

Terapia fotodinâmica na redução de micro-organismos no sistema de canais radiculares

Photodynamic therapy in the reduction of microorganisms in the root canal system

Cristiane Ferreira Alfenas

Mestranda em Clínica Odontológica da UFJF/MG

Mariane Floriano Lopes Santos

Especialista em Endodontia pela UFJF/MG

Graziela Naomi Moreno Takehara

Acadêmica de Odontologia da UFJF

Marcos Vinícius Queiróz de Paula

Professor Doutor de Radiologia da UFJF/MG

RESUMO

Na busca de uma terapia capaz de atuar em micro-organismos resistentes ao tratamento endodôntico convencional, a terapia fotodinâmica tem se mostrado bastante eficiente. Esta técnica consiste na associação de um agente fotossensibilizador e uma fonte de luz específica, como o laser de baixa intensidade, gerando espécies altamente reativas que, em altas concentrações, são tóxicas, promovendo a morte de bactérias, fungos e vírus. Vários autores mostram os benefícios da terapia fotodinâmica na descontaminação do sistema de canais radiculares. O objetivo deste trabalho é realizar uma revisão da literatura sobre a terapia fotodinâmica no combate aos micro-organismos causadores da infecção endodôntica.

Palavras-chave: fotoquimioterapia; lasers; Endodontia.

ABSTRACT

Searching for a therapy capable of acting on bacteria resistance to the conventional endodontic treatment, the Photodynamic Therapy (PDT) has been shown to be very efficient. It consists in an association of a photosensitizer plus a specific light source, such as low power laser, generating very short and reactive chemical species that, in high concentrations, are toxic, promoting the killing of the bacteria, fungi and viruses. Several authors show the benefits of the Photodynamic Therapy in the decontamination of the root canal. The aim of this work is to make a literary review of protocols used in photodynamic therapy for reduction of microorganisms within root canal system.

Keywords: photochemotherapy; lasers; endodontics.

Introdução

A terapia endodôntica tem aumentado significativamente seu êxito com o avanço de técnicas e emprego de novas tecnologias. As constatações clínicas aliadas ao conhecimento da literatura esclarecem que o insucesso pode ser justificado por falhas no processo de limpeza e desinfecção, o que irá perpetuar a permanência de micro-organismos no sistema de canais radiculares e, algumas vezes, na face externa do ápice radicular, impedindo a cura (27). Portanto, o controle e a eliminação destes micro-organismos são importantes durante todo o tratamento endodôntico (28).

Os micro-organismos presentes no sistema de canais radiculares podem colonizar os túbulos dentinários, canais acessórios, istmos e deltas apicais dificultando a eliminação pela instrumentação, pelo uso de substâncias irrigadoras e pela medicação intracanal. Apesar da efetividade das substâncias irrigadoras e da medicação intracanal, ainda existem vários casos de insucesso do processo de limpeza e desinfecção dos canais radiculares (5). Exemplo disso é a colonização de *Enterococcus faecalis*, junto com outros micro-organismos como *Candida albicans*, consideradas espécies resistentes e persistentes nas infecções endodônticas, que podem ser causadores de falhas em alguns tratamentos endodônticos (9, 22). Além disso, a defesa do hospedeiro ou a administração sistêmica de agentes antimicrobianos não são acessíveis aos micro-organismos remanescentes dentro do sistema de canais radiculares (5, 11).

A tecnologia laser apresenta-se como alternativa para tratamentos médicos e odontológicos, com o objetivo de aprimorar as técnicas convencionais, tornando coadjuvante ao tratamento convencional (10).

A terapia fotodinâmica ou PDT, do inglês *Photodynamic Therapy*, baseia-se na associação de drogas fotossensibilizadoras e uma fonte de luz específica, como o laser de baixa potência e tem sido recentemente explorada em diversos estudos. O interesse pela terapia fotodinâmica na Endodontia está relacionado principalmente pela atividade antimicrobiana, reduzindo comprovadamente a microbiota endodôntica. Além disso, esta terapia é uma técnica de fácil aplicação, indolor, não promove resistência microbiana e não causa efeitos sistêmicos (29).

Revisão da Literatura

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. Em 1907, Von Tappeiner denominou este fenômeno de ação fotodinâmica. Desde então, as pesquisas nesta área buscam novos fotossensibilizantes e novas fontes de luz (1). Das possibilidades terapêuticas empregando-se a terapia fotodinâmica, a utilização sobre eliminação microbiana é uma das mais discutidas atualmente (2).



A PDT baseia-se em um princípio simples em que a eliminação de micro-organismos está relacionada com a associação de um agente fotossensibilizador com uma fonte de luz que produz espécies reativas de oxigênio e que, em altas concentrações, são tóxicas para bactérias, fungos e vírus (18).

O princípio da terapia é que a energia absorvida via fotossensibilização intracelular seja transferida à molécula de oxigênio dando origem a uma reação oxidativa (23). Como a interação do oxigênio altamente reativo com as moléculas orgânicas não é específica, qualquer macromolécula dentro da célula pode ser alvo em potencial para a terapia fotodinâmica. Assim, a multiplicidade de alvos torna mais difícil para as células desenvolverem resistência bacteriana, sendo essa uma das vantagens da fotossensibilização, além da morte celular. Além disso, o procedimento pode ser repetido várias vezes, uma vez que não há efeitos cumulativos e é, usualmente, não invasivo (3).

Existem algumas vantagens da PDT em relação ao uso dos antimicrobianos tradicionais. A morte celular mediada pela liberação de radicais livres torna o desenvolvimento de resistência pelos micro-organismos improvável. Como a morte bacteriana é rápida, não é necessária a manutenção do agente químico por longos períodos, caso dos antibióticos. Além disso, a terapia é altamente seletiva, sendo confinada à área da lesão pela aplicação tópica cuidadosa do corante e restrição da irradiação por meio do uso de fibra óptica específica (18).

Alguns fatores devem ser levados em consideração quando se objetiva definir uma dose de irradiação para a PDT antimicrobiana é o tipo de tecido a ser irradiado, distância do emissor ao tecido, método de aplicação (movimentos de irradiação, número de sessões), além de elementos do próprio laser como o tipo selecionado e o sistema de entrega do feixe (16).

As fontes de radiação são, atualmente, os lasers de baixa potência, que fornecem radiação na fluência adequada e no comprimento de onda apropriado para cada fotossensibilizador. Uma alternativa são os lasers de diodo, existindo no mercado aparelhos que cobrem praticamente todo o espectro visível e infravermelho próximo, o que favorece o atendimento de grande parte dos agentes fototerapêuticos existentes (10).

Um sistema óptico bastante eficiente no caso da aplicação em canais radiculares é empregar um feixe de fibra óptica capaz de direcionar a radiação com um mínimo de perdas. A utilização do sistema de entrega por fibras ópticas justifica-se pela compatibilidade com as dimensões dos canais radiculares permitindo que o feixe de irradiação alcance toda a extensão do canal radicular durante a ativação do corante fotossensibilizador. MORITZ *et al.* (19) relataram que a confiabilidade da irradiação nos canais radiculares deve-se às fibras condutoras de luz flexíveis e de diâmetro compatível com o canal.

A escolha do fotossensibilizador é baseada na capacidade

do mesmo em absorver a luz no comprimento de onda do laser em questão. Os fotossensibilizadores azuis são muito utilizados na literatura mundial, sendo considerados os mais eficazes em experimentos comparativos (4).

Algumas espécies bacterianas gram-positivas e gram-negativas que podem estar associadas com problemas endodônticos estão sendo estudadas quanto à efetividade da PDT. No entanto, muitos protocolos diferentes quanto à intensidade da luz laser, concentrações dos fotossensibilizadores e métodos de ativação ainda estão sendo testados, demonstrando diferentes resultados e susceptibilidades das espécies bacterianas ao tratamento (8, 12, 13, 24, 26).

Alguns autores relataram que muitas das dificuldades no estabelecimento de um protocolo efetivo da PDT para utilização intracanal estão relacionadas ao tipo bacteriano. MALIK *et al.* (17), OLDHAM & PHILIPS (21) mencionam que as bactérias gram-positivas são mais susceptíveis à sua ação em relação às bactérias gram-negativas.

SEAL *et al.* (25) e WILLIAMS *et al.* (32) observaram diferenças de susceptibilidade a PDT quando os micro-organismos estão organizados sob a forma de biofilme e quando estão dispostos como células isoladas, sendo que o desafio da PDT é maior quando os micro-organismos estão organizados em biofilme.

NIKOLAOS *et al.* (20) avaliaram os efeitos da PDT sobre micro-organismos patógenos. Em 60 dentes humanos recém-extraídos, foi introduzida solução de azul de metileno, permanecendo em repouso por 5 minutos e, posteriormente, irradiados com laser diodo, comprimento de onda de 665 nm e 30 J/cm² de potência, através da introdução de fibra óptica para irradiação tridimensional da luz dentro do conduto. Seguindo este protocolo, todas as bactérias foram eliminadas, exceto *Enterococcus faecalis* (53% de eliminação). Ao aumentar a potência para E = 222 J/cm², houve 97% de eliminação de *Enterococcus faecalis*. Os autores concluíram que a PDT deve ser empregada como coadjuvante ao tratamento endodôntico convencional.

GARCEZ *et al.* (6) investigaram a ação do laser em baixa intensidade a um fotossensibilizante na redução de *Enterococcus faecalis* em canais radiculares *in vitro*. Foram contaminados 30 dentes humanos unirradiculares e divididos em dois grupos. O primeiro grupo foi irrigado com NaOCl a 0,5% e deixou-se a solução por trinta minutos. No outro grupo, o canal foi preenchido com o agente fotossensibilizante, azuleno a 25% associado ao ENDO-PTC, mantido por cinco minutos e, logo após, irradiado com laser de diodo de baixa potência, comprimento de onda de 685 nm por três minutos, com emprego de fibra óptica. Após os estudos, os pesquisadores afirmaram que o fotossensibilizante ou o laser isolados não apresentam propriedades antimicrobianas. O NaOCl a 0,5%, alcançou 93,25% de desinfecção, enquanto que o laser associado à fotossensibilização obteve 99,2% de sucesso. O estudo afirma que a fotossensibilização foi efetiva durante a redução de *Enterococcus faecalis* e sugere que seja coadjuvante ao tratamento endodôntico.

No ano de 2007, o estudo de KONOPKA & GOSLINSKI (14), em uma extensa revisão de literatura, afirmou que a PDT oferece muitas vantagens para o tratamento de infecções originadas por micro-organismos, tais como amplo espectro de ação, a inativação de micro-organismos e o baixo potencial mutagênico nas células expostas. Além disso, tem se mostrado capaz de promover atividades citotóxicas contra uma variedade de bactérias, fungos e protozoários.

GARCEZ *et al.* (7) avaliaram o efeito da PDT combinada ao tratamento endodôntico em pacientes que haviam sido submetidos, previamente, à terapia endodôntica e antibióticos. Em 30 dentes anteriores foram realizados o tratamento dos canais radiculares e, em seguida, os canais foram preenchidos com agente fotossensibilizador, mantido por 2 minutos, e irradiados com laser de diodo, por 240 segundos, no comprimento de onda de 660 nm e potência de 40 mW. Os canais foram preenchidos com uma pasta de hidróxido de cálcio e após uma semana uma segunda sessão foi realizada. Os resultados confirmaram que a PDT oferece um meio eficiente de eliminar bactérias resistentes ao preparo químico-mecânico dos canais radiculares, sugerindo o uso da PDT como coadjuvante ao tratamento endodôntico convencional.

A PDT está sendo estudada como uma terapia promissora para erradicar bactérias patogênicas devido sua seletiva ação antimicrobiana, pois em baixas concentrações apresenta-se letal à elas sem causar injúrias à células normais (13).

Outro aspecto importante para a utilização da PDT na redução microbiana é também em células fúngicas que necessitam de tratamentos alternativos para contornar os problemas decorrentes de resistência aos antifúngicos (15).

TEICHERT *et al.* (30) consideraram a PDT uma modalidade promissora na fotoerradicação de fungos, vindo de encontro à necessidade terapêutica endodôntica no combate a leveduras, principalmente *Candida albicans*. Segundo os

autores, o mecanismo de ação de destruição de fungos pela PDT envolve a perfuração da parede celular e membrana, induzido pelo radical oxigênio, que permite a fotossensibilização do corante no interior da célula, promovendo alterações das organelas celulares com conseqüente morte celular.

Embora estudos na literatura demonstrem resultados promissores do uso da PDT na desinfecção de canais radiculares, ainda não está bem definido um protocolo de utilização da terapia na prática clínica diária da Endodontia (25, 31).

Conclusão

A PDT não deve substituir os procedimentos dos tratamentos convencionais, mas deve ser aprimorada e ser coadjuvante ao tratamento convencional, já que o laser de baixa intensidade é seguro, de fácil manipulação e aceitação pelo paciente, além de promover atividade antimicrobiana quando associado a um corante fotossensibilizador. É incontestável que no tratamento endodôntico, as etapas de instrumentação, irrigação e medicação intracanal são essenciais para o sucesso do tratamento, entretanto o melhoramento da técnica vem de encontro ao objetivo de proporcionar sempre um tratamento de maior qualidade.

A PDT, aliada ao tratamento endodôntico convencional, pode ser uma ferramenta útil na redução microbiana intracanal, com a vantagem de ser seletiva, de fácil aplicação, não promover resistência bacteriana e de baixo custo em relação ao laser de alta intensidade. No entanto, mais estudos são necessários para aprimorar o protocolo de tratamento endodôntico utilizando a terapia fotodinâmica, para que sejam passíveis de aplicação na clínica. Talvez, devido aos inúmeros fatores que influenciam a efetividade da terapia fotodinâmica antimicrobiana e diversidade microbiana associada a cada quadro clínico endodôntico, os estudos encontrarão estratégias efetivas para cada condição específica, assim como já ocorre com os antibióticos atuais. 

Referências Bibliográficas

1. ACKROYD, R., KELTY, C., BROWN, N. *et al.* The history of photodegradation and photodynamic. *Photochemistry and Photobiology*. 2001; 74 (5): 656-69.
2. CAMINOS, D. A., DURANTINI, E. N. Photodynamic inactivation of *Escherichia coli* immobilized on agar surfaces by a tricationic porphyrin. *Bioorganic & Medicinal Chemistry*. 2006; 14: 4253-9.
3. CARRÉ, V., JAYAT, C., GRANET, R. *et al.* Chronology of the apoptotic events induced in the K562 cell line by photodynamic treatment with hematoporphyrin and monoglucosylporphyrin. *Photochemistry and Photobiology*. 1999; 69 (1): 55-60.
4. DOBSON, J., WILSON, G. Sensitization of oral bacterial in biofilms to killing by light from a lower-power laser. *Archives of Oral Biology*. 1992; 37: 883-7.
5. DUNAVANT, T. R., REGAN, J. D., GLICKMAN, G. N. *et al.* Comparative evaluation of endodontic irrigants against *Enterococcus faecalis* biofilms. *Journal of Endodontics*. 2006; 32 (6): 527-31.
6. GARCEZ, A. S., NUÑEZ, S. C., LAGE-MARQUES, J. L. *et al.* Efficiency of NaOCl and laser-assisted photosensitization of the reduction of *Enterococcus faecalis* in vitro. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 2006; 102: 93-8.
7. GARCEZ, A. S., NUÑEZ, S. C., HAMBLIN, M. R. *et al.* Photodynamic therapy associated with conventional endodontic treatment in patients with antibiotic-resistant Microflora: A Preliminary Report. *Journal of Endodontics*. 2010; 36 (9): 1463-66.
8. GARCEZ, A. S., RIBEIRO, M. S., TEGOS, G. P. *et al.* Antimicrobial photodynamic therapy combined with conventional endodontic treatment to eliminate root canal biofilm infection. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2007; 39: 59-66.
9. GOMES, B. P. F. A., PINHEIRO, E. T., GADÊ-NETO, C. R. *et al.* Microbiological examination of infected dental root canals. *Oral Microbiology and Immunology*. 2004; 19: 71-6.
10. GUTKNECHT, N., EDUARDO, C. P. A *Odontologia e o Laser*. São Paulo: Santos, 2004.
11. JOHNSON, E. M., FLANNAGAN, S. E., SEDGLEY, C. M. Coaggregation interactions between oral and endodontic *Enterococcus faecalis* and bacterial species isolated from persistent apical periodontitis. *Journal of Endodontics*. 2006; 32 (10): 946-50.
12. JORI, G., BROWN, S. B. Photosensitized inactivation of microorganisms. *Photochemical & Photobiological Sciences*. 2004; 3 (5): 403-5.
13. KÖMERIK, N., WILSON, M. Factors influencing the susceptibility of Gram-negative bacteria to toluidine blue O-mediated lethal photosensitization. *Journal of Applied Microbiology*. 2002; 92: 618-23.
14. KONOPKA, K., GOSLINSKI, T. Photodynamic therapy in dentistry. *Journal of Dental Research*. 2007; 86 (8): 694 -707.
15. LAMBRECHTS, S. A. G., AALDERS, M. C. G., VAN MARLE, J. Mechanistic Study of the photodynamic inactivation of *Candida albicans* by a cationic porphyrin. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*. 2005; 49 (5): 2026-34.
16. LIZARELLI, R. F. Z. *Protocolos clínicos odontológicos: uso do laser de baixa intensidade*. São Paulo: Bons Negócios Editora; 2005.
17. MALIK, Z., HANANIA, J., NITZAN, Y. Bacterial effects of photoactivated porphyrins - an alternative approach to antimicrobial drugs. *Photochemistry and Photobiology*. 1990; 5: 281-93.
18. MAROTTI, J., PIGOZZO, M. N., NAKAMAE, E. D. M. *et al.* Terapia fotodinâmica no tratamento da periimplantite. *ImplantNews*. 2008; 5 (4): 401-5.
19. MORITZ, A., GUTKNECHT, N., GOHARKHAY, K. *et al.* In vitro irradiation of infected root canals with a diode laser: results of microbiologic, infrared spectrometric, and stain penetration examinations. *Quintessence International*. 1997; 28 (3): 205-9.
20. NIKOLAOS, S., CHEN, P. S. Y., MORRIS, J. T. *et al.* Photodynamic therapy for endodontic disinfection. *Journal of Endodontics*. 2006; 32: 979-84.
21. OLDHAM, T. C., PHILIPS, D. Flash photolysis of sensitizers in microbes. *Journal of Physical Chemistry B, Washington*. 1999; 103 (43): 9333-49.
22. RADCLIFFE, C. E., POTOUIDOU, L., QURESHI, R. *et al.* Antimicrobial activity of varying concentrations of sodium hypochlorite on the endodontic microorganisms *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *Candida albicans* and *Enterococcus faecalis*. *International Endodontic Journal*. 2004; 37: 438-46.
23. SCHACKLEY, D. C., WHITEHURST, C., CLARKE, N. W. *et al.* Photodynamic therapy. *Journal of Royal Society of Medicine*. 1999; 92: 562-5.
24. SCHOOP, U., KLUGER, W., DERVISBEGOVIC, S. *et al.* Innovative Wavelengths in Endodontic Treatment. *Lasers in Surgery and Medicine*. 2006; 38: 624-30.
25. SEAL, G. J., NG, Y. L., SPRATT, D. *et al.* An in vitro comparison of the bactericidal efficacy of lethal photosensitization or sodium hypochlorite irrigation on *Streptococcus intermedius* biofilms in root canals. *International Endodontic Journal*. 2002; 35: 268-74.
26. SILBERT, T., BIRD, P. S., MILBURN, G. C. *et al.* Disinfection of root canals by laser dye photosensitization. *Journal of Dental Research*. 2000; 79: 569-73.
27. SIQUEIRA JUNIOR, J. F. A etiology of root canal treatment failure: why well-treated teeth can fail. *International Endodontic Journal*. 2001; 34: 1-10.
28. SIQUEIRA JUNIOR, J. F. *Microbiologia das Infecções Endodônticas*. Rio de Janeiro: Medsi, 1997.
29. SOUKOS, N. S., CHEN, P. S. Y., MORRIS, J. T. *et al.* Photodynamic therapy for endodontic disinfection. *Journal of Endodontics*. 2006; 32 (10): 979-84.
30. TEICHERT, M. C., USACHEVA, M. N., JONES, J. W. *et al.* Treatment of oral candidiasis with methylene blue-mediated photodynamic therapy in an immunodeficient murine model. *Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology and Endodontics*. 2002; 93 (2): 155-60.
31. WALSH, L. J. The current of laser applications in dentistry. *Australian Dental Journal*. 2003; 48 (3): 146-55.
32. WILLIANWWS, J. A., PEARSON, G. J., COLLES, M. J. *et al.* The effect of Variable Energy Input from a Novel Light Source on the Photoactivated Bactericidal Action of Toluidine Blue O on *Streptococcus mutans*. *Caries Research*. 2003; 37: 190-3.

Recebido em: 16/12/2010 / Aprovado em: 25/03/2011

Cristiane Ferreira Alfenas

Av. P. H. Rolfs, 375/503, Centro

Viçosa/MG, Brasil – CEP: 36570-000

E-mail: calfenas@hotmail.com