAÚDE**  
**CURSO DE ODONTOLOGIA**

**MARIA TEREZA ALVES CAMILO DE MOURA**

**O USO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NA ODONTOLOGIA: UMA REVISÃO  
DE LITERATURA**

**ARARUNA / PB**

**2018**

**MARIA TEREZA ALVES CAMILO DE MOURA**

**O USO DATERAPIA FOTODINÂMICA NA ODONTOLOGIA: UMA REVISÃO  
DE LITERATURA**

Artigo apresentado à Coordenação  
do Curso de Odontologia da UEPB  
- Campus VIII como requisito  
parcial para obtenção do título de  
Cirurgião Dentista.

Orientadora: Profa. Gabriella de  
Vasconcelos Neves

**ARARUNA / PB**

**2018**

É expressamente proibido a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano do trabalho.

M929u Moura, Maria Tereza Alves Camilo de.

O uso da terapia fotodinâmica na odontologia [manuscrito]  
: uma revisão de literatura / Maria Tereza Alves Camilo de  
Moura. - 2018.

35 p.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em  
Odontologia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de  
Ciências, Tecnologia e Saúde, 2018.

"Orientação : Prof. Esp. Gabriella de Vasconcelos Neves,  
Coordenação do Curso de Odontologia - CCTS."

1. Odontologia. 2. Terapia fotodinâmica. 3. Azul de  
metileno.

21. ed. CDD 617.6

MARIA TEREZA ALVES CAMILO DE MOURA

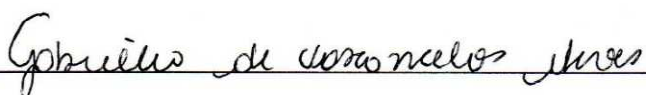
**O USO DATERAPIA FOTODINÂMICA NA ODONTOLOGIA: UMA REVISÃO  
DE LITERATURA**

Artigo apresentado à Coordenação do  
Curso de Odontologia da UEPB -  
Campus VIII como requisito parcial para  
obtenção do título de Cirurgião  
Dentista.

Área de concentração: Odontologia

Aprovado em: 15/06/2018

**BANCA EXAMINADORA**

  
\_\_\_\_\_

Prof. Gabriella de Vasconcelos Neves (Orientador)

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

  
\_\_\_\_\_

Prof. Me. Larissa Rangel Peixoto

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

  
\_\_\_\_\_

Prof. Me. Danielle do Nascimento Barbosa

Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

## DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho à meus pais e a minha filha Sofia por todo suporte, amor e  
encorajamento.*

## AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, por ter sido meu guia e refúgio, por não me permitir fraquejar em nenhum momento.

A meus pais Camilo e Gerlane, por toda ajuda incentivo, amor e puxões de orelhas, o apoio de vocês foi fundamental, sem vocês nada disso seria possível, é por vocês e para vocês cada vitória minha. Meu eterno amor e gratidão.

A minha filha Sofia, por engrandecer minha vida e me fazer ter forças para seguir em frente, desculpe minhas ausências, mamãe te ama.

A meus irmãos Rafaela e Camilo Filho, por acreditarem em mim e por todo apoio a mim ofertado não só na graduação mais também na vida, o meu muito obrigado.

A meus demais familiares, em especial à minha avó paterna Maria do Carmo (in memoriam) que foi fonte de inspiração, amor e zelo, minha eterna saudade.

A minha orientadora Gabriella por todo apoio, dedicação e paciência, obrigada pela transferência de conhecimento, a ti minha eterna gratidão.

A meus amigos de longas datas, em especial a Sabrina, Fabíola, Carol, Andressa, Renata, Tuelly e Carol Marques por cada conselho e abraço, por ser luz quando tudo parecia só ser escuridão, por prevalecer a meu lado mesmo com minhas ausências.

Aos amigos que fiz durante a graduação, em especial a Marlon e Maria que dividiram comigo não só a moradia, mas todo aperreio confiando em minha pessoa permitindo-nos uma ótima convivência além de trocas de segredos e boas histórias, sentirei saudades. Aos demais amigos, tais como Millane, que foi minha confidente e me ajudou em tantas causas, assim como também a Suênia, João Henrique, Amanda, Rennan, Carlinhos, Gustavo, Kessinha, Carol e Adriano.

A dona Eliane e família por terem me acolhido em Araruna como filha, foi uma pena os terem conhecido apenas no último ano da faculdade.

A todas as pessoas que de forma direta ou indireta me fizeram chegar até aqui. Não foi fácil, mas quem disse que seria?

*É melhor tentar e falhar, que preocupar-se a ver a vida passar. É melhor tentar, ainda que em vão, que sentir-se fazendo nada até o final. Eu prefiro na chuva caminhar, que em dias tristes em casa me esconder. Prefiro ser feliz, embora louco, que em conformidade viver. (Martin Luther King)*

# **O USO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NA ODONTOLOGIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA**

## **THE USE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN DENTISTRY: A LITERATURE REVIEW**

### **RESUMO**

A Terapia Fotodinâmica surgiu há algumas décadas como uma opção terapêutica na Odontologia esta consiste na utilização de um laser de baixa potência associado a um fotossensibilizador, os quais juntos proporcionarão uma reação fotoquímica capaz de causar destruição seletiva de um tecido. Este efeito ocorre quando o corante absorve a energia da luz e produz substâncias reativas que levam danos à célula, por oxidação. O objetivo deste trabalho foi realizar uma revisão de literatura acerca do uso da terapia fotodinâmica na área da Odontologia. A busca na literatura foi realizada na base de dados PubMed e LILACS, incluindo estudos laboratoriais, casos clínicos e revisões de literatura relacionados à terapia fotodinâmica em Periodontia, Endodontia, Implantodontia e Estomatologia. Apesar da ampla variedade de protocolos utilizados, a maioria dos estudos envolvendo a terapia fotodinâmica mostraram que essa técnica tem ampla indicação nas diversas especialidades odontológicas, com resultados promissores. Além disso, apresenta como vantagens ser um método não invasivo, ser de fácil execução, não induzir resistência microbiana, ser de baixo custo e ter efeito seletivo na área de aplicação.

**Palavras-chave:** Terapia fotodinâmica. Oxigênio singlete. Azul de metileno. Odontologia.



# THE USE OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN DENTISTRY: A LITERATURE REVIEW

## **ABSTRACT**

Photodynamic Therapy emerged decades ago as a therapeutic option in Odontology this consists of the use of a low power laser associated with a photosensitizer, which together will provide a photochemical reaction capable of causing selective destruction of a tissue. This effect occurs when the dye absorbs light energy and produces reactive substances that cause damage to the cell by oxidation. The goal of this paper was to perform a literature review about the use of photodynamic therapy in the Dentistry area. The literature search was performed in the PubMed and LILACS database, including laboratory studies, clinical cases and literature reviews related to photodynamic therapy in Periodontics, Endodontics, Implantology and Stomatology. Despite the wide variety of protocols used, most of the studies involving photodynamic therapy have shown that this technique has wide indication in the various dental specialties, with promising results. In addition, it presents as advantages to be a non-invasive method, be easy to perform, not induce microbial resistance, be low cost and have a selective effect in the application area.

**Keywords:** Photodynamic therapy. Singlet oxygen. Methylene blue. Odontology;

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AE	Duplo ataque ácido
AsGaAl	Arseniato de gálio e alumínio
CAL	Nível de inserção clínica
CPTi	Superfície de titânio comercialmente pura
E. faecalis	Enterococcus faecalis
EDTA	Ácido etileno diamina tetra acético
HeNe	Hélio-Neônio
HpD	Hematoporfirina
InGaAlP	Laser diodo fosfeto de índio – gálio – alumínio
LBI	Laser de baixa intensidade
Na-Phde	Na-Pheophorbide
Nm	Nanômetro
ORN	Osteorradiationecrose
PDT	Photodynamic Therapy
Pg	Porfiromonas gengivalis
PPD	Profundidade de sondagem
RAR	Raspagem e alisamento radicular
ROG	Regeneração óssea guiada
TBO	Azul de orto-toluidina
TFD	Terapia Fotodinâmica
TPS	Pulverização por plasma de titânio

## LISTA DE SÍMBOLOS

% Porcentagem

® Marca Registrada

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>11</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>13</b>
2.1	TERAPIA FOTODINÂMICA NA ENDODONTIA.....	13
2.2	TERAPIA FOTODINÂMICA NA PERIODONTIA .....	16
2.3	TERAPIA FOTODINÂMICA NA IMPLANTODONTIA .....	20
2.4	TERAPIA FOTODINÂMICA NA ESTOMATOLOGIA.....	24
<b>3</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>27</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSÃO .....</b>	<b>30</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>31</b>

## 1. INTRODUÇÃO

Os lasers de baixa potência atuam com efeito terapêutico promovendo reparação tecidual, modulação da inflamação e analgesia. Por não provocarem aumento de temperatura no tecido, não possuem efeito antimicrobiano associado. Estes lasers, porém, podem apresentar índice de redução microbiana na faixa dos 99-100% quando utilizados em associação com agentes fotossensibilizadores. A associação de uma fonte de luz com um agente fotossensibilizador para morte microbiana é chamada de terapia fotodinâmica (TFD) ou Photodynamic Therapy (PDT) (EDUARDO, 2015).

O conceito da PDT é conhecido por mais de 100 anos, quando Oscar Raab (1900) publicou o primeiro artigo sobre os efeitos fotodinâmicos, quando observou que baixas concentrações do corante de acridina na presença de luz podiam ser letais aos paramécios, o protozoário, causador da malária. A primeira aplicação na Medicina é atribuída a Tappeiner & Jesionek, em 1903, que utilizaram a aplicação tópica do corante eosina e exposição à luz para tratamento de câncer cutâneo (ACKROYD et al, 2001).

Em 1907, Von Tappeiner denominou este fenômeno de ação fotodinâmica. Desde então, as pesquisas nesta área buscam novos fotossensibilizantes e novas fontes de luz. Das possibilidades terapêuticas empregando-se a terapia fotodinâmica, a utilização sobre eliminação microbiana é uma das mais discutidas atualmente (ALFENAS, 2011).

Essa terapia surgiu como uma nova abordagem para substituir os agentes antimicrobianos, os quais permitem o estabelecimento de patógenos oportunistas por meio do desenvolvimento da resistência dos micro-organismos, podendo alterar a microbiota da cavidade oral e o trato gastrointestinal (WILSON, 1994).

A terapia fotodinâmica foi inicialmente preconizada na Odontologia para o tratamento de câncer. Porém nas últimas décadas o interesse na utilização da terapia fotodinâmica como agente antimicrobiano vem aumentando pela grande emergência de espécies resistentes a antibióticos. Ela tem o potencial de ser um

tratamento alternativo, principalmente nas infecções localizadas de pele e da cavidade oral. A terapia é capaz de eliminar bactérias, fungos, vírus e protozoários (MESQUITA et al, 2013; TESSAROLI, 2010).

A PDT é definida como uma reação fotoquímica utilizada com o objetivo de causar destruição seletiva de um tecido. É uma técnica terapêutica de duas etapas, na qual a utilização de uma droga sensibilizante, tópica ou sistêmica, é seguida da irradiação de uma luz visível. Os fotossensibilizantes, administrados exogenamente ou formados endogenamente, são ativados pela luz e transferem energia ao oxigênio molecular, gerando espécies reativas de oxigênio para induzir morte celular (KURWA et al, 1999; KALKA et al, 2000).

O princípio básico da terapia fotodinâmica é a geração de agentes citotóxicos através da interação dinâmica entre um fármaco fotossensibilizador excitado por luz em comprimentos de onda específicos. A absorção de fótons pelos fármacos fotossensibilizadores gera a ativação destes fármacos, levando estas moléculas a situações de grande instabilidade química, com a mudança do padrão de organização eletrônica normal. A tendência natural de toda molécula com algum grau de excitação eletrônica é o retorno ao seu estado fundamental, pois este estado é energeticamente o mais favorável a qualquer molécula. O retorno da molécula à estabilidade é realizado pela emissão de energia na mesma intensidade da energia de absorção do fóton pelo fármaco fotossensibilizador (LUKSIENE, 2003).

Desde o início do século XIV, tem sido mostrado que os agentes fotossensibilizadores podem induzir reações fotoquímicas quando expostos à luz, o que sugere sua utilidade como ferramenta terapêutica. Em 1978, Dougherty e colaboradores relataram a primeira aplicação da terapia fotodinâmica para o tratamento do câncer (DOUGHERTY, 1978).

Os fotossensibilizadores são em geral classificados em porfirinas e não porfirinas. As preparações iniciais de fotossensibilizadores para a terapia fotodinâmica foram a base de uma complexa mistura de porfirinas chamada derivado da hematoporfirina (HpD). A porfirina é o esqueleto básico de ampla variedade de derivados sintetizados, como as benzoporfirinas, clorinas, ftalocianinas entre outras. A molécula de porfirina e suas variações são

largamente encontradas nos seres vivos e, aquelas de origem animal diferem uma das outras pela natureza das substituições nas posições 1-8. Com o avanço e o surgimento de novas substâncias houve o desenvolvimento de novas gerações de fotossensibilizadores, como as ftalocianinas e o ácido aminolevulínico, que se mostraram eficazes e com algumas vantagens quando comparados às primeiras formulações (MORAES, 2011).

As vantagens dessa terapia são a excelente cicatrização sem formar cicatriz e a possibilidade de retratamento no futuro, além de haver redução da morbidade. Outra vantagem é que ela funciona com um tratamento local sem efeitos sistêmicos de longo prazo e, além disso, seus efeitos citotóxicos são superiores, comparados aos efeitos destrutivos, mantendo normais a matriz extracelular e seu funcionamento. Ademais, pode ser realizada em ambiente ambulatorial e dispensar, em alguns casos, as internações hospitalares – comuns no tratamento do câncer (MORAES, 2011).

Uma das limitações da terapia fotodinâmica é sua incapacidade de curar doença disseminada e avançada porque a irradiação do corpo inteiro com doses adequadas não é possível. Segundo Van Dongen uma outra limitação é a falta de seletividade dos fotossensibilizadores, que pode causar grave toxicidade, além de outros incômodos, como dor e ardor locais no momento da terapia. Para a doença inicial ou localizada, a terapia fotodinâmica pode ser selecionada como recurso e curativo capaz de erradicar a doença e ainda obter excelente resultado cosmético (BROWN, 2004).

Vários estudos estão sendo realizados a fim de conhecer os efeitos e quais fotossensibilizadores devem ser usados como um fator coadjuvante na resolução do problema em determinadas áreas da odontologia tais como dentística, endodontia, periodontia entre outras. Desta forma o objetivo deste trabalho é mostrar através de uma revisão de literatura em quais áreas e de que forma a Terapia fotodinâmica é empregada na Odontologia.

## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 TERAPIA FOTODINÂMICA NA ENDODONTIA**

A terapia fotodinâmica surge como uma terapia coadjuvante de fácil aplicação ao tratamento endodôntico, com a finalidade de otimizar a eliminação bacteriana, não desenvolve resistência microbiana, podendo ser indicada em tratamentos endodônticos em sessão única ou em múltiplas sessões (AMARAL et al, 2010).

A utilização do laser de baixa intensidade (LBI) associado a um corante com características fotossensibilizadoras, chamada Terapia Fotodinâmica (TFD) ou *Photodynamic Therapy* (PDT) tem sido explorada em diferentes estudos (SOUKOS, 2006, SILVA et al, 2010, ALFENAS et al, 2011, VAZIRI et al, 2012, LACERDA; ALFENAS; CAMPOS, 2014) com o objetivo de aprimorar as técnicas convencionais, tornando coadjuvante ao tratamento convencional. O interesse pela utilização da PDT na Endodontia está relacionado principalmente ao efeito antimicrobiano comprovadamente constatado desta terapia, visto que ela não promove resistência microbiana, é uma técnica de fácil aplicação, é indolor e soma a todas essas características os efeitos benéficos advindos da terapia com laser (SOUKOS, 2006, MACHADO et al, 2009, ALFENAS et al, 2011, SILVA et al, 2010).

Na endodontia, os fotossensibilizadores derivados das fenotiazinas têm sido amplamente empregados nas pesquisas envolvendo PDT, sendo o azul de metileno e o azul de toluidina os principais fotossensibilizadores utilizados como alvo para micro-organismos da microbiota endodôntica (GARCEZ et al, 2006, GARCEZ et al, 2008; SOUZA et al, 2010, BAGO et al, 2013).

Evidências científicas têm demonstrado que a PDT aplicada ao tratamento endodôntico convencional tem obtido uma maior redução da carga microbiana do sistema de canais radiculares (SOUKOS, 2006; SILVA et al., 2010; ALFENAS et al., 2011; VAZIRI et al. 2012; LACERDA, ALFENAS, CAMPOS, 2014; SOARES et al.,2016).

Fimple et al (2008) investigaram os efeitos da PDT com o fotossensibilizador azul de metileno em canais radiculares com biofilmes múltiplos de dentes humanos extraídos *in vitro*. A microscopia eletrônica de varredura mostrou presença de biofilmes em canais radiculares antes da terapia.



Os canais foram incubados com azul de metileno (25 µg/mL) durante 10 minutos seguido de exposição a luz vermelha a 665 nm com uma dose de energia de 30 J / cm<sup>2</sup>. A luz foi fornecida por um laser de diodo. A PDT conseguiu uma redução de até 80% das unidades formadoras de colônias. Concluiu-se que a PDT pode ser um coadjuvante eficaz ao tratamento endodôntico padrão antimicrobiano quando os seus parâmetros são otimizados.

Garcez et al (2010) pesquisaram, *in vivo*, a ação antimicrobiana do PDT combinado com o retratamento endodôntico e a medicação intracanal em dentes anteriores com lesões periapicais em pacientes submetidos a antibioticoterapia. A eliminação total da carga microbiana intracanal foi observado quando a PDT foi realizada sendo utilizado como fotossensibilizador um conjugado entre polietilenimina e clorina, e irradiado com laser diodo no comprimento de onda de 660 nm e 40 mW de potência associado com uma fibra óptica por quatro minutos.

Upadya e Kishen, em 2010, avaliaram, através da microscopia eletrônica de varredura, a interação do fotossensibilizador com a bactéria *E. faecalis*. Estes mostraram que, em tempos superiores a cinco minutos de exposição do micro-organismo ao corante, já seria suficiente para o mesmo aglomerar nas paredes bacterianas e invadir o citoplasma bacteriano ligando-se a organelas como a mitocôndria e ácidos nucleicos.

Vaziri et al (2012) verificaram que a combinação de hipoclorito de sódio a 2,5% e a PDT utilizando azul de toluidina a uma concentração de 15 µg / mL e, o laser de diodo com densidade de potência de 200 mW / cm<sup>2</sup> e um comprimento de onda de 625 nm, foi capaz de eliminar totalmente *Enterococcus faecalis* em canais unirradiculares de dentes recém-extraídos.

Komine e Tsujimoto (2013) avaliaram a relação entre a quantidade de oxigênio singleto gerada por diferentes concentrações de azul de metileno, bem como, o efeito bactericida da PDT em suspensões de *Enterococcus faecalis*. Eles concluíram que o azul de metileno a uma concentração de 0,01%, quando ativado por laser de diodo com um comprimento de onda de 660 nm e 200 mW de potência, foi capaz de gerar a maior quantidade de oxigênio singleto e,

consequentemente, resultar numa grande redução no número de unidades de colônia de micro-organismo formado.

As possíveis razões para as diferenças na eficácia dos lasers na terapia endodôntica pode ser o resultado de diferentes parâmetros utilizados em vários métodos, incluindo a técnica, *design* da ponta, o tempo de aplicação dentro do canal, presença de uma solução aquosa que afete a absorção do feixe de laser e potência do laser e, finalmente, a densidade de energia entregue (SEET et al, 2012).

Soares et al (2016) investigaram a eficácia da TPD com renovação intracanal periódica do fotossensibilizador sobre o biofilme com *Enterococcus faecalis*. Os canais foram contaminados com *E. faecalis* durante 21 dias. A instrumentação foi associada à irrigação com solução salina a 0,85% ou com hipoclorito de sódio a 5,2% e EDTA a 17%. Foram realizados quatro ciclos de PDT utilizando um laser diodo com comprimento de onda de 660 nm e 40 mW de potência. A maior redução da carga microbológica foi observada nas amostras microbiológicas coletadas depois da instrumentação, sugerindo um efeito antibacteriano imediato e tardio do protocolo da PDT testado.

Afkhami; Akbari; Chiniforush (2017) objetivaram comparar a eficácia das nanopartículas de prata, do laser diodo a 810 nm, da PDT convencional com o uso do fotossensibilizador indocianina verde e da PDT modificada com o uso das partículas de prata na desinfecção de canais radiculares inoculados com *Enterococcus faecalis*. As amostras foram obtidas a partir de lascas de dentina antes e após as intervenções. A redução na contagem de colônias foi avaliada, por meio da contagem das unidades formadoras de colônias. Observou-se que todos os grupos foram eficazes na redução das colônias de *E. faecalis*, com potencial de serem utilizados como coadjuvante da desinfecção do canal radicular.

## 2.2 TERAPIA FOTODINÂMICA NA PERIODONTIA

A presença de microorganismos no sulco gengival é o fator determinante

para o desenvolvimento da doença periodontal e sua progressão pode levar a sequelas irreversíveis, como a perda do elemento dental. A PDT tem sido apontada como um importante coadjuvante no tratamento periodontal, principalmente devido à sua eficiência contra microrganismos resistentes aos antimicrobianos tradicionais (MAISCH, 2007).

Os primeiros trabalhos utilizando a terapia fotodinâmica sobre bactérias orais foram realizados por Wilson et al (1992). O maior interesse dos autores era descobrir compostos químicos que pudessem ser efetivamente utilizados como fotossensibilizadores na terapia fotodinâmica. Nesse estudo foram testados 27 compostos e 16 deles tinham capacidade de matar *S. sanguinis* quando associados a um laser HeNe. Os mais efetivos foram o azul de orto-toluidina (TBO), azul de metileno, alumínio dissulfonado fitalocianino, o cristal de violeta e a dihematoporfirina éster. Neste mesmo estudo, TBO e azul de metileno mostraram-se eficazes na redução de *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* e *Agregatibacter actinomycetemcomitans* in vitro. Em todos os casos, o uso do corante na ausência da luz laser não apresentou efeito significativo sobre a viabilidade dos microrganismos testados.

Bhatti et al (1997) estudaram, *in vitro*, os efeitos obtidos com a associação do laser de HeNe (632,8nm)\* e do corante TBO, na fotossensibilização letal de *Porphyromonas gingivalis* (Pg). Para isso, esse laser foi utilizado com potência de 7.3mW, diâmetro do feixe de 1.3mm, densidade de energia de 0.4J/cm<sup>2</sup>, durante 1, 5 e 15min. O corante TBO foi empregado em diversas concentrações (12.5 à 50mg/ml), com pH variando entre 6.5, 7.3 e 8.0. Os resultados mostraram que quanto maior a concentração do TBO havia diminuição da morte das bactérias. Verificaram também a influência do pH nos resultados, visto que com pH de 7.3 houve maior número de morte das bactérias. Os autores concluíram que a *Porphyromonas gingivalis* pode ser efetivamente destruída pela irradiação com laser de HeNe após prévio uso de TBO sob diversas condições in vitro. Sugeriram também, que se essa condição tiver a mesma efetividade in vivo, essa terapia poderá oferecer uma alternativa ao uso de antibióticos no tratamento das doenças periodontais agressivas.

A ação da PDT na redução da perda óssea alveolar decorrente de

periodontite foi estudada por Komerik et al (2003). Ratos foram inoculados com *Porfiromonas gengivalis* e expostos ao laser diodo (630nm; 0,1W; 6;12;24 e 48J; 1;2;4 e 8 minutos) na presença de azul de toluidina. A perda óssea encontrada nos animais tratados com PDT foi significativamente menor quando comparada ao grupo controle. De forma semelhante, Almeida et al (2007) evidenciaram que a PDT reduziu a destruição dos tecidos periodontais ao demonstrarem a ocorrência de menos perda óssea em animais tratados com esse procedimento.

O estudo de Andersen et al (2007) foi conduzido em 33 indivíduos portadores de periodontite crônica, com bolsas de 6 mm ou mais. Os 5 primeiros indivíduos receberam PDT apenas, os outros 28 receberam raspagem e alisamento radicular, e subseqüentemente foram alocados para o grupo raspagem ou grupo raspagem associada a PDT. Neste estudo, foi utilizado o fotossensibilizador azul de metileno a 0,005% e laser diodo de 660 nm, com 150 mW por 60 segundos em cada sítio. Após 12 semanas de observação, os autores verificaram resultado estatisticamente superior no grupo raspagem associada a PDT, tanto para redução da profundidade clínica de sondagem, quanto para o ganho clínico de inserção, quando comparado ao grupo raspagem.

Lulic et al (2009) avaliaram as melhorias clínicas (profundidade de sondagem - PS e nível de inserção clínica - NIC) de tratamento com PDT de bolsas residuais de 10 pacientes de manutenção de terapia periodontal de suporte de periodontite crônica. Foi realizado um programa de aplicações repetidas de PDT (1, 2,7 e 14 dias) após raspagem e alisamento radicular, com corante a base de cloreto de fenotiazina por 3 minutos e o laser de 670nm(75mw) com fibra óptica por 1 minuto. Os pacientes foram acompanhados por 1, 3, 6 e 12 meses. Os resultados mostraram maiores reduções de PPD no grupo teste do que o grupo controle após 6 meses e um ganho significativo de CAL no grupo teste, mas não no controle. Uma diminuição significativa nos níveis de sangramento foi observada no grupo teste do que no controle nos 3,6 e 12 meses. Os autores concluíram que embora a PPD e CAL não tenham sido diferentes para os 2 grupos após 12 meses, a PDT pode ser recomendada no tratamento de bolsas residuais após terapia periodontal de suporte.

Pinheiro et al (2010), através de um ensaio clínico, avaliaram a

capacidade da PDT na redução de bactérias viáveis de bolsas de pacientes com periodontite crônica. A terapia fotodinâmica foi realizada através da inserção do fotossensibilizador azul de toluidina e Endo PTC na bolsa por 3 min, seguida de fotossensibilização com diodo de baixa intensidade de  $4\text{J} / \text{cm}^2$ . As bactérias foram coletadas antes e após raspagem e também após terapia fotodinâmica. Observaram uma redução de 81,24% de bactérias após raspagem bem como 95,90% após terapia fotodinâmica. Os autores concluíram que é possível o uso de PDT após raspagem radicular visando o controle microbiano periodontal e menor uso de antimicrobianos.

No estudo realizado por Raj et al (2016), 20 pacientes com periodontite crônica, que apresentavam profundidade de sondagem maior ou igual a 5mm, foram divididos aleatoriamente em grupos de teste e controle com 10 pacientes cada. Em todos foi realizado raspagem em toda boca seguido por PDT no grupo teste. E no grupo teste realizou-se apenas a raspagem com avaliações iniciais e após três meses. Avaliou-se o índice de placa, profundidade de sondagem e nível de inserção clínica. A avaliação de *Porfiromonas gengivalis* e *Tannerella forsythias* (Tf) e Td foram feitas por reação em cadeia polimerase no início do estudo e três meses após a terapia. Os resultados obtidos foram a redução significativa dos índices de placa, de profundidade, nível de inserção clínica e microbiológicos no grupo de teste após RAR associado à PDT, quando comparado com a RAR isolada no grupo de controle.

Annaji et al (2016) realizaram um estudo com 15 pacientes com periodontite agressiva não tratados, distribuídos aleatoriamente em um estudo de boca dividida, para uma das seguintes modalidades de tratamento: 1) Raspagem na superfície radicular apenas; 2) Raspagem de superfície radicular + laser diodo de comprimento de onda de 810 nm em intensidade de 1W, modo contínuo por 30 segundos por dente ; 3) RPS + PDT no dia "0"; 4) RPS+ PDT em "0", 7 e 21 dias . O local com maior profundidade de sondagem foi selecionado de cada quadrante para amostragem de *Aa* e *Porfiromonas gengivalis* e *provotella intermedia*. Os pacientes selecionados tinham periodontite agressiva generalizada ou localizada e idade entre 18-35 anos, com pelo menos um dente com profundidade de sondagem igual ou mais 5 mm em cada quadrante. Os resultados mostraram que no grupo (1) foi observado a diminuição considerável

das espécies bacterianas testadas. Uma melhora nos parâmetros clínicos e microbiológicos foi observado no grupo (2) onde houve a associação de RSR com a aplicação de lasers. Porém, a melhora mais significativa foi com a aplicação de laser juntamente com o azul de toluidina em PDT com adjuvante a RSR.

Andrade et al (2017), avaliaram os níveis de mediadores inflamatórios sob os efeitos da terapia fotodinâmica durante a terapia periodontal de manutenção. Foram selecionados 28 pacientes com Periodontite crônica grave entre 35 a 75 anos, com perda de  $\geq 5$  mm com pelo menos 10 dentes na cavidade bucal. Foram excluídos pacientes portadores de doenças sistêmicas, fumantes, grávidas, lactantes, imunocomprometidos, em tratamento ortodôntico, ou quem fez ou estava a fazer uso de antibiótico durante 6 meses. Os parâmetros seguidos foram Profundidade de Sondagem, Sangramento na Sondagem e Índice de Placa visível, coletados antes e após 3 e 12 meses da intervenção. O fluido gengival foi coletado no mesmo período, incluindo uma semana após a intervenção. Todos foram submetidos a PDT com fotossensibilizador de azul de metileno 0,01% associado com laser de baixa potência: 660nm, 40mW, 90 J/cm<sup>2</sup>. Para a avaliação imunológica foi usado o ensaio de luminex, aonde se tinha dez citocinas: interleucina (IL) -1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-1ra, fator de crescimento fibroblástico (FGF), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), Interferon (IFN) - $\gamma$ , fator de necrose tumoral (TNF) - $\alpha$ , IL-4 e IL-10. Os autores concluíram que a PDT pode trazer benefícios ao controle da inflamação durante a terapia de manutenção periodontal.

As vantagens da terapia fotodinâmica incluem a sua utilização tópica, no sítio ativo da doença periodontal, sem qualquer efeito sobre os demais microrganismos que compõe a microflora bucal, além do benefício de não apresentar os efeitos colaterais presentes na administração de medicamentos sistêmicos antimicrobianos (JORI, 2006).

### 2.3 TERAPIA FOTODINÂMICA NA IMPLANTODONTIA

Atualmente, os implantes têm uma importância significativa para a

Odontologia. Muitas pessoas têm optado pelos procedimentos implantares para substituição de elementos dentários perdidos, buscando comodidade em se obter uma reabilitação oral permanente e, conseqüentemente, melhoria da função mastigatória e satisfação estética (OLIVEIRA et al, 2013). Os implantes osseointegrados são utilizados na prática odontológica com altos índices de sucesso, porém ocasionalmente alguns deles são perdidos. Vários fatores têm sido relacionados como causadores de insucessos dos implantes dentários (OLIVEIRA et al, 2017).

A periimplantite é o processo inflamatório dos tecidos periimplantares que afeta tecidos moles e duros, associada a reabsorção óssea que pode levar a perda do implante. A condição inflamatória se desenvolve em resposta ao acúmulo de biofilme no sulco peri-implantar e, se não tratada, tende a evoluir afetando os tecidos moles (mucosite peri-implantar) e duros (peri-implantite) com a formação da bolsa peri-implantar (POMPA et al, 2009). Vários métodos de eliminação de bactérias da superfície dos implantes infectados têm sido propostos, mas nenhum deles tem se revelado como uma ferramenta eficaz no tratamento da periimplantite. Os métodos mais citados são a aplicação de ácido cítrico, o jato de bicarbonato, o uso de curetas ou ultrassons com pontas plásticas. Entretanto, todo cuidado deve ser tomado para que a limpeza não danifique as propriedades da superfície do implante. (OLIVEIRA, 2017)

Dörtbudak et al (2001) realizou um estudo em 15 pacientes que apresentavam sinais clínicos e radiográficos de periimplantes onde aplicaram durante um minuto na superfície do implante o azul de tolúidina sendo o mesmo irradiado com um laser suave de diodo com comprimento de onda de 690 nm. Os autores observaram uma redução de 92% em média das cepas de *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* e *P. Intermedia*. Observaram ainda uma diminuição de 97% de *P. gingivalis* com a utilização da técnica combinada com relação ao grupo controle. Porém, não houve completa eliminação bacteriana em nenhum grupo. Os resultados desse estudo confirmam as descobertas de outros estudos.

Shibli et al (2003) avaliaram a terapia fotodinâmica no tratamento da periimplantite, através de estudo histológico, em 4 diferentes tratamentos de

superfícies dos implantes. Concluíram que a maior proporção de contato ósseo mineralizado com a superfície do implante foi no HÁ (hidroxiapatita) seguidos do TPS (Pulverização por plasma de titânio), AE (duplo ataque ácido) e CPTi (commercially pure titanium surfasse – superfície de titânio comercialmente pura), respectivamente. Isso nos traz um dado importante: há uma diferença entre as superfícies dos implantes e o modo de tratamento para periimplantite. Esses dados nos mostram que a conduta clínica, provavelmente, não pode ser a mesma para diferentes superfícies, visto que a diferença de resultado foi observada. Já, ainda nesse mesmo estudo, a reosseointegração 25,25% (TPS), 24,91%(CPTi), 17,30% (AE) e 15,83%(HA).

Haas et al (2000) reportaram um estudo clínico com a descontaminação feita em 24 implantes com diagnóstico de peri-implantite. Foi usado o azul de toluidina 100 µg/ml e laser com comprimento de onda de 906 nm aplicado por um minuto onde os defeitos ósseos foram preenchidos com osso autógeno utilizando membranas e-PTFE para retenção do material de enxerto. O ganho ósseo peri-implantar radiográfico médio foi de 2 mm ± 1,90 mm após 9,5 meses (maxila 2,5 mm ± 2,38 mm; mandíbula 1,9 mm ± 1,87 mm). Os resultados em curto prazo comprovaram a eficiência do método.

Tessare e Fonseca (2008) apresentaram um caso clínico de periimplantite recorrente ao tratamento convencional. Utilizou-se o azul de toluidina em gel a 0,0125% e o LBI Índio com meio ativo Gálio Alumínio e Fósforo685nm com energia de 6,4J a 30mW de potência. Após 15 dias os tecidos periimplantares estavam saudáveis. A avaliação radiográfica após quatro meses sugeriu formação óssea na cervical do implante.

Takasaki et al (2009) realizaram um estudo no qual, após aplicação de azul de toluidina associado ao laser diodo, não houve crescimento bacteriano (*A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* e *P. Intermedia*). Durante microscopia eletrônica constatou-se não haver danos na superfície de titânio. Concluíram que a associação da PDT com a regeneração óssea guiada (ROG) resulta em uma porcentagem maior de osteogênese - 31 a 41% - quando comparado ao debridamento mecânico convencional associado à ROG - 0 a 14% - após cinco



meses do pós-cirúrgico.

Franco et al (2010) realizaram um estudo onde após triagem cinco pacientes foram selecionados e reabilitados com implantes Standard Plus da Straumann®. Ao término da cirurgia, uma primeira coleta microbiológica periimplantar foi efetuada (controle). Aplicou-se o corante azul de metileno a 0,005% por 5 minutos. Em seguida, a área periimplantar foi irradiada com laser diodo de baixa potência (AsGaAl, 660 nm, 40 mW), por 2 minutos, totalizando 120 J/cm<sup>2</sup> de densidade de energia, dividida em 4 pontos (2 na vestibular e 2 na palatina). Ao término da terapia fotodinâmica, outra coleta microbiológica foi realizada (teste). Todo o material coletado passou pelo seguinte processo: diluições seriadas; semeadura em meios de cultura; incubação em meio anaeróbio por sete dias e contagem do número de unidades formadoras de colônias totais (UFC). O teste estatístico de Wilcoxon mostrou haver diferença significativa ( $p < 0,001$ ) na redução bacteriana para as UFC, tendo como mediana dessa redução 93,67%. Os autores concluíram que a terapia fotodinâmica é um método eficaz de descontaminação da área cirúrgica no pós-operatório imediato de implantes dentários.

Marotti et al (2013) concluíram, em um estudo in vitro, que a terapia fotodinâmica é um eficiente método de descontaminação na superfície do implante, pode-se destacar que o estudo foi in vitro e os implantes foram mergulhados 5 minutos em saliva de um paciente que recebeu diagnóstico de periimplantite em 4 implantes. Ainda nesse trabalho todos os implantes foram contaminados e o grupo controle não recebeu nenhum tipo de descontaminação, comparado aos outros grupos, que receberam tratamento com clorexidina, PDT e laser. Nesse quesito, os autores mostraram que, dentro de um mesmo local (saliva) com as mesmas condições, a terapia fotodinâmica, apesar de não ter tido diferença significativa, teve resultado mais promissor, igualmente ao tratamento com clorexidina, do que as outras técnicas quando exposto ao laser por 5 minutos associado ao corante.

## 2.4 TERAPIA FOTODINÂMICA NA ESTOMATOLOGIA

A Estomatologia é a especialidade odontológica que previne, diagnostica e trata as enfermidades relacionadas com a cavidade oral e todo aparelho estomatognático, como lesões ulcerativas e vesico-bolhosas, doenças viróticas, úlceras causadas por tumores, lesões brancas, processos proliferativos, alterações vasculares, alterações em glândulas salivares, crescimentos teciduais de origem traumática, tumores benignos dos tecidos moles, câncer bucal, entre outros. Entre os tratamentos convencionais para certas patologias como o câncer bucal ou lesões infecciosas como o herpes e a candidose, destacam-se as cirurgias, radioterapia, quimioterapia e drogas sistêmicas. Estes tratamentos apresentam efeitos benéficos, porém, oferecem efeitos colaterais como menor resistência a infecções, perda de apetite, náusea, vômito e emagrecimento (EDUARDO et al, 2015).

Os tratamentos do câncer (cirurgia, radioterapia e quimioterapia) são agressivos. A PDT seria a terapia antineoplásica ideal, já que representa um processo local capaz de destruir eficazmente o tumor e, ao mesmo tempo, sensibilizar o sistema imunológico para rastrear e destruir metástases (MARINHO, 2006).

Na literatura, a utilização da PDT em outros tipos de patologia também é descrito com resultados interessantes, como queilite actínica, líquen plano e sarcoma de Kaposi. As vantagens da PDT aplicada na Estomatologia são: possibilidade de tratamento simultâneo de lesões múltiplas e incipientes, ausência de efeitos colaterais, tempo de cura relativamente curto, resposta satisfatória em pacientes imunocomprometidos, boa tolerância do paciente ao tratamento, inibição da resistência adquirida de microrganismos além da possibilidade de repetição do tratamento sem acúmulo de toxicidade (EDUARDO et al, 2015).

O laser de baixa potência tem sido utilizado no tratamento do herpes labial para diminuir a frequência de aparecimento das lesões, proporcionando satisfação e conforto aos pacientes. No estudo de Marotti et al (2009), a PDT foi realizada *in vivo* para o tratamento de herpes labial na fase de vesícula, aplicando-se o corante azul de metileno a 0,01% (Chimiolux® - Hyrofarma) e

laser de baixa potência de AsGaAl. Inicialmente, foi utilizado o laser com comprimento de onda de 660 nm, densidade de energia de 2,8 J, 100 mW de potência, 2,7 J de energia e 28 s, em quatro pontos, modo contínuo e área do feixe de 0,028cm<sup>2</sup>. Seis horas após a luz foi irradiada com o mesmo aparelho de laser, com comprimento de onda de 685nm, densidade de energia de 20 J/cm<sup>2</sup>, 40 mW de potência, 0,54 J de energia, 14 s por ponto e modo contínuo. Esse último protocolo foi repetido 24 horas e sete dias após. Houve aceleração na reparação da lesão em apenas uma semana e a paciente não sentiu dor nem desconforto, porém, seis horas após a PDT, já foi detectada a melhoria dos sinais e sintomas do herpes labial.

Marinho (2006) avaliou em um estudo *in vitro*, o efeito da terapia fotodinâmica sobre culturas de *Candida sp.* e de células epiteliais empregando-se o azul de metileno associado ao laser diodo fosfeto de índio – gálio – alumínio (InGaAIP), em distintas dosimetrias. Concluiu-se que a terapia fotodinâmica com azul de metileno e laser InGaAIP, nas dosimetrias de 100, 270 e 450 Joules por centímetro quadrado (J/cm<sup>2</sup>), determina inativação significativa dos fungos, sendo a inativação diretamente proporcional à dosimetria de laser aplicada, determinando assim, a dosimetria de 450 J/cm<sup>2</sup> a mais eficaz e a de 100 e 270 J/cm<sup>2</sup> não eficaz e satisfatória, respectivamente. Verificou-se ainda que a *C. Albicans* apresentou-se significativamente mais sensível à PDT do que as espécies *C. não-albicans* independentemente da dosimetria aplicada.

Biel (2007) relatou, em artigo de metanálise, que de 518 pacientes tratados com tumores iniciais (T1 ou T2) de cabeça e pescoço, 462 (89,1%) apresentaram remissão clínica completa após um único tratamento com a terapia fotodinâmica. No mesmo trabalho, o autor relata o acompanhamento por 16 anos de 171 pacientes tratados com terapia fotodinâmica para tumores de laringe, com completa remissão e ausência de recorrências.

Goto et al (2011) avaliaram o efeito da PDTa em modelo animal de osteomielite utilizando o fotossensibilizador Na-Pheophorbide (Na-Phde). O grupo controle foi tratado com injeção de solução salina tamponada com fosfato, enquanto que no grupo experimental, 48 horas após a infecção inicial com *Staphylococcus aureus* na tíbia dos animais, foi injetada intraperitonealmente

uma solução de Na-Phde (560 mmol/L). Sessenta minutos depois da injeção deste fotossensibilizador, a área infectada foi irradiada com luz Laser ( $\lambda 670$  nm, 125 mW, 10 min, 93,8 J/mm<sup>2</sup>). O crescimento bacteriano, os exames histológico e radiológico foram avaliados 14 dias após o tratamento inicial, e os autores observaram que a PDTa com Na-Phde preveniu significativamente o edema. Além disso, histológica e radiograficamente, foi observado inibição da destruição óssea na região da tíbia.

Sadaksharam et al (2012) realizaram uma pesquisa em 20 pacientes com líquen plano oral sistêmico, os quais foram tratados por PDT com lâmpada de arco de xenônio de  $630 \pm 5$  nm de comprimento de onda e dose total de 120 J / cm<sup>2</sup> por sessão. No total foram realizadas quatro sessões com duração de 20 minutos cada, sendo estas mediadas por azul de metileno. Os pacientes obtiveram uma redução significativa nas lesões durante o período prolongado, sem quaisquer efeitos colaterais. Sendo assim, os autores concluíram que a PDT é uma alternativa para o controle de líquen plano oral sistêmico sem qualquer efeito adverso e pode ser usada em casos em que há resistência ou contraindicação do uso de esteróides.

Ribeiro (2016) realizou um estudo em doze pacientes oncológicos submetidos a radioterapia (RXT) de cabeça e pescoço atendidos em um Núcleo de Odontologia Hospitalar. Estes foram submetidos a tratamento complementar com laserterapia de baixa potência e terapia fotodinâmica quando na presença de infecção para tratamento da Osteorradionecrose (ORN). A amostra foi composta de 20 lesões de ORN presentes nos doze pacientes, sendo seis casos em maxila e 14 casos em mandíbula. A PDT foi realizada com o laser vermelho ( $\lambda 660$ nm) com aplicação prévia do FS azul de metileno 0,01% por quatro minutos, sendo feita pontualmente e em contato, intraoral, perpendicular à área de exposição óssea, com densidade de energia de 142,85J/cm<sup>2</sup>, potência de 100mW, 40s por ponto, no local do osso exposto, sendo em média um ponto a cada 0,25cm<sup>2</sup> (0,5cm X 0,5cm) da exposição óssea. Primeiramente foi realizada a laserterapia de espectro vermelho para, posteriormente, realizar a PDT. A PDT foi feita em todos os pacientes que apresentassem exposição óssea com dor, secreção purulenta, fístula e/ou fratura patológica, sendo utilizada em 83% dos pacientes e 90% das lesões com um total de 145 sessões por paciente. Os

resultados obtidos nesta pesquisa sugeriram que a Laserterapia e a PDT como nova proposta de tratamento da ORN trouxeram importantes benefícios aos pacientes da amostra, auxiliando no controle clínico da doença.

Couto et al (2017) realizaram aplicação de laser de diodo em dois pacientes com herpes simples tipo 1 em fase vesicular. A luz foi irradiada com comprimento de onda de 660 nm, potência de saída de 40 mw e densidade de energia de 120 J/cm<sup>2</sup>. A irradiação da lesão deu-se em três pontos distintos em um dos pacientes e em dois pontos distintos no outro paciente, com um tempo de dois minutos em cada ponto no modo contato, utilizando em ambos os casos o fotossensibilizante azul de metileno na concentração de 0,005%. Após a drenagem dos fluídos das vesículas, o fotossensibilizador permaneceu no local com um tempo de pré-irradiação de 5 minutos, seguido da aplicação da PDT. O uso PDT no tratamento da herpes labial obteve um resultado efetivo, sem efeitos colaterais, com um processo de cicatrização rápido e satisfatório, além da melhora dos sinais e sintomas do herpes.

### **3. DISCUSSÃO**

A terapia envolvendo o uso do Laser de baixa intensidade tem despertado atenção de muitos pesquisadores, principalmente o seu uso na terapia fotodinâmica. Esta, definida como a irradiação de células/bactérias marcadas por uma espécie de oxigênio reativo produzido por meio de um agente fotossensibilizador e luz com comprimento de onda apropriado, tem apresentado resultados animadores e efetivos em promover a morte bacteriana (ALMEIDA et al, 2006).

Na Odontologia, o insucesso do tratamento está frequentemente relacionado à ocorrência de infecções e dificuldades no controle microbiológico. Por este motivo, a PDT pode ser indicada para todas as especialidades odontológicas. A literatura descreve suas vantagens como: vasta aplicabilidade; fácil acessibilidade, baixo custo, boa tolerância, ausência de efeitos colaterais e impossibilidade de resistência microbiana adquirida frente aos fotossensibilizadores (Garcez et al., 2007; Garcez et al., 2008).

O número de estudos avaliando a PDT na eliminação de bactérias

relacionadas a infecções endodônticas vem aumento consideravelmente nos últimos anos. Os índices de descontaminação alcançados com a PDT atingem os 97-100%, e são equivalentes àqueles conseguidos com os lasers de alta potência. O efeito antimicrobiano da PDT em patógenos endodônticos (*P. gingivalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum*, *P. micros*, *P. endodontalis*) foi observado tanto in vitro quanto in vivo. A PDT se mostrou efetiva também na redução de *E. faecalis* presentes em canais contaminados in vitro. Este é um resultado muito importante, visto que essa bactéria está relacionada às infecções endodônticas persistentes e refratárias (EDUARDO et al, 2015).

Souza et al (2010) revelaram que a PDT com azul de metileno ou o azul de toluidina não teve um efeito adicional significativo preparo químico-mecânico utilizando NaOCl como irrigante na redução de populações de *E. faecalis*. O autor enfatiza que melhorias adicionais nos protocolos são necessários antes que a PDT possa ser indicada para uso clínico.

Entretanto, no estudo realizado por George e Kishen (2008) a PDT destruiu a integridade funcional da parede celular, DNA e proteínas de membrana de *E. faecalis*, sendo o grau de dano nesses alvos diretamente influenciados pelo solvente fotossensibilizador azul de metileno dissolvidas em água e em MIX (uma mistura de glicerol: etanol: água) usado durante a PDT.

Miranda; Gusman e Colombo (2015) avaliaram a eficácia antimicrobiana *in vitro* do sistema EndoVac associado à PDT após preparo químico-mecânico e medicação intracanal em canais contaminados com *Candida albicans*. Um total de sessenta e oito pré-molares foi aleatoriamente dividido em quatro grupos: Controle (irrigação convencional); Endovac; PDT e Endovac + PDT. O fotossensibilizador utilizado foi o azul de metileno com um tempo de pré-irradiação de 5 minutos, o qual foi posteriormente ativado por um laser diodo durante o mesmo período de tempo. Após as terapêuticas, o curativo intracanal (hidróxido de cálcio) foi aplicado em todos os dentes por sete dias. O grupo Endovac foi o que apresentou as contagens médias mais baixas de *C. albicans* e a PDT mostrou-se pouco eficaz contra esses micro-organismos.

Andersen et al (2007) comprovou em seu estudo que a PDT é uma terapia

eficaz e não invasiva para o tratamento da periodontite crônica, pois os resultados finais mostraram uma redução significativa no sangramento, na sondagem, melhora no nível de inserção clínica e diminuição na profundidade da bolsa entretanto Pinheiro et al (2010) em seu estudo com PDT observou redução do número total de bactérias viáveis em bolsas periodontais em pacientes com periodontite crônica, concluindo que é possível o uso de PDT após raspagem radicular visando o controle microbiano periodontal e menor uso de antibióticos.

Raj et al (2016) apesar de ter obtido resultados satisfatórios nos seus estudos, afirma que a limitação do mesmo inclui duração de curto prazo de avaliação, tamanho pequeno da amostra e sessão única de exposição. Baseados na avaliação dos parâmetros clínicos os autores comprovaram que houve redução estatisticamente significativa nos valores de índice de placa e índice gengival, além da diminuição da profundidade de sondagem, recessão gengival e nível clínico de inserção, afirmando assim os resultados encontrados por Sigusch et al (2010) e Andersen et al (2007). Desta forma, confirma-se que a PDT apresenta um efeito benéfico em pacientes com periodontite crônica.

Franco et al (2010) comprovou em seu estudo que a PDT é um método eficaz de descontaminação da área cirúrgica no pós-operatório imediato de implantes dentários mesmo sob abundância sanguínea, o que vêm a contradizer muitos autores que relatam que a presença de sangue e fluídos gengivais prejudica a atuação da PDT por oferecer proteção às bactérias contra a terapia, pois o mesmo conseguiu como resultado uma redução de 93,67% das unidades formadoras de colônias totais. Todavia, ainda são necessárias mais pesquisas que busquem avaliar clinicamente o efeito analgésico, modulação da inflamação, redução de sinais inflamatórios e do sangramento a sondagem, aceleração do processo de reparação do tecido gengival e ósseo e, aumento da vascularização.

De acordo com Tessare e Fonseca (2008), após a aplicação da PDT os pacientes não apresentavam mais nenhum sinal e sintomas relatados inicialmente e os tecidos adjacentes ao implante estavam saudáveis, sem presença de bolsa periimplantar, apresentando resultados semelhantes ao encontrados no estudo de Yamada et al (2004).

Biel et al (2007) obtiveram como resultado uma taxa de cura com a PDT como um único tratamento para câncer de laringe e oral precoce de 91% e 94%, respectivamente. Estes resultados apresentam um cenário extremamente animador para a utilização da terapia fotodinâmica no tratamento do câncer de boca, porém, estudos de seguimento dos pacientes tratados ainda são necessários para estabelecer completamente a efetividade desta terapia.

Embora a PDT apresente grandes vantagens na redução dos efeitos colaterais comumente descritos após as terapias tradicionais para o câncer, ela pode causar alguns outros efeitos colaterais que estão relacionados principalmente a diferentes padrões de fototoxicidade da pele (BIEL et al, 2007).

#### **4. CONCLUSÃO**

Diante de todos os estudos aqui mostrados, torna-se evidente que a Terapia Fotodinâmica é uma alternativa crescente e promissora no ramo da Odontologia, surgindo como uma proposta terapêutica ou como coadjuvante no tratamento para diversos procedimentos. No entanto ainda são necessários mais estudos para estabelecimento de protocolos a ser seguidos, a fim de permitir uma maior segurança e eficácia desta terapia.



## REFERÊNCIAS

ACKROYD, R.; KELTY, C.; BROWN, N. et al. The history of photodetection and photodynamic. **Photochemistry and Photobiology**, v. 74, n. 5, p. 656-69, 2001.

AFKHAMI, F.; AKBARI, S.; CHINIFORUSH, N. Entrococcus faecalis Elimination in Root Canals Using Silver Nanoparticles, Photodynamic Therapy, Diode Laser, or Laser-activated Nanoparticles: An In Vitro Study. **Journal of Endodontics**, v. 43, n. 2, 2017.

ALFENAS, C.F. et al. Terapia fotodinâmica na redução de microrganismos no sistema de canais radiculares. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 68, n. 1, p. 68-71, 2011.

ALMEIDA, J.M.; THEODORO L.H.; BOSCO, A. F.; NAGATA, M.J.H.; OSHIIWA M.; GARCIA, V.G. Influence of photodynamic therapy on the development of ligature induced periodontitis in rats. **J Periodontal**, v.78, n. 3, p. 566-575, 2007.

AMARAL, R. R. et al. Terapia fotodinâmica na endodontia - revisão de literatura. **Revista da Faculdade de Odontologia**, v. 15, n. 2, p. 207-211, 2010.

ANDERSEN, R.; LOEBEL, N.; HAMMOND, D.; WILSON, M. Treatment of periodontal disease by photodisinfection compared to scaling and root planing. **J Clin Dent.**, v. 18, n. 2, p. 34-38, 2007.

ANDRADE, P.V.C. et al. Photodynamic Therapy Decrease Imune-inflammatory Mediators levels During Periodontal Maintenance. **Lasers Med Sci**, p. 9-17, 2017.

ANNAJI, S. et al. Efficacy of Photodynamic Therapy and Lasers as na Adjunct to Scaling and Root Planing in the Treatment of Aggressive Periodontitis – A Clinical and Microbiologic Shot Term Study. **Journal of Clinical and Diagnostic Research**, v. 10, p. 8-12, 2016.

BAGO, I. et al. Antimicrobial efficacy of a high-power diode laser, photo-activated disinfection, conventional and sonic activated irrigation during root canal treatment. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 46, n. 4, p. 339- 347, 2013.

BHATTI, M.; MACROBERT, A.; MEGHJI, S.; HENDERSON, B.; WILSON, M. Effect of dosimetric and physiological factors on the lethal photosensitization of *Porphyromonas gingivalis* in vitro. **Photochem Photobiol**; v. 65, n. 6, p.1026-31, 1997 Jun.

BIEL, M.A. Photodynamic therapy treatment of early oral and laryngeal cancers. **Photochem Photobiol**; v. 83, n. 5, p. 1063-8, 2007.

BRITO, P. R. et al. Comparison of the effectiveness of three irrigation techniques in reducing intracanal *Enterococcus faecalis* populations: an in vitro study. **Journal of Endodontics**, Baltimore, v. 35, n.1, p. 1422-1427, 2009.

COUTO, R.S. Da A. Protocolo de terapia fotodinâmica e fotobiomodulação no tratamento de herpes simples labial - fase vesicular: relato de dois casos clínicos. **RDAP: Revista Digital da Academia Paraense de Odontologia Belém - PA**, v.1, n.2, jul./dez. 2017

DORTBUDAK, O.; HAAS, R.; BERNHART, T. MAILATH-POKORNY, G. Lethal photosensitization for decontamination of implant surfaces in the treatment of peri-implantitis. **Clin Oral Impl Res**, v. 12, p. 104-8, 2001.

EDUARDO, C. de P.; BELLO-SILVA, M.S.; RAMALHO, K.M.; LEE, E.M.R.; ARANHA, A.C.C. A terapia fotodinâmica como benefício complementar na clínica odontológica. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent. vol.69 no.3** Sao Paulo Jul./Set. 2015.

FIMPLE, J.L. et al. Photodynamic treatment of endodontic polymicrobial infection in vitro. **Journal of Endodontics**, v.34, n. 6, p. 728-34.

FRANCO, J.E.M. et al. Avaliação da capacidade de descontaminação da terapia fotodinâmica no pós-operatório imediato de implantes: estudo piloto. **RPG. Revista de Pós-Graduação**, v. 17, n. 3, p. 151-157, 2010.

GARCEZ, A. et al. Antimicrobial effects of photodynamic therapy on patients with necrotic pulps and periapical lesion. **Journal of Endodontics**, Baltimore, v. 34, n. 2, p. 138-142, 2008.

GARCEZ, A.S. et al. Photodynamic Therapy Associated with Conventional Endodontic Treatment in Patients with Antibiotic-resistant Microflora: A Preliminary Report. **Journal of Endodontics**, Baltimore, v. 36, n. 9, p. 1463-1466, 2010.

GEORGE, S.; KISHEN, A. Influence of photosensitizer solvent on the mechanisms of photoactivated killing of *Enterococcus faecalis*. **Photochem Photobiol**, v. 84, p. 734-40, 2008.

GOTO, B. et al. Therapeutic effect of photodynamic therapy using Napheophorbidea on osteomyelitis models in rats. **Photomed Laser Surg.** v.29, n.3, p.183-9, 2011.

HAAS, R.; BARON, M.; DORTBUDAK, O.; WATZEK, G. Lethal photosensitization, autogenous bone, and e-PTFE membrane for the treatment of peri-implantitis: preliminary results. **Int J Oral Maxillofac Implants** 2000; v. 15, n. 3, p. 374-82.

JORI, G. Photodynamic therapy of microbial infections: state of the art and perspectives. **J Environ Pathol Toxicol Oncol**, v. 25, n. 1-2, p. 505-519, 2006.

KOMERIK, N.; NAKANISHI, H.; MACROBERT, A. J.; HENDERSON, B.; SPEIGHT, P.; WILSON, M. In vivo killing of *Porphyromonas gingivalis* by toluidine blue mediated photosensitization in an animal model. **Antimicrob. Agents Chemother**, v. 47, n. 3, p. 932-940, 2003.

KOMINE, C.; TSUJIMOTO, Y. A. Small amount of singlet oxygen generated via excited methylene blue by photodynamic therapy induces the sterilization of *Enterococcus faecalis*. **Journal of Endodontics**, v. 39, n. 3, p. 411-414, 2013.

LACERDA, M.F.; ALFENAS, C.F.; CAMPOS, C.N. Terapia fotodinâmica associada ao tratamento endodôntico - revisão de literatura. **Revista da Faculdade de Odontologia**, Passo Fundo, v. 19, n. 1, p. 115-120, 2014.

LULIC, M. et al. One-year outcomes of reated adjunctive photodynamic therapy during periodontal maintenance: a proof-of-principle randomized-controlled clinical trial. **J. Clin. Periodontol.** , v.36, p.661-666, 2009.

MACHADO, M.E. et al. Avaliação da reparação pós- tratamento endodôntico de dentes de cães em sessão única ou empregando curativos de demora. **Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas**, São Paulo, v. 63, n. 2, p. 98-102, 2009.

MAISCH, T. Anti-microbial photodynamic therapy: useful in the future? **Lasers Med Sci**; v. 22, n. 2, p.83-91, 2007.

MARINHO, S. A. **Efeito da terapia fotodinâmica (TFD) sobre culturas de Candida sp. e de células epiteliais: estudo in vitro.** 2006. 161 f. Tese (doutorado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2006.

MAROTTI, J.; ARANHA, A.C.C.; EDUARDO, C.P.; RIBEIRO M.S. Photodynamic therapy can be effective as a treatment for Herpes simplex labialis. **Photomed Laser Surg.**, v. 27, n. 2, p. 357-63, 2009 Apr.

MAROTTI, J.; TORTAMANO, P.; CAI, S.; RIBEIRO, M.S.; FRANCO, J.E.; CAMPOS, T.T. Decontamination of dental implant surfaces by means of photodynamic therapy. **Lasers MedSci**, v. 28, p. 303-309, 2013.

MIRANDA, R.G.; SANTOS, E.B.; SOUTO, R.M.; GUSMAN, H.; COLOMBO, A.P. Antimicrobial efficacy of the EndoVac system plus PDT against intracanal *Candida albicans*: an ex vivo studyInt. **Brazilian Oral Research**, v. 29, n.1, 2015.

OLIVEIRA, A. de F.; ALCANTARA, A.A. da S.; JUNIOR, S.A. PERIIMPLANTITE: TERAPIA FOTODINÂMICA. **Revista da Universidade Ibirapuera** Jan/Jun 2017 n.13: 17-23

OLIVEIRA, G.B.; SILVA, P.E.; ARAÚJO, C.S.A. Peri-implantite: considerações sobre etiologia e tratamento. **Arq. Ciênc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, v. 17, n. 1, p. 55-59, jan./abr. 2013.

PINHEIRO, S. et al. Capacity of photodynamic therapy for microbial reduction in periodontal pockets. **Lasers Med. Sci.**, v.1, n.25, p.87-91, Jan., 2010.

POMPA, C.C.; RIBEIRO, E.D.P.; SOUSA, S.B. Peri-implantite: diagnóstico e tratamento. **Innov Implant J. Biomater Esthet**, São Paulo, v. 4, n. 1, p. 52-57, jan./abr. 2009

RAJ; K.R. et al. Evaluation of Efficacy of Photodynamic Therapy as an Adjunct to Nonsurgical Periodontal Therapy in Treatment of Chronic Periodontitis Patients: A Clinico-microbiological Study. **Indian Journal of Dental Research**, v. 27, p. 483-487, 2016.

RIBEIRO, G.H. **Osteorradionecrose: relato de série de casos tratados com laserterapia adjuvante**. 2016. 111 f. Tese (mestrado) - Universidade Federal de Santa Catarina, 2016.

SADAKSHARAM, J.; NAYAKI, K.P.; SELVAM, N.P. Treatment of oral lichen planus with methylene blue mediated photodynamic therapy--a clinical study. **Photodermatol Photoimmunol Photomed**, v. 28, n. 2, p. 97-101, 2012.

SEET, A.N., ZILM, P.S., GULLY, N.J., CATHRO, P.R. Qualitative comparison of sonic or laser energisation of 4% sodium hypochlorite on an *Enterococcus faecalis* biofilm grown in vitro. **Australia Endodontic Journal**, v.38, n.3, 2012.

SHIBLI, J.A.; MARTINS, M.; NOCITI JR, F.H.; GARCIA, V.G.; MARCANTONIO JR, E. Treatment of ligature-induced peri-implantitis by lethal photosensitization and guided bone regeneration: a preliminary histologic study in dogs. **J.Periodontol**, v. 74, p. 338-345, 2003.

SIGUSCH, B.W. et al. Efficacy of photodynamic therapy on inflammatory signs and two selected periodontopathogenic species in a beagle dog model. **J. Periodontol. Germany**, v.76, n.7, p.1100-1105, July, 2005.

SILVA, F. C. et al. Análise da efetividade da instrumentação associada à Terapia fotodinâmica antimicrobiana e a medicação intracanal na eliminação de biofilmes de *Enterococcus faecalis*. **Brazilian Dental Science**, São José dos Campos, v. 13, n. 5, p. 31-38, Jan/Jun. 2010.

SOARES, J. A. et al. Monitoring the effectiveness of photodynamic therapy with periodic renewal of the photosensitizer on intracanal *Enterococcus faecalis* biofilms. **Photodiagnosis Photodynamic Therapy**, Amsterdam, v. 13, n.10, p. 123-127, 2016.

SOUKOS, N.S. et al. Photodynamic therapy for endodontic disinfection. **Journal of Endodontics**, Baltimore, v. 32, n. 10, p. 979-984, 2006.

SOUZA, L.C. et al. Photodynamic therapy with two different photosensitizers as a supplement to instrumentation/ irrigation procedures in promoting intracanal reduction of *Enterococcus Faecalis*. **Journal of Endodontics**, v.36, n.2, 2010.

TAKASAKI, A.A.; AOKI, A.; MIZUTANI, K.; SCHWARZ, F.; SCULEAN, A. WANG, C.Y. et al. Application of antimicrobial photodynamic therapy in perionontal and peri-implant diseases. **Periodontology 2000**, v. 51, p. 109-40, 2009.

TESSARE JR, P.O.; FONSECA M. B. Terapia fotodinâmica aplicada na peri-implantite. **Rev. ImplantNews**, v. 5, n. 6, p. 665-8, 2008.

UPADYA, M.H.; KISHEN, A. Influence of bacterial growth modes on the susceptibility to light-activated disinfection. **International Endodontic Journal**, Oxford, v. 43, n. 1, p. 978-987, 2010.

VAZIRI, S. et al. Comparison of the bactericidal efficacy of photodynamic therapy, 2.5% sodium hypochlorite, and 2% chlorhexidine against *Enterococcus faecalis* in root canals; an *in vitro* study. **Dental Research Journal**, Isfahan, v. 9, n. 5, p. 613-618, 2012.

WILSON, M. Lethal photosensitization of oral bacteria and its potential application in the photodynamic therapy of oral infections. **Photochem. Photobiol.**, London, v.3, p.412-418, 2004.