

CENTRO UNIVERSITARIO FAMINAS

YSABELE CRISTINA SOUZA RAMOS

**TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA ASSOCIADA AO
TRATAMENTO DE LESÕES CARIOSAS PROFUNDAS: UMA
CONDUTA MINIMAMENTE INVASIVA**

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

MURIAÉ

2022

YSABELE CRISTINA SOUZA RAMOS

**TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA ASSOCIADA AO
TRATAMENTO DE LESÕES CARIOSAS PROFUNDAS: UMA
CONDUTA MINIMAMENTE INVASIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado como requisito parcial à
obtenção do título de Bacharel em
Odontologia do Centro Universitário
FAMINAS.

Orientador: Prof^a. Ms. Ana Júlia Milani

MURIAÉ

2022

FICHA CATALOGRÁFICA

R165t

Ramos, Ysabele Cristina Souza

Terapia fotodinâmica antimicrobiana associada ao tratamento de lesões cáries profundas: uma conduta minimamente invasiva. /

Ysabele Cristina Souza Ramos. Muriaé: FAMINAS, 2022.

40p.

Orientador: profa. Ma. Ana Júlia Milani

1. Terapia fotodinâmica. 2. Cárie dental. 3. Odontopediatria. I. Ramos, Ysabele Cristina Souza. II. Título.

CDD 617

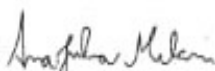
FOLHA DE APROVAÇÃO

YSABELE CRISTINA SOUZA RAMOS

TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA ASSOCIADA AO TRATAMENTO DE LESÕES CARIOSAS PROFUNDAS: UMA CONDUTA MINIMAMENTE INVASIVA

Trabalho de conclusão de curso apresentado como
requisito parcial à obtenção do título de Bacharel em
odontologia do centro universitário faminas.

COMISSÃO EXAMINADORA



Profª. Ms. Ana Júlia Milani - orientadora



Profª. Ms. Lorena Aparecida Nery Araújo
Centro Universitário Faminas



Profª. Especialista Juliana Chagas Pereira Costa
Centro Universitário Faminas

NOTA: 100

Muriaé, ___ de _____ de 2022

A Deus, por ser extremamente paciente comigo e estar presente em todos os momentos.

Aos meus pais pelo encorajamento, força e suporte dados a mim sem medidas.

Aos meus irmãos por todo apoio e credibilidade.

A minha orientadora por todo o tempo dedicado e auxílio fundamental na construção deste trabalho.

AGRADECIMENTOS

A Deus, antes de tudo e qualquer coisa, por ser presente e não permitir nenhuma falta em minha vida e conceder suporte e consolo durante a produção deste trabalho.

Aos meus pais por sorrirem e chorarem comigo em cada momento, não duvidando de que conseguiria chegar até aqui e me encorajando a não desistir nunca.

Aos meus irmãos e avó por acreditarem em mim e na consolidação deste sonho.

A todos os meus amigos pelas orações e por se fazerem presentes sempre.

A minha orientadora prof. Me. Ana Júlia Milani por todo suporte oferecido, pelo conhecimento compartilhado e tempo dedicado. Não seria possível a realização deste trabalho sem sua ajuda.

A professora e preceptora Juliana Chagas pelo conhecimento compartilhado e ajuda na realização do trabalho.

A cada um dos professores do curso por toda a jornada compartilhada, auxílio e encorajamento oferecidos a mim. Sou muito grata pela participação de vocês em cada etapa da graduação.

A cada uma das pessoas que, sem medir esforços, contribuíram para a realização e finalização deste trabalho. Muito obrigada por seu apoio.

Bendiga o Senhor a minha alma!
Não esqueça nenhuma de suas bênçãos!

Salmos 103:2

RAMOS, Ysabele Cristina Souza. **Terapia fotodinâmica antimicrobiana associada ao tratamento de lesões cárias profundas: uma conduta minimamente invasiva.** Trabalho de Conclusão de Curso. Curso de Bacharelado em odontologia. Centro Universitário FAMINAS, 2022.

RESUMO

A cárie dentária é uma doença caracterizada pela dissolução mineral dos tecidos dentários causada por ácidos produzidos por bactérias presentes no biofilme que metabolizam carboidratos da dieta que pode progredir pela estrutura dentária e tornar-se cavitada. A remoção mecânica do tecido cariado pode acarretar a retirada desnecessária de estrutura dentária, aumentando, assim, o risco de exposição pulpar acidental e/ou sintomas pós-operatórios se lesões cárias profundas forem tratadas, o que evidencia a necessidade de abordagens menos invasivas. Objetiva-se, com este trabalho, relatar a eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFD) em associação com o tratamento de lesões cárias profundas, analisar as vantagens desta associação e auxiliar o cirurgião-dentista na realização de uma odontologia de mínima intervenção baseada em evidências. Para isto foi realizada uma revisão de literatura a partir da busca de artigos nas bases de dados PubMed, Scielo e Biblioteca Virtual de Saúde/LILACS, utilizando os descritores “photochemotherapy” e “dental caries”. Foram selecionados 17 artigos e realizada uma busca manual para a construção do trabalho na íntegra. Em razão da eficácia do tratamento das lesões cárias estar associada à diminuição e eliminação dos microrganismos presentes no local, a TFD, que é baseada na combinação de uma molécula não tóxica, o fotossensibilizador (FS), com uma fonte de luz de baixa energia com comprimento de onda adequado para excitar o FS e oxigênio molecular, em conjunto à remoção seletiva de cárie oferece redução da carga microbiana, reparação tecidual e um melhor prognóstico, podendo aumentar a possibilidade de sucesso do tratamento.

Palavras-chave: Terapia fotodinâmica. Cárie dental. Odontopediatria.

RAMOS, Ysabele Cristina Souza. **Antimicrobial photodynamic therapy associated with the treatment of deep carious lesions: a minimally invasive approach.** Monograph for the Bachelor in Dentistry. Center University FAMINAS, 2022.

ABSTRACT

Dental caries is a disease characterized by the mineral dissolution of dental tissues caused by acids produced by bacteria present in the biofilm that metabolize dietary carbohydrates that can progress through the dental structure and become cavitated. Mechanical removal of carious tissue can lead to unnecessary removal of tooth structure, thus increasing the risk of accidental pulp exposure and/or postoperative symptoms if deep carious lesions are treated, which highlights the need for less invasive approaches. The objective of this work is to report the effectiveness of antimicrobial photodynamic therapy (PDT) in association with the treatment of deep carious lesions, to analyze the advantages of this association and to assist the dentist in carrying out an evidence-based minimal intervention dentistry. For this, a literature review was carried out based on the search for articles in the PubMed, Scielo and Biblioteca Virtual da Saúde/LILACS databases, using the descriptors photochemotherapy and dental caries. 17 articles were selected and a manual search was carried out for the construction of the work in its entirety. Because the effectiveness of the treatment of carious lesions is associated with the reduction and elimination of microorganisms present at the site, PDT, based on the combination of a non-toxic molecule, the photosensitizer (PS), a low-energy light source with wavelength suitable to excite PS and molecular oxygen, together with selective caries removal, it offers reduced microbial load, tissue repair and a better prognosis, which may increase the possibility of successful treatment.

Key Words: Photochemotherapy. Dental caries. Pediatric dentistry.

LISTA DE SIGLAS, ABREVIACOES E SÍMBOLOS

AM – Azul de Metileno

AT – Azul de Toluidina

FS – Fotossensibilizador

g/ml – Grama por mililitro

J/cm² – Joule por centímetro quadrado

LBP – Laser de Baixa Potência

LED – Diodo Emissor de Luz

µm - Micrometro

Nm – Nanometro

Mg/L – miligrama por litro

OMI – Odontologia Minimamente Invasiva

O₂ – Oxignio

TFD – Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana

LISTA DE APÊNDICES

APÊNDICE A - Fluxograma das etapas de seleção dos artigos para revisão.....38

APÊNDICE B - Esquema didático do protocolo recomendado da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana40

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 OBJETIVOS.....	15
2.1 OBJETIVOS GERAIS.....	15
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	15
3 METODOLOGIA.....	16
4 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
4.1 CÁRIE E MODELO CIRÚRGICO RESTAURADOR.....	17
4.2 ODONTOLOGIA MINIMAMENTE INVASIVA.....	18
4.3 TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA.....	19
4.4 AZUL DE METILENO.....	21
4.5 TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBINA EM LESÕES CARIOSAS PROFUNDAS.....	22
4.6 TÉCNICA DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA.....	23
5 DISCUSSÃO.....	24
6 CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS.....	30
Apêndice A – Fluxograma das etapas de seleção dos artigos para a revisão.....	38
Apêndice B – Esquema didático do Protocolo recomendado da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana.....	40

1 INTRODUÇÃO

A cárie dentária é definida como uma doença disbiótica crônica polimicrobiana (SIMÓM-SORO, MIRA, 2015), que acomete grande parte do mundo (KASSEBAUM *et al.*, 2015; CHANTARAMANEE *et al.*, 2016), ocorrendo quando a geração de ácidos pelo metabolismo bacteriano dissolve os minerais presentes na estrutura dentária (FEATHERSTONE *et al.*, 2008).

A odontologia assume o papel de restaurar a integridade estrutural do dente (RICKETTS *et al.*, 2013). Nesse contexto, o manejo de lesões cariosas profundas é um desafio, já que existe um amplo risco de exposição pulpar durante o procedimento de remoção do tecido (BJORNDAL *et al.*, 2005), podendo ocasionar endodontia ou exodontia do elemento dentário (RICKETTS *et al.*, 2013).

Diante disto, destacam-se procedimentos minimamente invasivos para o tratamento das lesões profundas. Uma das abordagens propostas é a remoção seletiva da cárie, que consiste na remoção conservadora do tecido cariado, a fim de promover a preservação da camada interna da dentina, chamada de afetada, que é passível de remineralização (ORHAN *et al.*, 2008; HAYASHI *et al.*, 2011; SCHWENDICKE *et al.*, 2016). Tal abordagem parte do princípio de que o processo cariioso é interrompido à medida que o suprimento de carboidratos, necessários às bactérias cariogênicas, não mais ocorre. Porém, não se pode descartar possíveis efeitos metabólicos prejudiciais na polpa a longo prazo (SCHWENDICKE *et al.*, 2016). Estes efeitos ainda não são totalmente compreendidos e a sobrevivência, permanência e proliferação destas bactérias, em especial quando há microinfiltração, podem originar sensibilidade pós-operatória (BRÄNNSTRÖM, 1986), recorrência de cárie (HIRAISHI, 2009) e eventuais falhas na restauração (LI, 2014).

Ademais, a dificuldade na distinção clínica entre dentina infectada e afetada está muitas vezes presente (NEVES *et al.*, 2011), o que evidencia a necessidade de abordagens complementares a este tratamento com o objetivo de desinfetar de forma efetiva a dentina afetada. Portanto, a terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFD) constitui um tratamento eficaz e tem sido utilizada como alternativa para diminuição da quantidade de microorganismos cariogênicos após a remoção seletiva de cárie, elevando o sucesso do tratamento (ORNELLAS *et al.*, 2016).

Essa intervenção baseia-se na ativação de um fotossensibilizador (elemento químico não tóxico) a partir de uma fonte de luz de energia de baixo nível (AZIZI *et al.*,

2016; PANHOCA *et al.*, 2016). Na presença de oxigênio, esta união produz espécies reativas de oxigênio, como oxigênio singlete e radicais livres, que causam danos irreversíveis a componentes celulares essenciais e modificam atividades metabólicas, levando à morte celular (DOUGHERTY *et al.*, 1998; CASTANO *et al.*, 2004; PASCHOAL *et al.*, 2013).

Diferentes tipos de fotossensibilizantes são usados para a realização deste procedimento, tais como derivados fenotiazínicos, azul de metileno (AM) e azul de toluidina (AT) (ARAÚJO *et al.*, 2015; MELO *et al.*, 2015), fotoencina (TERRA-GARCIA *et al.*, 2021), verde de indocianina (AZIZI *et al.*, 2016; BAL *et al.*, 2019;), curcumina (AZIZI *et al.*, 2019), rosa bengal (HIROSE *et al.*, 2021), e outros.

Diante do exposto, ressaltando a importância da manutenção e preservação dos tecidos dentários, o objetivo deste trabalho é relatar a eficácia da associação da TFD no tratamento de lesões cáries profundas através de uma revisão de literatura sobre o assunto.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVOS GERAIS

Relatar a eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFD) em associação com o tratamento de lesões cáries profundas através de uma revisão de literatura a fim de manter e preservar tecidos dentários originais e promover saúde oral.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Expor a eficácia da TFD como terapia complementar ao tratamento de lesões cáries profundas;
- Analisar as vantagens desta associação para preservação de estrutura dental e promoção de saúde bucal;
- Auxiliar o cirurgião-dentista na realização da mínima intervenção odontológica baseada em evidências.

3 METODOLOGIA

Para atingir o objetivo proposto, uma revisão integrativa da literatura foi realizada entre outubro e dezembro de 2021 nas bases de dados PUBMED, SCIELO E BIBLIOTECA VIRTUAL DE SAÚDE (BVS) (*APÊNDICE A*) utilizando os descritores de acordo com a terminologia dos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) “dental caries” e “photochemotherapy” com auxílio do operador booleano “e” (and). Englobou-se artigos publicados entre 2015 e 2021 produzidos nos idiomas inglês, espanhol e português e que possuíam texto completo na base de dados. Não foram impostas restrições quanto ao local de publicação. No total foram encontrados 200 artigos. Após a remoção das duplicatas, foram excluídos trabalhos sem acesso na íntegra e com baixa qualidade metodológica. 40 artigos foram selecionados após leitura dos títulos e resumos. Após leitura completa dos artigos, selecionou-se 17 para a construção deste trabalho. Uma busca manual nas referências dos estudos foi realizada, além da leitura de referências clássicas sobre o assunto.

4 REVISÃO DE LITERATURA

4.1 CÁRIE E MODELO CIRÚRGICO RESTAURADOR

A cárie dentária é uma doença caracterizada pela dissolução mineral dos tecidos dentários causada por ácidos produzidos por bactérias presentes no biofilme que metabolizam carboidratos da dieta, em especial a sacarose (HOROWITZ, 1998). É, desse modo, considerada um processo dinâmico com sua força motriz vital no biofilme cariogênico (KIDD, 2004). Tal condição, constitui, em dentes permanentes, a doença mais prevalente no mundo, enquanto em dentes decíduos encontra-se na décima posição, afetando, respectivamente, 2,4 bilhões e 621 milhões de pessoas (KASSEBAUM *et al.*, 2015).

Após a desmineralização do esmalte, as lesões cariosas podem progredir lentamente e atingir a dentina, fazendo com que sua camada mais externa seja infectada com bactérias que destroem o tecido mineralizado e causar danos à matriz de colágeno, tornando-a úmida e amolecida (OHGUSHI *et al.*, 1975). Em contrapartida, a camada mais interna da dentina não contém infecção, inicialmente, mas possui pequeno número de microorganismos capazes de sofrer remineralização (RICKETTS *et al.*, 2008).

Quando a desmineralização dos tecidos dentais por estes ácidos progride e as lesões cariosas tornam-se cavitadas, faz-se necessária a remoção mecânica do tecido. Durante muito tempo foi comum na odontologia a utilização da remoção cirúrgica completa (modelo cirúrgico restaurador), ou a remoção não seletiva do tecido cariado, em que toda a dentina desmineralizada é removida até que se atinja tecido duro. Desse modo nenhuma parte do tecido cariado visível é deixado no dente (MANTON *et al.*, 2013).

Ao fazer uso desse modelo, em conjunto à remoção do tecido cariado ocorre também a retirada desnecessária de estrutura dentária e aumenta-se o risco de exposição pulpar acidental e/ou sintomas pós-operatórios se lesões cariosas profundas forem tratadas. Ademais, acarretam perda da qualidade e resistência do remanescente (BITELLO-FIRMINO *et al.*, 2018; CASAGRANDE *et al.*, 2016; RICKETTS *et al.*, 2013).

Diante de tais fatos, para evitar danos à polpa dentária, possibilidade de tratamento endodôntico e até mesmo perda do elemento dentário propõe-se uma

abordagem mais conservadora de tratamento para lesões cáries profundas (FUSAYAMA, 1997; SCHWENDICKE *et al.*, 2013; THOMPSON *et al.*, 2008; KIDD, 2004).

4.2 ODONTOLOGIA MINIMAMENTE INVASIVA

A odontologia, no decorrer de sua história, cuidou da necessidade da contenção das lesões e danos causados pela evolução das lesões cáries, das doenças periodontais e outras, retratando, assim, uma abordagem restauradora e reabilitadora. A melhor compreensão da estrutura dos tecidos e de sua funcionalidade nas últimas décadas, no entanto, permitiram o desenvolvimento de condutas menos invasivas no que diz respeito aos tratamentos odontológicos. Nesse sentido, a Odontologia Minimamente Invasiva (OMI) tem como objetivo a máxima preservação da estrutura dental sadia e utilização de métodos de trabalho não mais mecanicistas, como no modelo tradicional, mas uma abordagem que promove preservação da saúde oral (FEJERSKOV; KIDD, 2011; ERICSON, 2004; ERICSON *et al.*, 2003).

Dentre os procedimentos e condutas classificados como minimamente invasivos, está a remineralização e acompanhamento de lesões não cavitadas, a realização de preparos dentais conservadores, uso de materiais que liberam flúor e outros já presentes na odontologia. No que concerne à cárie, entretanto, mesmo podendo ser evitada, a doença ainda é muito presente. (ERICSON *et al.*, 2003; MURDOCH-KINCH; MCLEAN, 2003; WALSH; BROSTEK, 2013; CHRISTENSEN, 2005).

O uso dessa abordagem mais conservadora parte do pressuposto de que as bactérias cariogênicas tornam-se inviáveis e permanecem sem atividade quando o suprimento de carboidratos é cortado, interrompendo o processo de cárie (FUSAYAMA, 1997; SCHWENDICKE *et al.*, 2013; THOMPSON *et al.*, 2008; KIDD, 2004). Portanto, este novo modelo envolve não apenas diagnóstico precoce, mas também classificação da profundidade e progressão da lesão em dentes com uso de imagens, determinação do risco de cárie em cada paciente (baixo, moderado ou alto), diminuição da quantidade de bactérias na cavidade, manejo da dieta, interrupção de lesões ativas e controle da doença. Ademais, existe o envolvimento do paciente em seu tratamento e controle em conjunto ao profissional.

A mínima intervenção, em conjunto ao conhecimento sobre o desenvolvimento da doença cárie possibilitou transformações no modelo restaurador, com preservação do tecido dentário capaz de ser remineralizado (ERICSON *et al.*, 2003; BUSSADORI, 2011). Atualmente, tais medidas conservadoras têm demonstrado eficácia na redução das consequências do tratamento restaurador, como dor pós-operatória e exposição pulpar (RICKETTS *et al.*, 2013).

Para o tratamento de lesões cáries profundas, tem-se como primeira escolha, atualmente, a remoção seletiva ou parcial de cárie (BUSSADORI, 2011; ORHAN *et al.*, 2008). A técnica objetiva a remoção da camada de dentina infectada e consequente redução da carga bacteriana e a preservação da dentina afetada. (VAUGHAN; HIROKO; CRAIG, 2017). A camada mais superficial da dentina, que se encontra intensamente descalcificada, com suas fibras colágenas degeneradas, ausência de odontoblastos e presença de bactérias é denominada “infectada”. Sua textura é amolecida e não apresenta capacidade de remineralização. A camada mais interna, porém, é caracterizada por descalcificação intermediária, fibras colágenas inalteradas e processos odontoblásticos e recebe o nome de “dentina afetada”, possuindo tecidos duros que podem sofrer remineralização (FUSAYAMA, 1979; ARAÚJO *et al.*, 2017).

Embora a remoção seletiva de cárie seja um tratamento eficaz na redução bacteriana e preservação da estrutura dentária, não há como garantir completa remoção dos microorganismos ali presentes, podendo, certa quantidade, permanecer na dentina afetada. Neste sentido, pode-se fazer uso de adjuvantes eficazes na desinfecção da cavidade antes da restauração, aumentando as chances de um tratamento bem-sucedido, como a Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (ORNELLAS *et al.*, 2016; CIEPLIK *et al.*, 2017).

4.3 TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA

A terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFD) foi implementada nos primeiros anos do século XX no tratamento do câncer (DOUGHERTY, 2002) e sua utilização antimicrobiana foi redescoberta após o surgimento das primeiras infecções resistentes a medicamentos durante o início dos anos 1990 (WAINWRIGHT *et al.*, 2017). É baseada na combinação de uma molécula não tóxica, o fotossensibilizador (FS), uma

fonte de luz de baixa energia com comprimento de onda adequado para excitar o FS e oxigênio molecular (WAINWRIGHT *et al.*, 2017; PETELIN *et al.*, 2015; HAMBLIN; HASAN, 2004).

O FS capta fótons da fonte de luz e, após a absorção da luz, passa de seu estado singleto fundamental para um excitado. Ele pode perder energia ao emitir fluorescência ou calor por meio de conversão interna e retornar ao seu estado inicial, ou pode, ainda, ser transformado para um estado tripleto. Deste estado, pode haver regressão ao seu estado fundamental por emissão de fosforescência ou por dois mecanismos gerando espécies de oxigênio reativas. No tipo I ocorre transferência da carga (elétrons) para substratos que o circundam e formação de radicais superóxido (O_2^-). No tipo II a energia é levada para o oxigênio molecular do estado fundamental, gerando oxigênio singleto (1O_2) (oxigênio molecular energizado). Ao término desse ciclo, o FS está em seu estado fundamental mais uma vez e pronto para uma nova absorção de fótons e formação de mais espécies reativas de oxigênio (ALVES *et al.*, 2014; BALTAZAR *et al.*, 2015; WAINWRIGHT *et al.*, 2017).

Na presença de oxigênio, portanto, a luz pode ativar o FS que se liga à célula alvo. Acredita-se que o oxigênio singleto (1O_2) realiza um importante papel na ação fotodinâmica (MAISCH *et al.*, 2007), que ocasiona danos a segmentos essenciais das células ou distúrbios irreversíveis em suas atividades metabólicas, iniciando reações oxidativas em ambiente próximo, como a parede celular bacteriana, membranas lipídicas, enzimas ou mesmo ácidos nucleicos, terminando em efeito bactericida (WILLIAMS; PEARSON; COLLES, 2006; GUGLIELMI *et al.*, 2011; SOUKOS; GOODSON, 2011).

A escolha da fonte de luz é influenciada pelo FS escolhido. O FS mais estudado para TFD é o azul de metileno e, por esse motivo, a luz mais utilizada para interagir com ele é a luz vermelha visível (HARRIS *et al.*, 2005).

Isso se deve ao fato de que, em 1666, Isaac Newton apresentou o “disco de Newton” onde mostrou que as cores claras vermelho, laranja, azul, verde, amarelo e violeta juntas formam a luz branca e que a rotação de um disco pintado com tais cores resultou na análise de um disco branco. No século XIX, Grassman expôs o conceito de luz complementar, indicando que as cores do disco de Newton possuem uma cor complementar no mesmo disco. Deste modo, um FS azul deve ser irradiado por uma fonte de luz vermelha, por exemplo (SALVA, 2002).

A luz vermelha (630-700 nm) está sendo muito utilizada em TFD em razão dos seus comprimentos de onda longos que podem penetrar nos tecidos de forma efetiva e ativar alguns dos FS mais eficazes, como as fenotiazinas e porfirinas (ROLIM *et al.*, 2012). Essa luz pode ser expressa pelo laser de baixa potência (LBP) vermelho ou por diodos emissores de luz (LEDs) vermelhos. O laser de baixa potência emite energia no espectro vermelho e infravermelho, com potência entre 50 mW e 1W. Não apresenta efeito térmico, mas possui efeito bioestimulante, acelera regeneração tecidual, cicatrização de feridas, reduz inflamação e outros por meio da interação das ondas eletromagnéticas da radiação, por isso são também chamados de terapêuticos (HOLMBERG *et al.*, 2010). O laser apresenta ação mais localizada e profunda do que o LED, sendo mais indicado para tratamentos que necessitam de maior comprimento de irradiação (HARRIS *et al.*, 2005).

Os FS usados para TFD necessitam apresentar características físico-químicas e biológicas adequadas. Devem possuir alta afinidade por microrganismos e baixa afinidade por células do tecido hospedeiro, fazendo com que ocorra morte das bactérias sem haver prejuízo ao corpo humano (ABRAHAMSE; HAMBLIN, 2016), além de ter absorção entre 600 e 800 nm. Esta absorção é ditada, na maioria dos tecidos, pelo aglomerado de moléculas absorvedoras de luz. Para a TFD, trata-se da água e hemoglobina e a luz apropriada é a vermelha (WILSON; PATTERSON, 2008).

As principais classes de FS são: derivados de fenotiazínio (azul de metileno e azul de toluidina), derivados de porfirina, clorina e ftalocianina (TMPyP e PhotodithazineVR), derivados de xanteno (Eosina Y, Eritrosina e Rosa Bengal), derivados de fulereno (fulereno C6), derivados de fenolenona (Sapyr), derivados de riboflavina, derivados de curcumina etc. (CIEPLIK *et al.*, 2018). O presente trabalho enfatizará o uso do FS azul de metileno.

4.4 AZUL DE METILENO

Azul de metileno (AM) é um corante FS alcalino catiônico derivado de fenotiazina. Apresenta baixo peso molecular e absorção de luz que gira em torno de 660 nm. Trata-se de um pó verde escuro que, com água, resulta em uma solução azul capaz de atravessar a membrana celular bacteriana, afetando o genoma do microrganismo e acarreta erradicação das bactérias (AZIZI *et al.*, 2016). Além disso,

é eficaz contra microorganismos Gram-positivos e Gram-negativos (CIEPLIK *et al.*, 2017), porém, bactérias Gram-positivas são inativadas com maior eficiência visto que moléculas com carga positiva são carregadas com mais facilidade para o interior da célula. Estas bactérias apresentam, em sua superfície externa, ácidos teicóicos que conferem a elas carga negativa, tornando o FS AM apropriado para a inativação de microorganismos cariogênicos (MIROUZE *et al.*, 2018), considerando que, mesmo em menor concentração, o AM pode penetrar nas paredes celulares dos microorganismos com carga negativa e melhorar a ação da TFD (FLOREZ *et al.*, 2018). Além disso, apresenta absorvância máxima quando utilizado com luz vermelha (COSTA *et al.*, 2010). É o FS menos custoso e possui aplicações favoráveis na TFD por demonstrar alto rendimento quântico em relação a geração de oxigênio singleto. A geração de O₂ na excitação da janela terapêutica – 600-900 nm – faz do AM um candidato considerável para a TFD, visto que a irradiação a laser em união com oxigênio livre elimina bactérias (AZIZI *et al.*, 2016; SEONG; KIM, 2015).

4.5 TERAPIA FOTODINÂMICA EM LESÕES CARIOSAS PROFUNDAS

A dentina afetada, diferente da infectada, é um tecido vital que apresenta estrutura de colágeno robusta e com capacidade de remineralização (FUSAYAMA *et al.*, 1966). Por isso, a fim de manter a integridade pulpar, a remoção parcial da cárie dentária é a escolha de tratamento para lesões cariosas profundas (BUSSADORI *et al.*, 2011).

No entanto, a utilização de instrumentos manuais ou rotatórios não garante a desinfecção e eliminação total de bactérias residuais geralmente presentes na cavidade após a remoção do tecido cariado (MERTZ-FAIRHURST *et al.*, 1998). Estudos demonstram que microorganismos, inclusive *Streptococcus mutans*, podem se acomodar ao novo ambiente gerado debaixo das restaurações após a remoção seletiva (DUQUE *et al.*, 2009). Ademais, as bactérias podem perdurar na dentina mesmo após a remoção completa da lesão cariosa (LULA *et al.*, 2009).

Diante disto, a TFD é uma alternativa para o tratamento das lesões cariosas profundas e oferece vantagem sobre outras abordagens em relação a redução bacteriana (ORHAN *et al.*, 2008). Em razão da eficácia do tratamento das lesões cariosas estar associada à diminuição e eliminação da microbiota presente no local, o

uso da TFD em conjunto à remoção seletiva de cárie oferece reparação tecidual e um melhor prognóstico (CIEPLIK *et al.*, 2017) podendo aumentar a possibilidade de sucesso do tratamento (WAMBIER *et al.*, 2007).

4.6 TÉCNICA DA TERAPIA FOTODINÂMICA ANTIMICROBIANA

O procedimento clínico inicia-se com a anestesia e isolamento absoluto do dente selecionado para realização da TFD com dique de borracha e remoção seletiva do tecido cariado, onde apenas a dentina infectada é removida e a afetada é preservada. Após a remoção seletiva, aplica-se o FS azul de metileno no preparo dentário por 5 minutos (tempo de pré-irradiação) e, em seguida, faz-se a irradiação com laser de baixa potência e luz vermelha com comprimento de onda de 660 nm a 100 mW de potência e entrega de 9J de energia dentro da cavidade com tempo variando, nos trabalhos analisados, entre 1 e 3 minutos. Entre os estudos utilizados para análise da técnica houve diferenças na densidade de energia do laser e concentração do FS, ocorrendo em 300 J/CM² (AM 0,01%), 315 J/CM² (AM 0,01%) e 320 J/CM² (AM 0,01%) durante 90 segundos de tempo de exposição, além de 640 J/CM² durante 180 segundos (AM 0,005%). Decorrido o tempo determinado, limpa-se a cavidade utilizando água, secagem com algodão estéril e realiza-se a restauração do dente. Para proteção dos olhos do cirurgião-dentista e do paciente faz-se necessário a utilização de óculos apropriados durante todo o tempo de intervenção clínica (CIEPLIK *et al.*, 2017; ORNELLAS *et al.*, 2016; NETO; DIAS, 2017; STEINER-OLIVEIRA *et al.*, 2015; ALVES *et al.*, 2019).

Para um melhor entendimento da técnica um esquema didático foi elaborado, detalhando as etapas da TFD (APÊNDICE B).

5 DISCUSSÃO

Mudanças em relação ao tratamento de lesões cariosas profundas ocorreram nos últimos anos e um questionamento atual levantado pela literatura científica se trata da quantidade de dentina a ser removida antes de restaurar um dente (KIDD, 2004). As abordagens associando a TFD podem apresentar importante significado clínico para a eficácia da desinfecção da dentina cariada restante contaminada por bactérias (CIEPLIK *et al.*, 2017). Portanto, tendo em vista que a remoção seletiva de cárie é indicada para lesões profundas (BUSSADORI, 2011), a técnica reduz o excesso de remoção de dentina afetada e promove o auxílio na reparação do tecido dentário.

Em uma metanálise de ORNELLAS *et al.*, 2016 (ORNELLAS *et al.*, 2016) foi concluído que existem evidências de que os microrganismos associados à cárie podem ser clinicamente diminuídos ou até mesmo erradicados com a remoção seletiva de cárie em associação com a técnica de TFD. Além disso, outros estudos mostram a redução de microrganismos totais presentes na cavidade, como *Streptococcus mutans*, *Lactobacillus*, *Streptococcus spp.* por meio da TFD realizada em lesões cariosas profundas (MELO *et al.*, 2015; ARAÚJO *et al.*, 2015). Notou-se, entretanto, que alguns tiveram reduções significativas e outros não, o que pode ter sofrido influência dos diferentes protocolos utilizados, com variação de FS, fonte de luz, dosimetria e tempo de irradiação.

CIEPLIK *et al.*, 2017 (CIEPLIK *et al.*, 2017) por meio de uma revisão sistemática analisaram seis estudos e observaram redução da carga microbiana durante o tratamento de lesões cariosas profundas. Cinco destes seis trabalhos usaram como FS derivados de fenotiazínio (azul de metileno e azul de toluidina), que apresentam boa absorção na região espectral vermelha (LONGO *et al.*, 2012; CARVALHO *et al.*, 2011). A penetração do FS e transmissão de luz são fatores essenciais para a eficácia da TFD e o substrato tubular não homogêneo, orgânico e úmido da cárie dentinária pode fazer a inativação bacteriana da TFD desafiadora.

Portanto, o FS possui relevância para o resultado antimicrobiano. Muitos FS são utilizados para atingir esse efeito durante a realização da TFD, mas o AM e azul de toluidina são os mais testados em estudos *in vivo* e *in situ*.

Sabe-se que a ativação de um FS por luz vermelha é favorável, visto que a luz com comprimentos de ondas mais longos promove maior profundidade de

penetração do que luz com ondas curtas (HIRMER *et al.*, 2012). Interessante levar em consideração, também, que a utilização laser vermelho não causa inviabilidade das células da polpa dentária após a aplicação da TFD (NAMMOUR *et al.*, 2010; LONGO *et al.*, 2012). Em um trabalho que foi utilizado um protocolo de TFD com AM a 0,025 g/ml, analisaram o efeito indireto da terapia nas células pulpares, além da simulação da aplicação da TFD em cavidades cariadas in vivo por aplicação na zona afetada de discos de dentina semelhantes à carie e descreveram que independente da espessura destes discos o efeito indireto da TFD não apresentou citotoxicidade para as células pulpares (DINIZ *et al.*, 2015).

Estudos in vitro demonstraram a profundidade de penetração do AM variando entre 45 e 60 μm (MELO *et al.*, 2014) e 190 μm para azul de toluidina (NOGUEIRA *et al.*, 2013), ao mesmo tempo em que *streptococos* orais são encontrados, em dentina hígida, a uma profundidade de 200 μm (LOVE *et al.*, 1997). A profundidade de penetração bacteriana em dentina cariada, pode então, ser ainda maior (LOVE; JENKINSON, 2002), o que traz à tona a importância de se melhorar a difusão dos FS por meio de sistemas transportadores ou pelo uso de FS anfífilicos (CIEPLIK *et al.*, 2013).

É importante analisar o espectro de absorção do FS e os espectros de emissão da fonte de luz utilizada para que se alcance eficiência da TFD. Na pesquisa feita por DINIZ *et al.*, 2015 (DINIZ *et al.*, 2015) foi analisado, como em estudos anteriores, que a aplicação de um laser ou do AM isoladamente não obteve efeito sobre a vitalidade de *Streptococcus mutans*, quando comparado ao grupo controle. Já ORNELLAS *et al.*, 2016 (ORNELLAS *et al.*, 2016) dizem não haver diferenças entre os parâmetros do LED e do laser de baixa potência, visto que um dos trabalhos aplicou a terapia utilizando dois FSs: azul de toluidina associado ao LED e AM associado ao LBP e tiveram como resultado, em todas as terapias, mesmo no grupo controle, a redução de todos os microrganismos testados.

Ademais, o estudo de ARAÚJO *et al.*, 2015 (ARAÚJO *et al.*, 2015) demonstra significativa redução de bactérias viáveis após a fotossensibilização com uso de AM associado a uma fonte de luz halógena (sem comprimento de onda), não havendo diferença estatística entre a dentina profunda irradiada diretamente ou a dentina profunda irradiada abaixo da dentina superficial (no grupo em que não houve remoção da dentina superficial). A incoerência e falta de colimação das fontes de luz halógenas geram bandas de emissão mais amplas e proporcionam emissão de luz em todo o

espectro de absorção do FS, podendo otimizar o processo fotodinâmico e, considerando a ampla banda de emissão de espectros, a terapia pode ter aplicabilidade a uma maior variedade de corantes fotossensíveis (BURNS *et al.*, 1994).

O tempo de pré-irradiação é um fator importante para que a TFD alcance efeito antibacteriano, já que auxilia na manutenção do FS dentro da bactéria e, assim, obtém maior absorção de luz (BEVILACQUA *et al.*, 2007). TEÓFILO *et al.*, 2021 (TEÓFILO *et al.*, 2021), em uma metanálise sobre quais FS são eficazes para a redução bacteriana, mostraram que, mesmo com a falta de padronização metodológica entre os estudos analisados, aqueles que empregaram AT, AM e Curcumina indicam maior redução bacteriana quando em bactérias relacionadas à carie. Dentre esses, AM e AT (com 5 minutos de pré-irradiação) demonstraram os melhores resultados. Outro estudo sobre a influência da pré-irradiação na TFD verificou que 1 minuto de pré-irradiação do AM reduziu estreptococos mutans no biofilme e não houve diferença estatística quando comparado à redução da carga bacteriana com maiores tempos de exposição (2 a 5 minutos) (FUMES *et al.*, 2018).

A TFD sensibiliza com mais facilidade bactérias Gram-positivas. Sabe-se que tal fato pode ser explicado de acordo com a ação de ligação da membrana celular em função das variações encontradas em suas paredes celulares, que, em comparação com as bactérias Gram-negativas, com duas bicamadas lipídicas servindo como barreira funcional entre elas e o meio externo, apresentam espessura de membrana permeável (ORNELLAS *et al.*, 2016; NAGATA *et al.*, 2012).

Tem-se indícios de que parâmetros clínicos como cor, umidade e consistência da dentina podem ser sugestivos de presença de microrganismos cariogênicos (KIDD *et al.*, 1993; BIORNDAL *et al.*, 1997). Entretanto, no trabalho realizado por ORNELLAS *et al.*, 2018 (ORNELLAS *et al.*, 2018) observou-se considerável redução nos microrganismos analisados sem influência das características da dentina, sinalizando ser a TFD eficaz em diferentes tipos de dentina. Neste trabalho, o protocolo utilizado (associação de AM a 0,01% (5 minutos de pré-irradiação) a um laser vermelho, com densidade de energia de 300 J/cm², comprimento de onda de 660 nm, 100 mW, 90 segundos; 9J) demonstrou eficácia na redução da viabilidade dos microrganismos totais, evidenciando a capacidade da TFD de reduzir cargas microbianas na dentina em lesões de cárie profunda como vantagem deste tratamento.

O protocolo clínico utilizando AM como FS associado a LBP com 660 nm, 100mW, 320 J/cm², entregando 9 J e duração de 90 segundos foi utilizado em estudo IN VIVO com 26 pacientes adultos-jovens demonstrando redução considerável de microrganismos, mas, ainda assim, diferente dos altos valores encontrados em estudos in vitro ou in situ (GUGLIELMI *et al.*, 2011). STEINER-OLIVEIRA *et al.*, 2015 (STEINER-OLIVEIRA *et al.*, 2015) em estudo envolvendo TFD aplicada em dentes decíduos e utilizando os mesmos parâmetros de GUGLIELMI *et al.*, 2011 (GUGLIELMI *et al.*, 2011) obtiveram redução do número dos microrganismos analisados após o tratamento, embora não se tenha alcançado, estatisticamente, uma diferença significativa entre o grupo testado com TFD e grupo controle, em que o tratamento foi feito removendo a dentina infectada, realizando limpeza da dentina afetada e finalizado com o selamento da cavidade com material restaurador, mesmo tendo sido observada uma tendência de maior redução dos microrganismos pela utilização da TFD.

Fazendo uso de outro protocolo clínico, com a combinação de AM 100 mg/L⁻¹ e LED a 630 nm, 40 mW 75 J/cm² ; 7,5J, MÉNDEZ *et al.*, 2018 (MÉNDEZ *et al.*, 2018) em estudo de microcosmos de dentina cariada tiveram resultados positivos quanto à redução de *estreptococos*, *estreptococos mutans* e *lactobacilos* totais.

Levando em consideração o fato de que a inativação bacteriana é dificultada quando os microrganismos são irradiados por luz que atravessa fatias de dentina desmineralizada, um protocolo com aumento de potência de densidade de energia do laser e diminuição da concentração do FS pode ser utilizado, visto que supõe-se que concentrações inferiores do FS geram melhores resultados devido ao fenômeno de auto-extinção que pode ser induzido por altas concentrações de corante, reduzindo a quantidade de luz que alcança as bactérias e gerando espécies reativas de oxigênio que podem atrapalhar a eficácia da TFD. A aplicação da TFD com laser com comprimento de onda de 660 nm, potência de 100 mW, densidade de energia de 640 J/cm² por 180 segundos combinado ao AM com concentração de 0,005% e tempo de pré-irradiação de 5 minutos obteve como resultados, neste ensaio clínico, a redução de 92,6% de *Streptococos mutans*, enquanto apenas a remoção seletiva de cárie reduziu 76,4%. Além disso, em 40% dos pacientes avaliados houve eliminação total dos microrganismos após aplicação da TFD (BURNS *et al.*, 1995; ALVES *et al.*, 2019).

Outra preocupação dos pesquisadores é a qualidade da restauração após o uso da TFD (possibilidade de interferência de radicais de oxigênio na colagem e

formação de marcadores de resina na interface dente-adesivo por reação com o solvente do adesivo e consequente perda da qualidade marginal da restauração), e, quanto a isto, existem evidências de que a TFD realizada com AM promove uma baixa quantidade de oxigênio no FS, não influenciando na polimerização e, logo, não aumentando microinfiltração, mesmo em diferentes concentrações (ALVES *et al.*, 2019), porém, em um estudo comparativo realizado por ALRAHDAH, A. *et al.*, 2020 (ALRAHDAH, A. *et al.*, 2020), a desinfecção da dentina afetada com azul de metileno obteve resultados inferiores a curcumina e verde de indocianina na resistência ao cisalhamento da resina composta, por exemplo.

Apesar dos resultados positivos apresentados por estes estudos na redução da carga bacteriana, para que uma substância seja considerada antimicrobiana é preciso haver total inibição do crescimento do microrganismo ou redução de 99,9% da colônia inicial (redução de 3-log 10 nas unidades formadoras de colônias (UFC), o que, na revisão sistemática e metanálise realizada por OLIVEIRA *et al.*, 2019 (OLIVEIRA *et al.*, 2019,)), foi encontrado em 11 dos 34 artigos analisados. Os estudos utilizados para a construção deste trabalho também não alcançaram este valor, entretanto, todos obtiveram redução da carga microbiana após utilização da TFD. Portanto, o principal objetivo da TFD é a realização de um tratamento para lesões cáries profundas de forma conservadora a fim de reduzir a quantidade de microrganismos na dentina remanescente afetada e evitar, dessa forma, a necessidade de endodontia (STEINER-OLIVEIRA *et al.*, 2015).

6 CONCLUSÃO

Conclui-se que a Terapia fotodinâmica antimicrobiana é capaz de reduzir a quantidade de microrganismos presentes na dentina após remoção seletiva de cárie e pode ser um recurso adjuvante no tratamento de lesões cárias profundas, promovendo uma conduta minimamente invasiva. É importante considerar, entretanto, que não se tem definido um protocolo padrão para aplicação clínica da TFD, mas todos os protocolos realizados (com diferentes fontes de luz, dosimetria, tempo de exposição e corantes) reduziram significativamente a carga bacteriana presente na dentina afetada. No mais, são necessários novos estudos para se obter a padronização do protocolo a ser utilizado, assim como a definição da melhor escolha da fonte de luz e fotossensibilizante.

REFERÊNCIAS

- ABRAHAMSE, H.; HAMBLIN, M. R. New photosensitizers for photodynamic therapy. **The Biochemical journal**, 473(4), 347–364, 2016.
- ALVES, E. *et al.* An insight on bacterial cellular targets of photodynamic inactivation. **Future medicinal chemistry**, 6(2), 141–164, 2014.
- ALVES, L. *et al.* Influence of antimicrobial photodynamic therapy in carious lesion. Randomized split-mouth clinical trial in primary molars. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, 26, 124–130, 2019.
- ALRAHLAH, A. *et al.* Treatment of caries affected dentin with different photosensitizers and its effect on adhesive bond integrity to resin composite. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, 31, 101865, 2020.
- ANDRADE, M. C. *et al.* Effect of different pre-irradiation times on curcumin-mediated photodynamic therapy against planktonic cultures and biofilms of *Candida* spp. **Archives of oral biology**, 58(2), 200–210, 2013.
- ARAÚJO, J. F. *et al.* Partial removal of carious tissue in permanent teeth: an integrative literature review. **Brazilian Journal of Dentistry**, v. 74, no. 1, p. 31-5, 2017.
- ARAÚJO, N. C. *et al.* Photodynamic effects of curcumin against cariogenic pathogens. **Photomedicine and laser surgery**, 30(7), 393–399, 2012.
- ARAÚJO, P. V. *et al.* Antimicrobial effect of photodynamic therapy in carious lesions in vivo, using culture and real-time PCR methods. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, 12(3), 401–407, sep.2015.
- AZIZI, A. *et al.* Effect of photodynamic therapy with two photosensitizers on *Candida albicans*. **Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology**, 158, 267–273, may.2016.
- AZIZI, A. *et al.* Comparison of the effect of photodynamic therapy with curcumin and methylene Blue on streptococcus mutans bacterial colonies. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, 27, 203–209, sep.2019.
- BAL, F. A. *et al.* Effects of photodynamic therapy with indocyanine green on *Streptococcus mutans* biofilm. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, 26, 229–234, jun.2019.
- BALTAZAR, L. M. *et al.* Antimicrobial photodynamic therapy: na effective alternative approach to control fungal infections. **Frontiers in microbiology**, 6, 202,2015.

BEVILACQUA, I. M. *et al.* The impact of photodynamic therapy on the viability of *Streptococcus mutans* in a planktonic culture. **Photomedicine and laser surgery**, 25(6), 513–518, 2007.

BITELLO-FIRMINO, L. *et al.* Microbial Load After Selective and Complete Caries Removal in Permanent Molars: A Randomized Clinical Trial. **Brazilian Dental Journal**, v. 29, p. 290–295, 2018.

BJØRNDAL, L. *et al.* A clinical and microbiological study of deep carious lesions during stepwise excavation using long treatment intervals. **Caries Res.** 31(6), 411-7, 1997.

BJØRNDAL, L.; KIDD, E. A. The treatment of deep dentine caries lesions. **Dental update**, 32(7), 402–413, sep.2005.

BRÄNNSTRÖM, M. The cause of postrestorative sensitivity and its prevention. **Journal of endodontics**, 12(10), 475–481, oct.1986.

BURNS, T. *et al.* Killing of cariogenic bacteria by light from a gallium aluminium arsenide diode laser. **Journal of dentistry**, 22(5), 273–278, 1994.

BURNS, T. *et al.* Effect of dentine and collagen on the lethal photosensitization of *Streptococcus mutans*. **Caries research**, 29(3), 192–197, 1995.

BUSSADORI, S. K. *et al.* Clinical and radiographic study of chemical-mechanical removal of caries using Papacárie: 24-month follow up. **The Journal of clinical pediatric dentistry**, 35(3), 251–254, 2011.

CARVALHO, E. S. *et al.* Effect of chemical substances in removing methylene blue after photodynamic therapy in root canal treatment. **Photomedicine and laser surgery**, 29(8), 559–563, aug.2011.

CASAGRANDE, L. *et al.* Longevity and associated risk factors in adhesive restorations of Young permanent teeth after complete and selective caries removal: a retrospective study. **Clinical Oral Investigations**, 21(3), 847–855, 2016.

CASTANO, A. P. *et al.* Mechanisms in photodynamic therapy: part one-photosensitizers, photochemistry and cellular localization. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, 1(4), 279–293, dec.2004.

CIEPLIK, F. *et al.* Photodynamic biofilm inactivation by SAPYR—an exclusive singlet oxygen photosensitizer. **Free radical biology & medicine**, 65, 477–487, dec.2013.

CIEPLIK, F. *et al.* Antimicrobial photodynamic therapy as an adjunct for treatment of deep carious lesions—A systematic review. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 18, p. 54–62, 2017.

CIEPLIK, F. *et al.* Antimicrobial photodynamic therapy – what we know and what we don't. **Critical reviews in microbiology**, 44(5), 571–589, 2018.

CHANTARAMANEE, A. *et al.* Oral health status of the professional soccer players in Thailand. **J Dent Ind**; 23:1-4, 2016.

CHRISTENSEN, G. J. The advantages of minimally invasive dentistry. **Journal of the American Dental Association(1939)**, 136(11), 1563–1565, 2005.

COSTA, A. C. *et al.* Susceptibility of planktonic cultures of *Streptococcus mutans* to photodynamic therapy with a light-emitting diode. **Brazilian oral research**. 24(4):413–8, 2010.

DINIZ, I. M. *et al.* Antimicrobial photodynamic therapy: a promise candidate for caries lesions treatment. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, 12(3), 511–518, sep.2015.

DOUGHERTY, T. J. *et al.* Photodynamic therapy. **Journal of the National Cancer Institute**, 90(12), 889–905, jun.1998.

DOUGHERTY, T. J. An update on photodynamic therapy applications. **Journal of clinical laser medicine & surgery**, 20(1), 3–7, 2002.

ERICSON, D. *et al.* Minimally Invasive Dentistry—concepts and techniques in cariology. **Oral health & preventive dentistry**, 1(1), 59–72, 2003.

ERICSON, D. What is minimally invasive dentistry?. **Oral health & preventive dentistry** vol. 2 Suppl 1: 287-92, 2004.

FEATHERSTONE, J. D. Dental caries: a dynamic disease process. **Australian dental journal**, 53(3), 286–291, sep.2008.

FEJERSKOV, O.; KIDD, E. Dental caries: the disease and its clinical treatment. 2nd ed. Sao Paulo:Santos; 2011.

FLOREZ, F. L. E. *et al.* Bioluminescence Analysis of Antibacterial Photodynamic Therapy Using Methylene Blue Mediated by Low-Intensity Level Laser Against Cariogenic Biofilms. **Photomedicine and laser surgery**, 36(5), 258–265, 2018.

FUMES, A. C. *et al.* Influence of pre-irradiation time employed in antimicrobial photodynamic therapy with diode laser. **Lasers Med. Sci.**, 33, 67–73, 2018.

FUSAYAMA, T. Two layers of carious dentin; diagnosis and treatment. **Operative dentistry**, 4(2), 63–70, 1979.

FUSAYAMA T. The process and results of revolution in dental caries treatment. **International dental journal**, 47(3), 157–166, 1997.

GUGLIELMI, C. de. A. B. *et al.* Clinical use of photodynamic antimicrobial chemotherapy for the treatment of deep carious lesions. **Journal of biomedical optics**, vol. 16(8) 088003, 2011.

HAYASHI, M. *et al.* Ways of enhancing pulp preservation by stepwise excavation--a systematic review. **Journal of dentistry**, 39(2), 95–107, fev.2011.

HARRIS, F. *et al.* Phenothiazinium based photosensitisers--photodynamic agents with a multiplicity of cellular targets and clinical applications. **Current drug targets**, vol. 6,5 615-27, 2005.

HAMBLIN, M.R.; HASAN, T. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease?. **Photochemical & photobiological sciences: Official journal of the European Photochemistry Association and the European Society for Photobiology**, 3(5), 436–450, 2004.

HIRAISHI, N. *et al.* Effect of 2% chlorhexidine on dentin microtensile bond strengths and nanoleakage of luting cements. **Journal of dentistry**, 37(6), 440–448, jun.2009.

HIRMER, M. *et al.* Study spectroscopic view of human teeth and blood of visible terahertz frequencies to clinical diagnosis of dental pulp vitality. **Journal of Infrared, Millimeter, and Terahertz Waves**, 33 366-375, feb.2012.

HIROSE, M. *et al.* Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy with Rose Bengal and blue light against cariogenic bacteria. **Archives of oral biology**, 122, 105024, feb.2021.

HOLMBERG, F. *et al.* Uso del Láser Terapéutico en el Control del Dolor en Ortodoncia. **International journal of odonto stomatology**. Temuco, v. 4, n. 1, p. 43-46, abr, 2010.

HOROWITZ, H.S. Research issues in early childhood caries. **Community Dent Oral Epidemiol**, v. 26, p.67-81, 1998.

KASSEBAUM, N. J. *et al.* Global burden of untreated caries: a systematic review and metaregression. **Journal of dental research**, 94(5), 650–658, 2015.

KIDD E. A. *et al.* Microbiological validation of assessments of caries activity during cavity preparation. **Caries Research**, 27(5), 402-8, 1993.

KIDD, E. A. How 'clean' must a cavity be before restoration?. **Caries research**, 38(3), 305–313, 2004.

LI, Y. *et al.* Degradation in the dentin-composite interface subjected to multi-species biofilm challenges. **Acta biomaterialia**, 10(1), 375–383, jan.2014.

LONGO, J. P. *et al.* Photodynamic therapy disinfection of carious tissue mediated by aluminum-chloride-phthalocyanine entrapped in cationic liposomes: an in vitro and clinical study. **Lasers in medical science**, 27(3), 575–584, may.2012.

LOVE, R. M. *et al.* Invasion of dentinal tubules by oral streptococci is associated with collagen recognition mediated by the antigen I/II family of polypeptides. **Infection and immunity**, 65(12), 5157–5164, dec.1997.

LOVE, R. M.; JENKINSON, H. F. Invasion of dentinal tubules by oral bacteria. *Critical reviews in oral biology and medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists*, 13(2), 171–183, 2002.

MAISCH, T. *et al.* The role of singlet oxygen and oxygen concentration in photodynamic inactivation of bacteria. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, vol. 104(17), 7223–7228, 2007.

MANTON D. Partial caries removal may have advantages but limited evidence on restoration survival. **Evidence-based dentistry**, 14(3), 74–75, sep.2013.

MELO, M. A. S. *et al.* A Comparative Study of the Photosensitizer Penetration into Artificial Caries Lesions in Dentin Measured by the Confocal Raman Microscopy. **Photochemistry and photobiology**, 90(1), 183–188, jan.2014.

MELO, M. A. S. *et al.* Photodynamic antimicrobial chemotherapy and ultraconservative caries removal linked for management of deep caries lesions. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, 12(4), 581–586, dec.2015.

MÉNDEZ, D. *et al.* Effect of methylene blue-mediated antimicrobial photodynamic therapy on dentin caries microcosms. **Lasers in medical science**, 33(3), 479–487, apr.2018.

MIROUZE, N. *et al.* Antibiotic sensitivity reveals that wall teichoic acids mediate DNA binding during competence in *Bacillus subtilis*. **Nature communications**, 9(1), 5072, 2018.

MURDOCH-KINCH, C. A.; MCLEAN, M. E. Minimally invasive dentistry. **Journal of the American Dental Association (1939)**, 134(1), 87–95, 2003.

NAGATA, J. Y. *et al.* Antibacterial photodynamic therapy for dental caries: evaluation of the photosensitizers used and light source properties. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, 9(2), 122–131, 2012.

NAMMOUR, S. *et al.* Evaluation of dental pulp temperature rise during photo-activated decontamination (PAD) of caries: an in vitro study. **Lasers in medical science**, 25(5), 651–654, sep.2010.

NETO, E. V., de A. Jr.; DIAS, R. de A. Use of antimicrobial photodynamic therapy in the conservative clinical management of caries lesions on a permanent tooth. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, 20, 207–209, 2017.

NEVES, A. de A. *et al.* Current concepts and techniques for caries excavation and adhesion to residual dentin. **The journal of adhesive dentistry**, 13(1), 7–22, feb.2011.

NOGUEIRA, A. C. *et al.* Photosensitizer and light diffusion through dentin in photodynamic therapy. **Journal of biomedical optics**, 18(5), 55004, may.2013.

OGUSHI, K., FUSAYAMA, T. Electron microscopic structure of the two layers of carious dentin. **Journal of dental research**, 54(5), 1019–1026, 1975.

OLIVEIRA, A. B. de. *et al.* Effect of Photodynamic Therapy on Microorganisms Responsible for Dental Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis. **International journal of molecular sciences**, 20(14), 3585, jul.2019.

ORHAN, A. I. *et al.* A clinical and microbiological comparative study of deep carious lesion treatment in deciduous and young permanent molars. **Clinical oral investigations**, 12(4), 369–378, dec.2008.

ORNELLAS, P. O. *et al.* Effect of the antimicrobial photodynamic therapy on microorganism reduction in deep caries lesions: a systematic review and meta-analysis. **Journal of biomedical optics**, 21(9), 90901, sep.2016.

ORNELLAS, P. O. *et al.* Antimicrobial Photodynamic Therapy as an Adjunct for Clinical Partial Removal of Deciduous Carious Tissue: A Minimally Invasive Approach. **Photochemistry and photobiology**, 94(6), 1240–1248, nov.2018.

PANHÓCA, V. H. *et al.* Evaluation of Antimicrobial Photodynamic Therapy against *Streptococcus mutans* Biofilm in situ. **The journal of contemporary dental practice**, 17(3), 184–191, mar.2016.

PASCHOAL, M. A. B. *et al.* Photodynamic antimicrobial chemotherapy for prevention and treatment of dental caries: a critical review. **AO Dentistry** 1 (1), 1-5, 2013.

PETELIN, M. *et al.* Effect of repeated adjunctive antimicrobial photodynamic therapy on subgingival periodontal pathogens in the treatment of chronic periodontitis. **Lasers in medical science**, 30(6), 1647–1656, aug.2015.

RICKETTS, D. Deep or partial caries removal: which is best?. **Evidence-based dentistry**, 9(3), 71–72, sep.2008.

RICKETTS, D. *et al.* Operative caries management in adults and children. **The Cochrane database of systematic reviews**, (3), CD003808, mar.2013.

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.** vol. 106 40-6, 2012.

SALVA, K. A. Photodynamic therapy: unapproved uses, dosages, or indications. **Clinics in dermatology**, 20(5), 571–581, 2002.

SIMÓN-SORO, A.; MIRA, A. Solving the etiology of dental caries. **Trends in microbiology**, 23(2), 76–82, feb.2015.

SCHWENDICKE, F. *et al.* Attitudes and behaviour regarding deep dentin caries removal: a survey among German dentists. **Caries research**, 47(6), 566–573, 2013.

SCHWENDICKE, F. *et al.* Managing Carious Lesions: Consensus Recommendations on Carious Tissue Removal. **Advances in dental research**, 28(2), 58–67, may.2016.

SEONG, D. Y.; Kim, Y. J. Enhanced photodynamic therapy efficacy of methylene blue-loaded calcium phosphate nanoparticles. **Journal of photochemistry and photobiology. B, Biology.** vol. 146 34-43, 2015.

SOUKOS, N. S.; GOODSON, J. M. Photodynamic therapy in the control of oral biofilms. **Periodontology 2000**. Vol. 55(1), 143–166, 2011.

STEINER-OLIVEIRA, C. *et al.* Randomized in vivo evaluation of photodynamic antimicrobial chemotherapy on deciduous carious dentin. **Journal of biomedical optics**, 20(10), 108003, 2015.

TEÓFILO, M. Í. S. *et al.* The Impact of Photosensitizer Selection on Bactericidal Efficacy Of PDT against Cariogenic Biofilms: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Photodiagnosis and photodynamic therapy**, 33, 102046, mar.2021.

TERRA-GARCIA, M. *et al.* Antimicrobial effects of photodynamic therapy with Fotoentocine on *Streptococcus mutans* isolated from dental caries. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, 34, 0–7, jan.2021.

THOMPSON, V. *et al.* Treatment of deep carious lesions by complete excavation or partial removal: a critical review. **Journal of the American Dental Association (1939)**, 139(6), 705–712, 2008.

VAUGHAN, H.; HIROKO, N.; CRAIG S. M. Long-term survival and vitality outcomes of permanent teeth following deep caries treatment with step-wise and partial-caries-removal: A Systematic Review. **Journal of Dentistry**, vol. 54, p. 25-32, 2016.

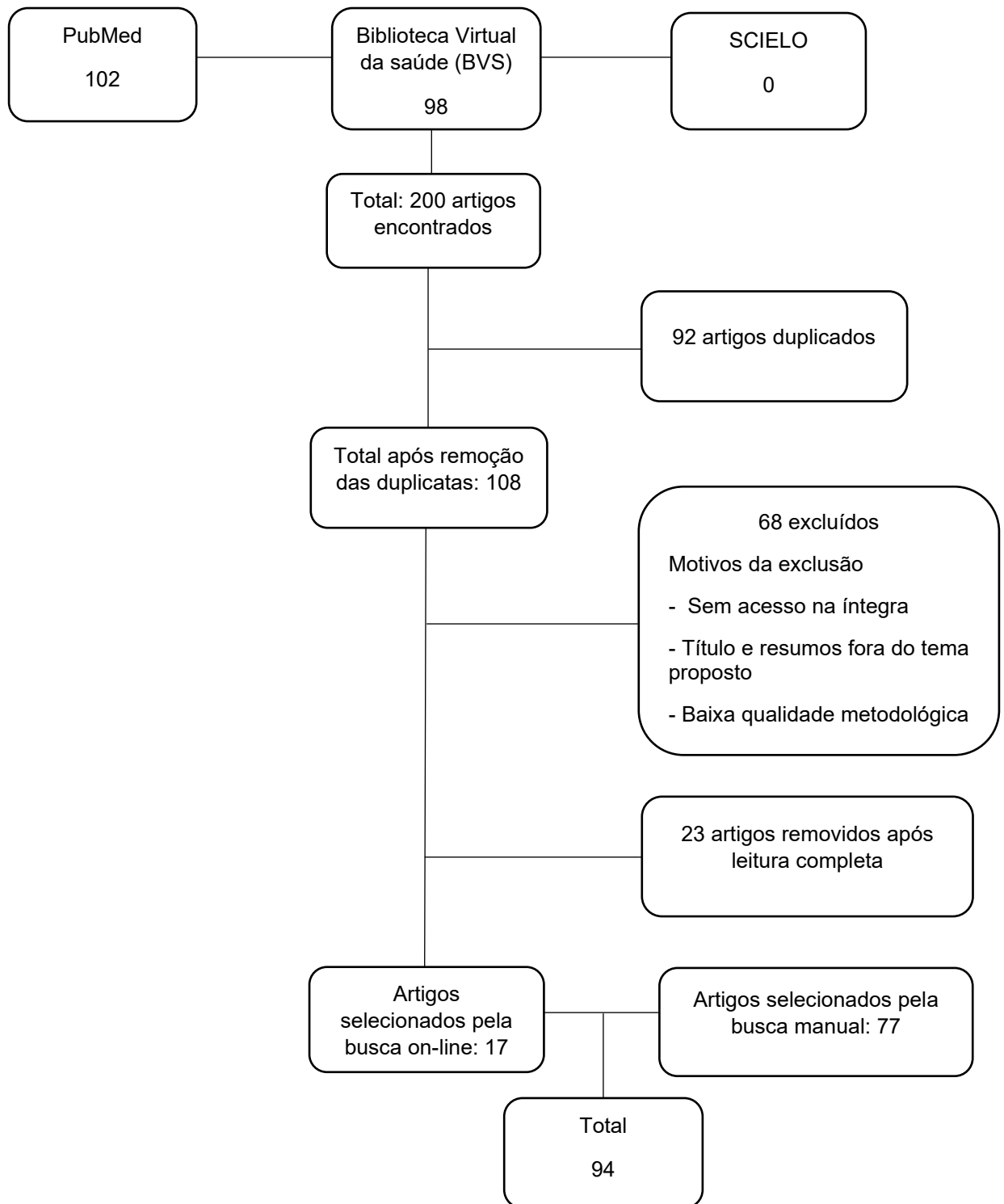
WALSH, L. J.; BROSTEK, A. M. Minimum intervention dentistry principles and objectives. **Australian dental journal** vol. 58 Suppl 1, 2013.

WAINWRIGHT, M. *et al.* Photoantimicrobials-are we afraid of the light?. *The Lancet. Infectious diseases*, 17(2), e49–e55, 2017.

WILLIAMS, J. A. *et al.* Antibacterial action of photoactivated disinfection {PAD} used on endodontic bacteria in planktonic suspension and in artificial and human root canals. *Journal of dentistry*, 34(6), 363–371, 2006.

WILSON, B. C.; PATTERSON, M. S. The physics, biophysics and technology of photodynamic therapy. *Physics in medicine andbiology*, 53(9), R61–R109, 2008.

APÊNDICE A – Fluxograma das etapas de seleção dos artigos para a revisão



Fonte: Elaborado pelas autoras (2022)

APÊNDICE B – Esquema didático do protocolo recomendado da Terapia
fotodinâmica antimicrobiana

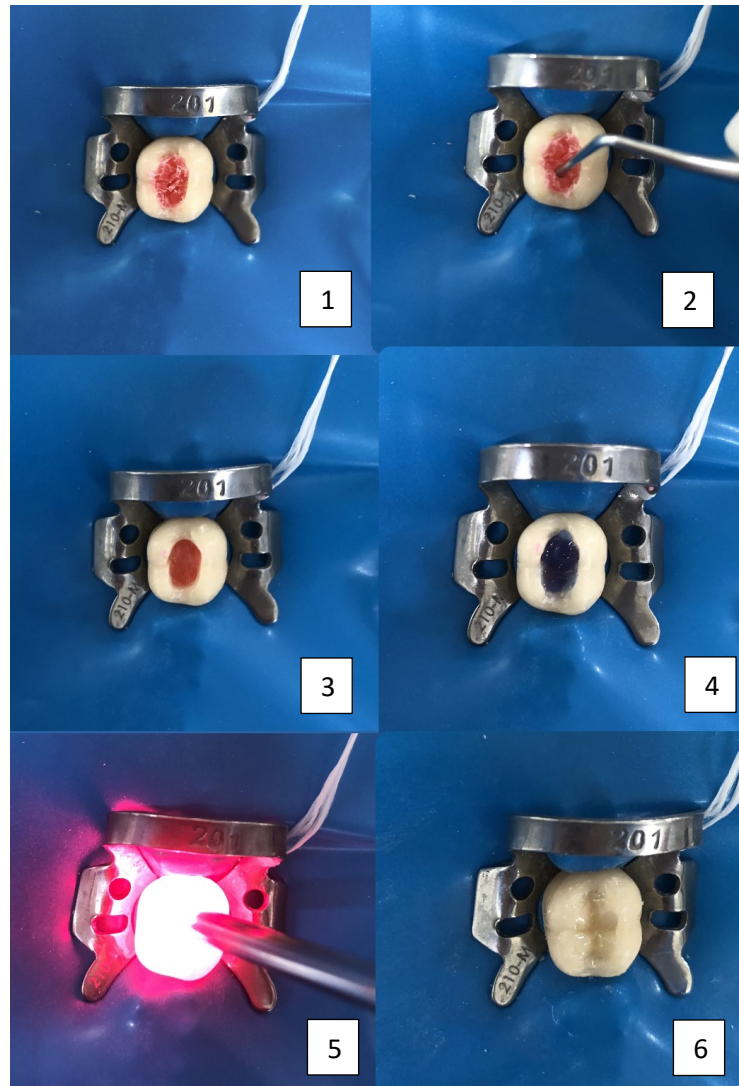


Figura 1: 1- Elemento com lesão de cárie profunda; 2- Remoção seletiva de cárie com auxílio de colher de dentina; 3- Cavidade apenas com dentina afetada na parede de fundo; 4-Aplicação de azul de metileno em cavidade limpa e ação por 5 minutos; 5- Laser vermelho (9 J) por 90 segundos seguida de lavagem e secagem da cavidade; 6- Restauração com resina composta pela técnica incremental.

Fonte: Elaborado pelas autoras (2022)