



UEPB

**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA  
CAMPUS I  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA**

**JOSÉ WELITON DA SILVA RODRIGUES**

**O USO DA TERAPIA FOTODINAMICA NA CÁRIE DENTÁRIA:  
REVISÃO DE LITERATURA**

**CAMPINA GRANDE  
2016**

**JOSÉ WELITON DA SILVA RODRIGUES**

**O USO DA TERAPIA FOTODINAMICA NA CÁRIE DENTÁRIA:  
REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Graduação em Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba, como requisito parcial à obtenção do título de Cirurgião-Dentista.

Área de concentração: Clínicas Odontológica

Orientador: Prof. Dr<sup>a</sup>. **Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão**

**CAMPINA GRANDE  
2016**

É expressamente proibida 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 da dissertação.

R696u Rodrigues, José Weliton da Silva.  
O uso da terapia fotodinâmica na cárie dentária [manuscrito] :  
revisão de literatura / José Weliton da Silva Rodrigues. - 2016.  
24 p.  
  
Digitado.  
Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia)  
- Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas  
e da Saúde, 2016.  
"Orientação: Profa. Dra. Maria Helena Chaves de  
Vasconcelos Catão, Departamento de Odontologia".

1. Cárie dentária. 2. Terapia fotodinâmica. 3. Laserterapia.  
4. Atividade antimicrobiana. I. Título.

21. ed. CDD 617.67

JOSÉ WELITON DA SILVA RODRIGUES

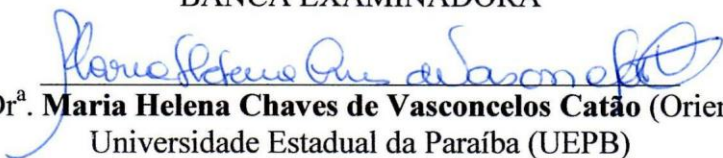
O USO DA TERAPIA FOTODINÂMICA NA CÁRIE DENTÁRIA:  
UMA REVISÃO DE LITERATURA


Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado ao Programa de Graduação  
em Odontologia da Universidade  
Estadual da Paraíba, como requisito  
parcial à obtenção do título de Cirurgião-  
Dentista.

Área de concentração: Clínicas  
Odontológica

Aprovada em: 20/05/2016.

BANCA EXAMINADORA

  
Prof. Dr.<sup>a</sup> **Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão** (Orientador)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

  
Prof. Dr.<sup>a</sup> **Carmen Lúcia Soares Gomes de Medeiros** (Examinadora)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

  
Prof. Ms. **Roniery Oliveira Costa** (Examinador)  
Universidade Estadual da Paraíba (UEPB)

CAMPINA GRANDE  
2016

Aos meus pais, pela dedicação, companheirismo  
e amizade, DEDICO.

## AGRADECIMENTOS

A **Deus** por ter iluminado o meu caminho e abençoado minha trajetória nessa longa caminhada.

Ao meu pai **Cosmo Rodrigues Silva**, por estar sempre presente nos momentos que necessitei.

À minha mãe **Adriana Pedro da Silva**, pelo incentivo, apoio e dedicação em todos os momentos.

À minha esposa **Claudeane Santos**, pela compreensão e por fazer parte dessa caminhada.

Ao meu filho **Nícolas**, que veio trazer mais motivação para seguir em frente a cada dia.

Aos meus demais familiares por sempre estarem contribuindo de alguma forma para o meu crescimento.

À minha orientadora, professora **Maria Helena** por ter aceitado a missão de me orientar, e por ter contribuído para o meu crescimento profissional durante esses cinco anos de curso, através do compartilhamento do seu grande conhecimento não só na Dentística, mas na Odontologia como um todo.

Aos meus colegas de curso, pelos momentos de amizade e apoio durante esses cinco anos de convivência. Obrigado por tudo, em especial: **Anna Tavares, Érika Félix, Lucas Honório, Elton Sales, Augusto Acioli e José Renato**.

Aos professores da graduação da UEPB, obrigado por terem contribuído na minha formação profissional e também pessoal.

Aos funcionários da UEPB **Alexandre, Christopher** e demais pela presteza e atendimento quando nos foi necessário e pela amizade criada e guardada.

Meu agradecimento a todos aqueles que contribuíram de forma direta ou indireta pela realização deste trabalho e para os que torcem pelo meu sucesso, obrigado por tudo.

“Se alguém está tão cansado que não  
possa te dar um sorriso, deixa-lhe o teu.”

Provérbio Chinês

## RESUMO

A terapia fotodinâmica é uma forma de fototerapia baseada na utilização de substâncias com propriedades fotossensibilizadoras nos tecidos biológicos, ativadas pela presença da luz e representa um método coadjuvante e eficaz na prevenção da cárie dentária. Com a crescente preocupação com a prevenção das lesões cariosas, diversos estudos utilizando Terapia Fotodinâmica estão sendo realizados para verificar a eficiência deste tratamento frente a estas lesões. O objetivo do presente estudo foi avaliar a partir de uma revisão de literatura a eficácia da terapia fotodinâmica na cárie dentária. Realizou-se o levantamento bibliográfico por meio de estratégia de busca. Com base nos termos as palavras-chave utilizadas para a pesquisa que foram: terapia fotodinâmica na cárie dentária, corantes, fotoquimioterapia, lasers e produtos com ação antimicrobiana, nos bancos de dados MedLine, PubMed, Lilacs, Scielo e BBO. Este trabalho revisou os artigos mais relevantes a respeito do efeito antimicrobiano da terapia fotodinâmica sobre a cárie dentária, publicados no período de 2000 a 2014. Verificou-se que os artigos consultados foram unânimes quanto à eficácia da laserterapia associada aos fotossensibilizadores na redução dos microorganismos cariogênicos. Conclui-se que há vários trabalhos sobre a terapia fotodinâmica apresentando resultados favoráveis no combate aos organismos causadores da cárie, no entanto ainda não existe um protocolo comum para sua utilização, nem como a mesma será utilizada no dia-a-dia dos consultórios odontológicos.

**Palavras-Chave:** Cárie Dentária, Terapia Fotodinâmica na Cárie Dentária, Corantes, Fotoquimioterapia, Lasers e Produtos com Ação Antimicrobiana.



## **ABSTRACT**

Photodynamic therapy is a form of phototherapy based on the use of substances with photosensitizing properties in biological tissues, activated by the presence of light and is a supporting and effective method for the prevention of dental caries. With the growing concern for the prevention of carious lesions, several studies using photodynamic therapy are being conducted to verify the effectiveness of this treatment against these injuries. The aim of this study was to evaluate from a literature review the effectiveness of photodynamic therapy in dental caries. It carried out the literature through search strategy. Based on the terms of the keywords used for the research were: photodynamic therapy in tooth decay, dyes, photochemotherapy, lasers and products with antimicrobial action, in the databases Medline, PubMed, Lilacs, Scielo and BBO. This study reviewed the most relevant articles about the antimicrobial effect of photodynamic therapy on tooth decay, published from 2000 to 2014. It was found that the articles consulted were unanimous about the effectiveness of laser therapy associated with fotosensibilizadores in reducing cariogenic microorganisms. It is concluded that there are several studies on photodynamic therapy presenting favorable results in combating the causes of decay organisms, but there is still no common protocol for its use, nor how it will be used in day-to-day dental offices.

**Keywords:** dental caries, photodynamic therapy in dental caries, dyes, Photochemotherapy, lasers and products with antimicrobial action.

## SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO .....	10
2	REVISÃO DE LITERATURA .....	12
2.1	Laser .....	12
2.2	Terapia Fotodinâmica .....	13
2.3	Corantes ou Fotossensibilizadores (FS) .....	14
3	OBJETIVO GERAL .....	16
4	METODOLOGIA .....	17
5	DISCURSSÃO.....	18
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	20
	REFERÊNCIAS .....	21

## 1 INTRODUÇÃO

A cavidade oral, tal como outros locais do corpo humano, é colonizado por uma variedade de micro-organismos tais como as bactérias, os quais desempenham importante papel na saúde do indivíduo e geralmente vivem em um equilíbrio natural chamado homeostase. Vários fatores podem alterar este processo, incluindo as taxas alteradas do fluxo salivar, medicamentos, e hábitos alimentares. Uma das consequências da quebra dessa homeostase é a queda do pH da saliva, abaixo do limiar crítico de 5,5, ativando uma mudança na desmineralização do esmalte: equilíbrio remineralização para desmineralização. Esta redução do pH também promove o crescimento de espécies tolerantes a ácidos e geradores de ácidos, que aceleram o processo de desmineralização do esmalte e o subsequente desenvolvimento da cárie dentária (DONOVAN et al., 2014).

A cárie dentária é considerada uma das doenças crônicas mais comuns nos países ocidentais. Sua patologia é multifatorial, no entanto, incluem bactérias como *Streptococcus mutans* e os *Streptococcus sobrinus* que são consideradas como principais envolvidos neste processo (LÜTHI et al., 2009).

Cárie dentária ainda é a doença mais comum do ser humano, tanto em adultos quanto em crianças, e muitos artigos sobre a epidemiologia da doença foram publicados. Diferentes áreas geográficas ao redor do mundo têm relatado diferentes incidências de cárie precoce na infância e em crianças da Anatólia (17%), Brasil (26,8%), Austrália (40%), na Lituânia (50,6%) e Porto Rico (62,6%) (DONOVAN et al., 2014).

A prevalência de cárie dentária também foi verificada em muitos países desenvolvidos nos últimos anos. Nos EUA, a cárie foi considerada a doença crônica mais comum na infância, sendo cinco vezes mais comum do que a asma, com uma prevalência de 27% em pré-escolares, 42% em crianças em idade escolar, e 91% dos adultos dentados (LÜTHI et al., 2009).

No entanto, fatores demográficos, socioeconômicos e comportamentais podem influenciar fortemente na ocorrência da cárie dentária. As pessoas com maior grau de escolaridade possui menor incidência de cárie dentária do que nos indivíduos com nível de escolaridade mais baixo, provavelmente como resultado da situação socioeconômica e consequentes hábitos alimentares (DONOVAN et al., 2014).

A redução de microrganismos patogênicos da superfície dental é um dos principais fatores envolvidos na preservação e no controle da doença cárie dentária (ZANIN, BRUGNERA e GONÇALVES, 2002).

Nas últimas décadas, a terapia fotodinâmica (TFD) tem sido estudada como uma medida alternativa contra os fatores etiológicos da cárie dentária (LÜTHI et al., 2009 e NAGATA et al., 2012). Ela envolve três componentes separados: um foto sensibilizador (PS), ativação da luz e oxigênio molecular. A combinação destes componentes produz espécies reativas de oxigênio (ROS) e conduz à destruição das células alvo (ROLIM et al., 2012).

A luz laser quando incide sobre um material pode sofrer, em combinação ou não, quatro fenômenos físicos: reflexão, quando a luz é refletida em outra direção; transmissão, quando a luz atravessa diretamente o material e não causa nenhum efeito, difusão, quando a luz penetra no material, mas se difunde no mesmo; e absorção, quando a luz é absorvida. Desses, a absorção é o fenômeno mais desejado nos tecidos dentais, pois é através deste que a energia luminosa do laser se transforma em calor e promove alterações que podem tornar os tecidos dentais mais ácido-resistentes. A ácido-resistência é obtido com a absorção do laser pela hidroxiapatita e sua subsequente conversão em calor. O calor gerado causa alterações microestruturais e químicas na hidroxiapatita, ocorre o derretimento da mesma e recristalização que gera modificações da estrutura da hidroxiapatita com o aumento da proporção de minerais e redução de carbonato e água que sofrem evaporação (PERITO et al., 2009).

A TFD já vem sendo utilizada como modalidade de tratamento na área médica para várias doenças, como as de pele de origem não neoplásicas, incluindo psoríase, esclerodermia e acne; condições cancerosas e pré-cancerosas (O'RIORDAN, AKILOV, HASAN, 2005).

Na odontologia estudos sobre TFD têm mostrado resultados promissores para a inativação de microrganismos relacionados à cárie dentária. Sendo assim, o objetivo desse trabalho foi fazer uma revisão de literatura sobre o uso da terapia fotodinâmica na cárie dentária (TFD).

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Laser

A palavra LASER é uma sigla tirada do conjunto "Light Amplification Stimulated Emission Radiation", que significa emissão simplificada de luz estimulada pela radiação (COLUZZI, 2004 e RUEDA-VERGARA, SÁNCHESEZ-PÉREZ, 2015).

Desde o desenvolvimento dos primeiros lasers, pesquisas têm sido realizadas com a finalidade de melhorar seu uso em diferentes áreas. Na Odontologia a laserterapia pode ser utilizada em diferentes especialidades, incluindo na prevenção de lesões cáries primárias e secundárias. Os lasers mais utilizados na prevenção da cárie dentária são os de Argônio, Érbio e dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>). Cada um destes trabalha com padrões diferentes, mas com a mesma finalidade: a modificação do tecido dental tornando-o mais ácido-resistente (PERITO et al., 2009).

O primeiro laser foi desenvolvido por Maiman em 1960. A partir daí os pesquisadores começaram a estudar suas aplicações clínicas na Odontologia, que podem ser classificados em alta e baixa intensidade. O tratamento a laser de alta intensidade destina-se a ablação, corte vaporização e coagulação do tecido, pois os mesmos funcionam com o aumento da temperatura, enquanto que os lasers de baixa intensidade são utilizados nos processos de reparação tecidual, inflamação e, em casos onde a analgesia é necessária, pois seu mecanismo de ação não promove aumento de temperatura (COLUZZI, 2004 e OLIVEIRA et al., 2012).

A luz laser é pura, pois possui fótons da mesma cor, mesmo comprimento de onda, mesma frequência e energia, característica conhecida como monocromaticidade. O feixe de luz laser é praticamente paralelo, com divergência angular muito pequena, característica conhecida como colimação. Essa pequena divergência permite que, por meio de um sistema de lentes, se consiga concentrar toda a energia do laser de uma forma precisa em um ponto específico (ARAÚJO, 2011).

O laser terapêutico de baixa potência é também denominado laser clínico ou não cirúrgico, laser não-ablativo, laser frio, soft laser, LILT (Low Intensity Level Treatment) ou LLLT (Low Level Laser Therapy). Os lasers terapêuticos mais comumente empregados são o He-Ne e o diodo (MARINHO, 2006).

Na Odontologia restauradora, especificamente na utilização do PDT, os lasers utilizados são os de baixa potência, ou seja, os que operam na faixa visível do espectro

eletromagnético, mais precisamente na faixa de comprimento de onda da luz vermelha (aproximadamente 600-700 nm) e na faixa próximo do infravermelho (até aproximadamente 1000 nm). Promovendo um efeito fotoquímico sobre a célula ou tecido por ele irradiado (OLIVEIRA et al., 2012).

De forma mais ampla, os lasers são classificados segundo critérios como: seu meio ativo comprimento de onda, sistema de emissão, meio(s) de emissão, absorção nos tecidos e aplicações clínicas, no entanto, podem-se citar aqueles que são usados na PDT como o laser de Argônio que possui gás argônio como meio ativo, sendo energizado por uma descarga elétrica de alta corrente, emite comprimentos de onda de 488 nm (cor azul) e 514 nm (cor verde) e o laser diodo que possui um meio ativo sólido, fabricado a partir de cristais semicondutores, usando uma combinação de alumínio ou índio, gálio e arsênico. Estes “chips” de material têm os espelhos ressonadores ópticos diretamente ligados a suas extremidades, e uma corrente elétrica é utilizada como o mecanismo de bombeamento. Os comprimentos de onda disponíveis para utilização odontológica são em torno de 800 nm para a forma ativa que contém alumínio, 980 nm para a forma ativa do composto de Índio, deixando-os próximo do espectro invisível não ionizante do infravermelho (COLUZZI, 2004).

A forma como o laser irá interagir com o tecido dependerá das características ópticas do laser utilizado (comprimento de onda, energia, tempo de exposição, energia, etc.), bem como sobre as características ópticas do tecido alvo (cromóforos presentes no tecido, profundidade da estrutura a ser tratada, percentual de gordura corporal, etc.), enquanto que terapia fotodinâmica, essa interação dependerá do fotossensibilizador utilizado (FS) (OLIVEIRA et al., 2012).

## **2.2. Terapia Fotodinâmica**

A terapia fotodinâmica baseia-se na aplicação tópica ou sistêmica de um corante não tóxico e fotossensível, seguida da irradiação com baixas doses de luz de comprimento de onda adequado. Antes utilizada apenas para fins antineoplásicos, passou a ser empregada com finalidade antimicrobiana sobre os patógenos da cavidade oral, o que a tornou uma alternativa de tratamento antimicrobiano, frente ao crescimento e acúmulo do biofilme oral, já que foi observada, por meio de experimentos, a inativação de micro-organismos presentes em placas subgengivais, através da fotoativação de fármacos fotossensibilizantes (CATÃO et al., 2014).

Santos (2014) define-a como um conjunto de processos biológicos, físicos e químicos que ocorre por meio da ativação de um fotossensibilizador (FS) com luz (laser ou LED) para destruir as células alvo.

Com a necessidade do desenvolvimento de técnicas menos invasivas, para o tratamento de tumores em humanos, em 1903, Tappenier, Jodlbauer, realizaram as primeiras experiências utilizando a eosina como agente fotossensibilizador para verificar o efeito fotodinâmico deste corante em tais lesões, que apesar de obterem bons resultados as suas pesquisas não tiveram continuidade (ESTEBAN FLOREZ, 2014).

O mecanismo básico de ação se dá quando o FS absorve os fótons da fonte de luz e seus elétrons passam a um estado mais estimulado. Na presença de um substrato como o oxigênio, o FS transfere a energia ao substrato. Ao retornar ao seu estado natural, forma espécies altamente reativas e de vida curta, como o oxigênio singleto, que provoca sérios danos à célula alvo, como também, aos micro-organismos, via oxidação irreversível de componentes celulares (SANTOS 2014).

A luz, uma vez absorvida pelo FS, provoca um estado de excitação de seus elétrons, fazendo com que ele possa reagir com moléculas ao seu redor, como o oxigênio presente nas células em seu estado fundamental. Estão envolvidos no mecanismo de ação da terapia, portanto, três fatores: a luz, o agente fotossensibilizante e o oxigênio. Essa reação se dá por transferência de elétrons ou de hidrogênio, levando a produção de radicais livres (reação do tipo I) ou por transferência de energia ao oxigênio, levando a produção do oxigênio singleto (reação do tipo II). Estas formas do oxigênio são altamente reativas e acabam por ocasionar oxidação de componentes celulares, como a membrana plasmática e o DNA, resultando em morte celular (MEMBRILLO-HERNÁNDEZ et al., 2000 e HAMBLIN, HANSAN, 2004).

Difícilmente, as células adquirem algum modo de resistência contra a PDT, pois o oxigênio singleto é capaz de reagir com quase todos os componentes celulares, visto que os compostos orgânicos insaturados que as compõem são geralmente susceptíveis a essa espécie de oxigênio. Considerando também que as espécies reativas de oxigênio (ROS) não reagem de forma específica com as moléculas orgânicas, qualquer macromolécula presente na célula pode se tornar um alvo para a terapia (MÜLER, 2006).

Destacam-se como novas abordagens terapêuticas que não utilizam antibióticos. As vantagens mais atraentes dessas terapias residem em sua capacidade de erradicar micróbios independentemente da resistência aos antibióticos, e a improbabilidade

fundamental dos agentes microbianos desenvolverem resistência a estas terapias, devido à natureza não específica dos FS (YIN et al., 2013).

A irradiação eletromagnética UV (comprimento de onda: 100-400nm) é dividido em quatro áreas espectrais distintas incluindo: UVA (315-400nm), UVB (280-315nm), UVC (200-280 nm) e UV vácuo (100-200nm). Entre estas gamas de comprimento de onda, UVC tem a melhor capacidade potencial para inativar microrganismos, porque o comprimento de onda 250-270nm é fortemente absorvido, principalmente pelos ácidos nucleicos de células microbianas e, portanto, é a gama de comprimentos de onda mais letal. O mecanismo bactericida de UVC é causar danos ao seu RNA e DNA, o que muitas vezes conduz à formação de dímeros entre os resíduos de pirimidina nas cadeias de ácidos nucleicos. A consequência desta modificação é que a produção de dímeros de pirimidina ciclobutano (CPDs) faz com que a deformação da molécula de DNA cause defeitos na replicação celular, conduzindo à morte celular em seguida (YIN et al., 2013).

A Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (TFDA) emergiu na clínica odontológica como uma terapia coadjuvante promissora no tratamento de lesões cariosas, principalmente na abordagem minimamente invasiva para preservar tecido dentário e favorecer a sua reparação. DINIZ et al., (2015) analisaram tanto a eficácia de APDT na redução da placa bacteriana em biofilmes cariogênicos e os efeitos nocivos produzidos, bem como a viabilidade de seu uso em células da polpa dentária. Eles concluíram que APDT consiste numa promissora terapia auxiliar no tratamento de lesões cariosas profundas.

De acordo com Catão et al., (2014) apesar de pesquisas com resultados promissores, o efeito antimicrobiano desta modalidade terapêutica ainda apresenta limitações, devido à falta de padronização definida, sendo fundamental a realização de novos estudos, a fim de tornar a utilização da terapia fotodinâmica aplicável na clínica odontológica.

### **2.3 Corantes ou Fotossensibilizadores (PS)**

A eficácia da TFD depende da interação entre as bactérias e os FS, cuja mesma dependerá de três fatores principais: (1) da capacidade de interação do FS com a membrana bacteriana; (2) da capacidade de penetração do FS e da ação do mesmo no



interior da célula, e (3) da formação do oxigênio reativo singleto em torno da célula bacteriana através da iluminação do fotossensibilizador (NAGATA et al., 2012).

Alguns corantes catiônicos ou fotossensibilizadores têm boa especificidade para a ligação a células microbianas, enquanto preserva células de mamíferos hospedeiros e pode ser utilizada para o tratamento de muitas infecções localizadas, tanto superficiais quanto profundas em tecidos dentários, pele, unha, estômago (YIN et al., 2013).

Para que a TFD tenha efeito sobre as células é necessário coexistir a presença de um fotossensibilizador e uma fonte de luz. O fotossensibilizador ideal deve apresentar baixa toxicidade e não ser prejudicial para as células alvo até que a fonte de luz seja aplicada. Por isso, ROLIM et al., (2012) compararam a atividade antimicrobiana da TFD com diferentes fotossensibilizadores na mesma concentração contra *Streptococcus mutans* e determinaram a produção de cada fotossensibilizador: os fotossensibilizadores (163,5 nm) de azul de metileno (MB), azul de toluidina orto (TBO) e verde malaquita (MG) foram ativadas com um diodo emissor de luz (LED;  $\lambda = 636$  nm), enquanto eosina (EOS), eritrosina (ERI) e rosa bengala (RB) foram irradiadas com uma luz de cura ( $\lambda = 570$  nm). As fontes de luz foram operadas a  $24 \text{ J cm}^2$ , tendo efeito significativo na morte bacteriana.

Um bom fotossensibilizante deve apresentar as seguintes características: banda de absorção, e eficiência na produção de espécies reativas de oxigênio; baixa citotoxicidade no escuro; facilidade de obtenção em escala industrial, com boa reprodutividade e custos reduzidos; permeabilidade em tecido e seletividade. Portanto, vários fotossensibilizadores com finalidade antimicrobiana são estudados e testados para odontologia. Os mais comuns para utilização tópica são os da família das fenotiazinas, como o azul de metileno e o azul de toluidina (MEISEL, KOCHER, 2005).

Tem sido proposta uma enorme quantidade de grupos de corantes em diferentes sistemas de iluminação. Tornando-se difícil a comparação entre os resultados. Mesmo quando o mesmo fotossensibilizador e a fonte de luz são utilizados, existe uma diversidade de protocolos utilizados na irradiação, concentração do PS, tempo de irradiação, e potências de luz. Poucos estudos discutem as propriedades estruturais dos fotossensibilizadores e das fontes de luz para atingir especificamente o protocolo ideal desta terapia contra a cárie dentária (NAGATA et al., 2012).

### **3 OBJETIVO GERAL**

O presente estudo teve como objetivo avaliar através de uma revisão de literatura a eficácia da TFD na cárie dentária.

#### **4 METODOLOGIA**

Foi realizado um levantamento de estudos publicados sobre a terapia fotodinâmica na cárie dentária. Realizou-se levantamento bibliográfico por meio de estratégia de busca com base nos termos as palavras-chave utilizadas para a pesquisa foram: terapia fotodinâmica na cárie dentária, corantes, fotoquimioterapia, lasers e produtos com ação antimicrobiana, nos bancos de dados MedLine, PubMed, Lilacs, Scielo e BBO. Este trabalho revisou os artigos mais relevantes a respeito do efeito antimicrobiano da terapia fotodinâmica sobre a cárie dentária, publicados no período de 2000 a 2014.

Os artigos foram analisados para verificar o atendimento aos critérios de inclusão e exclusão. Adotaram-se como critérios de inclusão: artigos publicados em português; artigos indexados nas bases de dados; artigos publicados no período de 2000 a 2014 sobre o tema. Utilizaram-se como critérios de exclusão: estudos sem informações sobre a amostragem e análise efetuada; teses e dissertações.

Foram avaliados cinquenta e cinco artigos, dos quais vinte e cinco foram utilizados para essa revisão.

Considerando as bases científicas analisadas, as referências relacionadas ao tema da terapia fotodinâmica na cárie dentária atenderam aos critérios de seleção estabelecidos.

## 5 DISCUSSÃO

A laserterapia surgiu na odontologia de maneira progressiva, como técnica seletiva, menos invasiva, tanto no tratamento e prevenções de lesões cariosas, quanto no auxílio da resolução de diversos problemas relacionados à cavidade oral (LÜTHI et al., 2009; NAGATA et al., 2012 e PERITO et al., 2009).

Existem dezenas de indicações para o uso do laser que variam desde uma simples excisão de tecido gengival até à remoção de tecido cariado. Na Odontologia, os lasers são utilizados principalmente como auxiliares na redução de microorganismos (MOUZINHO, PEREIRA, CABRAL, 2010).

Os lasers de alta potência emitem grandes intensidades luminosas, causando modificações estruturais nos tecidos. E os lasers em baixa potência, associados a corantes, podem levar à morte ou redução dos microrganismos, sem causar danos ao organismo, processo conhecido como Terapia Fotodinâmica (TFD) (OLIVEIRA et al., 2012).

Perito et al., (2009), observaram que diversos tipos de lasers podem ser utilizados na prevenção da cárie dentária, promovendo um aumento da ácido resistência do esmalte e da dentina. Dentre eles, os de Érbio são os mais promissores, por apresentarem diversas indicações comprovadas quando comparados com outros lasers.

Os estudos de Longo, Azevedo (2010), mostram que esses resultados, juntamente com os diversos estudos da literatura, sugerem boas perspectivas para a formulação de protocolos clínicos adequados para o tratamento de lesões cariosas e outras formas de infecções bucais com a terapia fotodinâmica.

A luz laser ao irradiar um corante depositado em um sítio alvo, o sensibiliza em duas vias distintas: a primeira por meio do sistema redox, promovendo após interação com o meio uma resposta citotóxica, a segunda pela liberação de energia ocorrida após a radiação que atingiu o corante no organismo alvo, transformando o oxigênio em nível molecular em oxigênio singleto, citotóxico para as bactérias (ROCHA et al., 2014).

Muller et al. (2007), verificaram que o uso da laserterapia associada a fluoretação tópica pode induzir uma resistência ainda maior no esmalte dentário contra a desmineralização do que o tratamento a laser sozinho.

As bactérias são mortas na presença de um corante sensibilizado pela luz, no entanto pesquisa e atividades de desenvolvimento e a exploração prático deste efeito foram em sua maioria negligenciada devido à fácil disponibilidade de antibióticos.

Porém quando confrontado com o aumento de problemas de resistência de todo o mundo e, como consequência do vírus da imunodeficiência humana, muitas pesquisas estão sendo realizadas com o objetivo de usar o laser como terapia antimicrobiana (USACHEVA et al., 2001).

Alguns grupos de fotossensibilizadores podem ser mais eficazes contra bactérias gram positivas ou negativas e, entre os fotossensibilizadores analisados, eritrosina foi o mais adequado, uma vez que atua contra bactérias Gram positivas, tendo uma tendência hidrófila e mesmo a baixas concentrações, pode ter efeitos fotodinâmicos positivos na eliminação destas bactérias (NAGATA et al., 2012).

A TFD usando lasers de baixa intensidade é um método alternativo e eficaz para o tratamento antimicrobiano (ROSA et al., 2015).

Até o momento não existem relatos de resistência microbiana a TFD, pois a mesma é realizada localmente nos tecidos infectados, em oposição à antibioticoterapia, por exemplo, que é realizada de maneira sistemática (DAI HUANG, HAMBLIN, 2009).

Ao contrário dos antibióticos e antimicrobianos, o desenvolvimento de resistência parece ser improvável. Além disso, TFD demonstrou eficácia na eliminação de microorganismos resistentes a estes medicamentos (ROSA et al., 2015).

Ademais, a administração sistêmica de medicamentos podem causar efeitos adversos, principalmente como distúrbios gastrointestinais. Outros efeitos colaterais indesejados são: alergias causadas por penicilinas, a absorção de tetraciclinas em ossos e dentes, artropatias induzidas por quinolonas, dor de cabeça, tontura, gosto metálico ou intolerância ao álcool com metronidazol (MEISEL, KOCHER, 2005).

Muitas células microbianas são altamente sensíveis à irradiação pela luz azul (400-470nm). A luz próxima do infravermelho também demonstrou sua eficiência contra certas espécies de microorganismos. Aplicações clínicas destas tecnologias incluem pele, dentes, ferida, estômago, cavidade nasal, unhas e outras infecções que são passíveis de serem irradiadas pela luz. (YIN et al., 2013).

Rolim et al. (2012), fizeram uma análise in vitro da atividade antimicrobiana da terapia fotodinâmica (TFD), e ao compararem com diferentes fotossensibilizadores na mesma concentração contra *Streptococcus mutans* observaram que o azul de toluidina orto (TBO) ativado com um diodo emissor de luz (LED;  $\lambda = 636 \text{ nm}$ ), conseguiu reduzir 99,9% destes microorganismos.

De acordo com Catão et al. (2014), os estudos sobre o efeito antimicrobiano da terapia fotodinâmica têm contribuído, de forma expressiva, com evidências que

conduzem ao desenvolvimento desta modalidade terapêutica no tratamento de lesões de cárie, uma vez que permite menor invasividade, diminuindo os riscos de comprometimento pulpar de curto em longo prazo.

Apesar dos inúmeros estudos (DAI HUANG, HAMBLIN, 2009; ROLIM et al., 2012; CATÃO et al., 2014; ROSA et al., 2015) e resultados promissores, o efeito antimicrobiano desta modalidade terapêutica sobre as bactérias causadoras da cárie dentária ainda apresenta limitações, devido à falta de padronização definida. Portanto, ainda há a necessidade da realização de novas pesquisas, a fim de tornar a utilização da terapia fotodinâmica aplicável na clínica odontológica.

## 7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após a análise dos artigos pesquisados, pode-se verificar que: os estudos relatam a eficácia da TFD no combate aos microrganismos causadores da cárie dentária, no entanto a maioria deles é *in vitro*. O laser só consegue ser efetivo contra os microrganismos cariogênicos se forem utilizados em associação a um corante ou fotossensibilizador. TFD na cárie dentária ainda está fora da realidade da clínica odontológica de muitos Cirurgiões Dentistas, pois requer um investimento que está muito acima dos métodos tradicionais de tratamento da doença, poucos profissionais estão habilitados a trabalhar com essa tecnologia e não há um protocolo específico para ser seguido. Mas, aos poucos, a TFD será incluída na rotina da clínica odontológica.

## REFERÊNCIAS

1. DONOVAN, T E. et al., 2014. Annual review of selected scientific literature: Report of the Committee on Scientific Investigation of the American Academy of Restorative Dentistry. **J Prosthet Dent**, v. 112, p. 1038-1087, 2014.
2. LÜTHI, M et al. Hypericin-and mTHPC-mediated photodynamic therapy for the treatment of cariogenic bacteria. **Medical Laser Application**, v. 24, n. 4, p. 227-236, 2009.
3. NAGATA, J.Y et al. Antibacterial photodynamic therapy for dental caries: evaluation of the photosensitizers used and light source properties. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 9, n. 2, p. 122-131, 2012.
4. O'RIORDAN, K; AKILOV, O.E.; HASAN, T. The potential for photodynamic therapy in the treatment of localized infections. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 2, n. 4, p. 247-262, 2005.
5. ROLIM, J.P.M.L et al. The antimicrobial activity of photodynamic therapy against *Streptococcus mutans* using different photosensitizers. **Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology**, v. 106, p. 40-46, 2012.
6. COLUZZI, D.J. Fundamentals of dental lasers: science and instruments. **Dental Clinics of North America**, v. 48, n. 4, p. 751-770, 2004.
7. RUEDA-VERGARA, R.; SÁNCHEZ-PÉREZ, E. Efectividad de la terapia láser de baja intensidad en pacientes con artritis reumatoide: una revisión sistemática de ensayos clínicos. **Fisioterapia**, 2015.
8. OLIVEIRA, C. S et al. The use of lasers in restorative dentistry: truths and myths. **Brazilian Dental Science**, v. 15, n. 3, p. 3-15, 2012.
9. ZANIN, I.C.J; BRUGNERA Jr, A; GONÇALVES, R. B. Application of the photodynamic therapy in bacterial decontamination. **Rev. Assoc. Paul. Cir. Dent**; 56(supl): 7-11, jun. 2002.
10. PERITO, M.A.M et al. LASER IN DENTAL CARIES PREVENTION. **Revista Dentística on line** – ano 8, n. 18, janeiro / março, 2009.
11. ARAÚJO, G S. Avaliação histológica do efeito do laser de baixa intensidade na resposta do tecido conjuntivo ao cimento Endofill, P 10-82, 2008.
12. MARINHO, S. A. **Efeito da terapia fotodinâmica (PDT) sobre culturas de *Candida sp.* e de células epiteliais: estudo in vitro**. 2006. Tese (doutorado)- Pontífca Universidade Católica do Rio Grande do Sul, 2006. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10923/525>.
13. CATÃO, M. H. C. et al. O efeito Antimicrobiano da Terapia Fotodinâmica Sobre a Dentina Cariada. UNOPAR Científica Ciências biológicas e da saúde= **Journal of Health** v.16, n. 3, 2014.
14. SANTOS LMS. **Biocompatibilidade da terapia fotodinâmica: estudo in vitro e in vivo** [tese]. Araçatuba: Universidade Estadual Paulista, p.13-58, 2014.



15. ESTEBAN FLOREZ, F. L. **Terapia fotodinâmica em microorganismos cariogênicos: estudo in vitro**. 2012. 152 f. Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista - Faculdade de Odontologia de Araraquara, 2012. Disponível em: <<http://hdl.handle.net/11449/101390>>.
16. MEMBRILLO-HERNÁNDEZ, J. et al. Evolution of the adhE Gene Product of *Escherichia coli* from a Functional Reductase to a Dehydrogenase GENETIC AND BIOCHEMICAL STUDIES OF THE MUTANT PROTEINS. **Journal of Biological Chemistry**, v. 275, n. 43, p. 33869-33875, 2000.
17. HAMBLIN, M. R.; HASAN, T. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease?. **Photochemical & Photobiological Sciences**, v. 3, n. 5, p. 436-450, 2004.
18. MÜLLER, Karin P. et al. Effects of low power red laser on induced-dental caries in rats. **Archives of oral biology**, v. 52, n. 7, p. 648-654, 2007.
19. YIN, R. et al. Light based anti-infectives: ultraviolet C irradiation, photodynamic therapy, blue light, and beyond. **Current opinion in pharmacology**, v. 13, n. 5, p. 731-762, 2013.
20. DINIZ, I. M. A. et al. Antimicrobial Photodynamic Therapy: a promise candidate for caries lesions treatment. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, p 2-8, 2015.
21. MEISEL, P; KOCHER, T. Photodynamic therapy for periodontal diseases: state of the art. **Journal of photochemistry and photobiology B: Biology**, v. 79, n. 2, p. 159-170, 2005.
22. MOUZINHO, J. F.; PEREIRA, J. F.; CABRAL, C. T. Aplicações do Laser na Terapia Periodontal Não-Cirúrgica: Revisão. **Revista Portuguesa de Estomatologia, Medicina Dentária e Cirurgia Maxilofacial**, v. 51, n. 1, p. 35-40, 2010.
23. ROCHA, E.A.L.S et al. Irradiação a Laser de baixa intensidade sobre cepas de *Candida in vitro*. **Revista Cubana de Estomatología . 51(3): 358-366, 2014.**
24. USACHEVA, M.N. et al. Comparison of the Methylene Blue and Toluidine Blue Photobactericidal Efficacy Against Gram-Positive and Gram-Negative Microorganisms. **Lasers in Surgery an Medice**, v.29, p.165-173, 2001.
25. ROSA, L.P et al. Eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana usando um laser nm 660 e corante azul methylene para inativação de *Staphylococcus aureus* biofilmes nos ossos compactos e esponjosos: An *in vitro* estudo **Fotodiagnóstico e Terapia Fotodinâmica** Volume 12, Issue 2, Junho de 2015, Pages 276281.
26. DAI T.; HUANG, Y.; HAMBLIN, M.R. Photodynamic therapy for localized infections—state of the art. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, v. 6, n. 3, p. 170-188, 2009.
27. MEISEL, P.; KOCHER, T. Photodynamic therapy for periodontal diseases: state of the art. **Journal of photochemistry and photobiology B: Biology**, v. 79, n. 2, p. 159-170, 2005.