

Terapia fotodinâmica mediada por azul de metileno contra *Enterococcus faecalis*: Uma revisão dos últimos 20 anos de protocolos e avanços

Photodynamic therapy mediated by methylene blue against enterococcus faecalis: a review of the last 20 years of protocols and advances

Francielle Nunes de Lira Cunha¹

Resumo

Introdução: A terapia fotodinâmica (TFD) mediada por azul de metileno (AM) tem sido investigada como uma abordagem promissora no combate a *Enterococcus faecalis*, um patógeno resistente frequentemente associado a infecções endodônticas persistentes. **Objetivo:** Revisar de forma detalhada os protocolos empregados na terapia fotodinâmica mediada por azul de metileno contra *E. faecalis* nos últimos 20 anos, destacando as principais estratégias, parâmetros operacionais e resultados obtidos. **Método:** Realizou-se uma revisão integrativa da literatura, com buscas na base de dados MEDLINE (via PubMed), selecionando estudos que abordaram concentrações de AM, fontes de luz, tempos de irradiação e combinações com adjuvantes contra *E. faecalis*. **Resultados:** Os resultados demonstraram que a eficácia da TFD depende de fatores como a concentração de AM, a dose de energia e a combinação com adjuvantes, como iodeto de potássio (KI) e peróxido de hidrogênio (H_2O_2). Protocolos com AM em concentrações entre 0,001% e 0,01%, luz vermelha na faixa de 660–670 nm e fluência de 30–60 J/cm² mostraram-se particularmente eficazes. **Conclusão:** A TFD mediada por AM é uma estratégia viável para o controle de *E. faecalis*, especialmente em casos de resistência a tratamentos convencionais, mas a padronização de protocolos e a realização de ensaios clínicos são necessárias para consolidar sua aplicação clínica.

Palavras-chave: Terapia Fotodinâmica. Azul de Metileno. *Enterococcus faecalis*. Endodontia.

<http://dx.doi.org/10.5335/rfo.v30i1.16773>

¹ Discente de Mestrado da Universidade Federal do Piauí - UFPI.

Introdução

A terapia fotodinâmica (TFD) tem se consolidado como uma abordagem inovadora e eficaz no combate a microrganismos resistentes, especialmente em cenários onde os métodos terapêuticos tradicionais apresentam falhas ou limitações significativas. Baseada na interação entre um agente fotossensibilizante, luz de comprimento de onda específico e oxigênio molecular, a TFD promove a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs), que são capazes de danificar estruturas celulares de microrganismos, levando à sua inativação¹. Dentre os diversos fotossensibilizantes utilizados, o azul de metileno (AM) que é um composto pertencente à classe dos sais de fenotiazina, conhecido por suas notáveis características fotoquímicas, incluindo uma forte absorção de luz na faixa de 630 a 680 nanômetros (nm). Tem se destacado por suas propriedades fotofísicas e fotobiológicas favoráveis, além disso, sua capacidade de se acumular no tecido alvo varia de acordo com a concentração e o tipo de solução empregada².

Enterococcus faecalis é uma bactéria Gram-positivo comumente associada a infecções endodônticas, feridas crônicas e infecções hospitalares, representa um desafio significativo para a saúde pública devido à sua capacidade de formar biofilmes, sobreviver em condições adversas e desenvolver resistência a múltiplos antibióticos^{3 4}. É um microrganismo frequentemente associado a falhas no tratamento endodôntico, estando presente em aproximadamente 77% dos casos de insucesso terapêutico⁵. A persistência desse microrganismo em ambientes clínicos e sua resistência a tratamentos convencionais têm impulsionado a busca por terapias alternativas, entre as quais a TFD mediada por azul de metileno tem ganhado destaque^{6 7}.

Nos últimos 20 anos, diversos estudos têm explorado protocolos para a aplicação da TFD mediada por AM contra *E. faecalis*, variando em concentrações do fotossensibilizante, fontes e doses de luz, tempos de incubação e métodos de avaliação de eficácia. Esses protocolos visam otimizar a eficiência antimicrobiana da TFD, minimizando possíveis efeitos adversos em tecidos adjacentes. No entanto, a falta de padronização e a diversidade de abordagens adotadas nos estudos dificultam a comparação direta dos resultados e a definição de diretrizes clínicas consolidadas.

Diante desse cenário, torna-se essencial realizar uma revisão integrativa que compile e analise criticamente os protocolos utilizados na TFD mediada por azul de metileno contra *E. faecalis* ao longo das últimas duas décadas. Essa revisão não apenas contribuirá para a compreensão dos avanços alcançados e dos desafios

remanescentes, mas também servirá como base para orientar futuras pesquisas e aplicações clínicas.

O objetivo deste artigo é, portanto, revisar de forma detalhada os protocolos empregados na terapia fotodinâmica mediada por azul de metileno contra *Enterococcus faecalis* nos últimos 20 anos, destacando as principais estratégias, parâmetros operacionais e resultados obtidos.

Materiais e método

Este trabalho consiste em uma revisão integrativa da literatura, na qual a seleção dos artigos foi conduzida por meio de buscas na base de dados MEDLINE, utilizando a plataforma PubMed. Essa metodologia possibilitou uma investigação abrangente e criteriosa da produção científica disponível, garantindo a inclusão de estudos relevantes e de alta qualidade para a análise do tema proposto.

Para a realização da busca dos artigos, foram definidos e aplicados os descritores em Ciências da Saúde (DeCS/MeSH): “Terapia Fotodinâmica” (*Photochemotherapy*), “Azul de Metileno” (*Methylene Blue*) e “*Enterococcus faecalis*” os quais foram combinados entre si utilizando o operador booleano “AND” para refinar os resultados. O processo de busca e seleção dos artigos foi organizado e representado de forma clara em um fluxograma, conforme ilustrado na Figura 1. Esse procedimento foi dividido em duas etapas principais: (1) uma triagem inicial, realizada por meio da análise dos títulos e resumos dos estudos identificados, e (2) uma avaliação mais detalhada, que envolveu a leitura completa dos artigos originais.

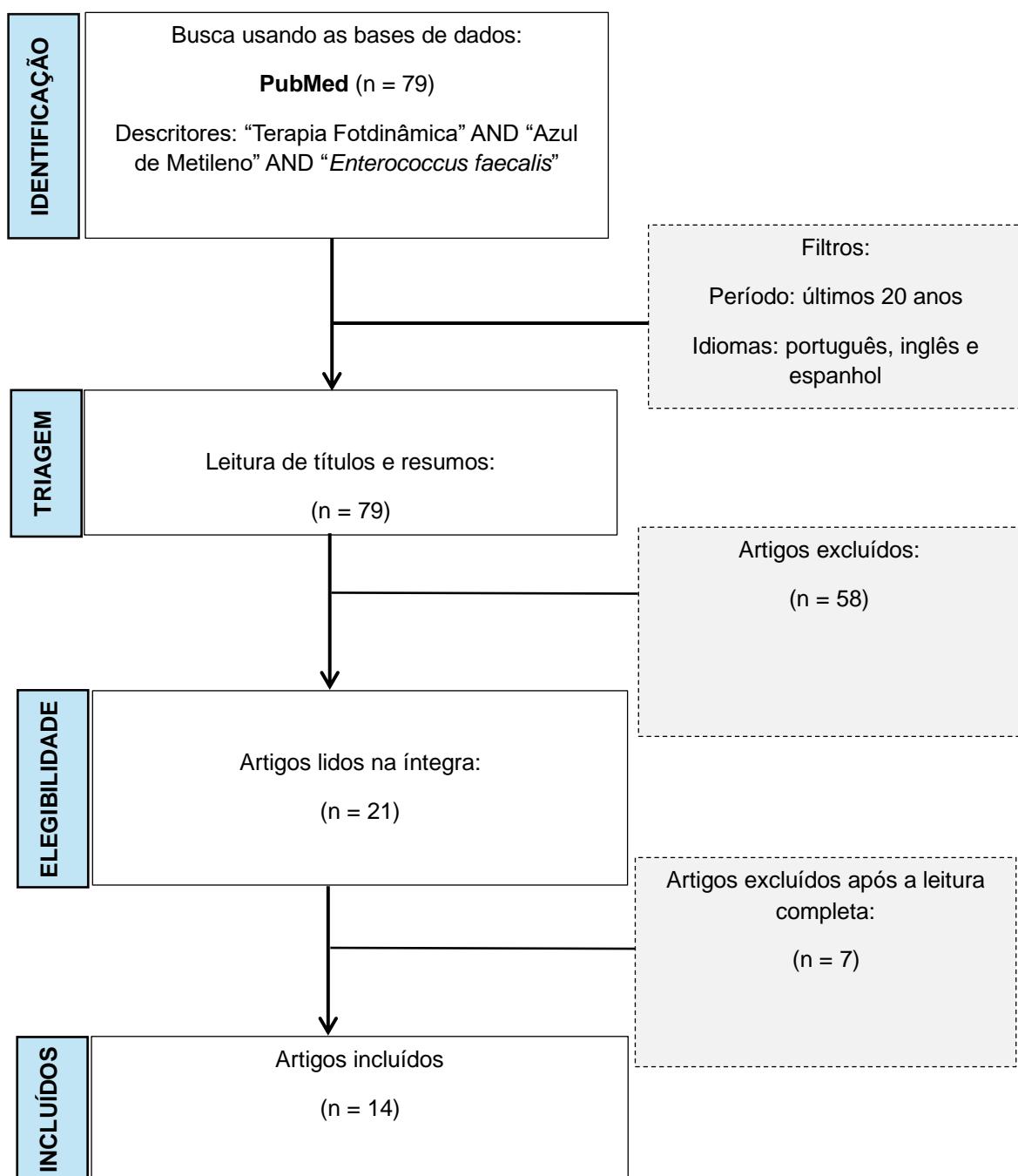
Os estudos incluídos nesta revisão foram publicados ao longo das últimas duas décadas, assegurando, dessa forma, a incorporação de pesquisas atualizadas e relevantes que refletem os avanços e as tendências mais recentes no campo de investigação. Além disso, foram incluídos estudos publicados em português, inglês e espanhol, com o objetivo de abranger uma variedade maior de fontes e garantir uma análise mais abrangente e representativa da produção científica atual sobre o tema.

Foram excluídos artigos que não se enquadram nos critérios de seleção estabelecidos, estudos que abordam exclusivamente a eficácia da técnica de terapia fotodinâmica, mas que não detalhava o protocolo utilizado, estudos que utilizaram outros fotossensibilizadores e não utilizaram o azul de metileno e estudos que testaram

a eficácia contra *Enterococcus faecalis*. Assim como Teses, dissertações e livros também foram descartados no processo de seleção.

As informações coletadas foram sistematizadas em tabelas, nas quais foram registrados o título do estudo, o(s) autor(es), o ano, a concentração e forma de aplicação do azul de metileno, a técnica utilizada na terapia fotodinâmica e os resultados. Posteriormente, foi realizada uma análise crítica dos estudos selecionados para identificar os principais protocolos utilizados na terapia fotodinâmica mediada por azul de metileno contra *Enterococcus faecalis*, avaliando parâmetros como concentração do fotossensibilizante, fontes de luz, tempos de exposição e métodos de aplicação. Essa análise permitiu compreender as tendências, avanços e lacunas nas pesquisas realizadas ao longo dos últimos 20 anos, contribuindo para uma visão consolidada do tema.

Figura 1. Processo de identificação, seleção e inclusão dos artigos.



Fonte: Autora, 2025.

Resultados

Esta revisão integrativa analisou um total de 14 estudos publicados entre 2006 e 2024, que investigaram a eficácia da terapia fotodinâmica mediada por azul de metileno no combate a *Enterococcus faecalis* e descreveram detalhadamente os protocolos utilizados. Os estudos incluídos abordaram uma variedade de protocolos, concentrações de AM, fontes de luz, tempos de irradiação e métodos de aplicação, proporcionando uma visão abrangente dos avanços e desafios nessa área ao longo das últimas duas décadas e também demonstrando quão variável são os diferentes protocolos utilizados.

A concentração de AM variou significativamente entre os estudos, desde 0,0001% até 300 µM, com a maioria dos protocolos utilizando luz vermelha na faixa de 630–670 nm e energias de irradiação que variaram de 8,4 J/cm² a 222 J/cm². Os resultados demonstraram que a TFD mediada por AM é capaz de reduzir significativamente a viabilidade de *E. faecalis*, tanto em sua forma planctônica quanto em biofilmes, com eficácia comparável ou superior a métodos convencionais, como o uso de hipoclorito de sódio (NaOCl).

Além disso, alguns estudos exploraram a combinação de AM com adjuvantes, como iodeto de potássio (KI) e peróxido de hidrogênio (H₂O₂), que potencializaram os efeitos antimicrobianos da TFD. A figura 2 abaixo resume detalhadamente os protocolos, técnicas e resultados obtidos em cada estudo, fornecendo uma base sólida para a discussão e conclusões desta revisão.

Figura 2. Protocolos de Terapia Fotodinâmica Mediada por Azul de Metileno contra *Enterococcus faecalis*: Concentrações, Técnicas e Resultados (2006–2024).

Título	Autor/ano	Concentração e aplicação de Azul de metileno	Técnica da Terapia Fotodinâmica	Resultado
Photodynamic therapy for endodontic disinfection	Soukos et al., ⁸ (2006)	25 microg/ml. Pré- irradiação de 5 min.	Luz vermelha de 665 nm com fluência de energia de 30 J/cm ² .	E. faecalis (53% de mortalidade) e a mesma concentração de azul de metileno em combinação com luz vermelha (222 J/cm ²) foi capaz de eliminar 97% das bactérias do biofilme E. faecalis.
Photodynamic inactivation of Enterococcus faecalis in dental root canals in vitro	Foschi et al., ⁹ (2007)	6,25 microg/ml. Pré- irradiação de 5 min.	Luz vermelha de 665 nm (60 J/cm ²).	A TFD obteve redução de 77,5% na viabilidade de E. faecalis. Somente o MB e a luz reduziram a viabilidade bacteriana em 19,5% e 40,5%, respectivamente.
Influence of photosensitizer solvent on the mechanisms of photoactivated killing of Enterococcus faecalis	George et al., ¹⁰ (2008)	100 microm. de azul de metileno dissolvido em água e em MIX (uma mistura de glicerol:etanol:água).	Laser de diodo de 664 nm (63,69 J cm ²).	Os resultados mostraram que a TFD destruiu a integridade funcional da parede celular, do DNA e das proteínas da membrana de E. faecalis.
Photodynamic therapy with two	Souza et al., ¹¹	15 microg/mL.		A TFD com azul de metileno ou

different photosensitizers as a supplement to instrumentation/irrigation procedures in promoting intracanal reduction of <i>Enterococcus faecalis</i>	(2010)	2 min de pré-irradiação.	Laser de diodo irradiado por 4 minutos.	azul de toluidina não melhorou significativamente a desinfecção após preparo químico-mecânico utilizando NaOCl como irrigante.
A small amount of singlet oxygen generated via excited methylene blue by photodynamic therapy induces the sterilization of <i>Enterococcus faecalis</i>	Komin e et al., ¹² (2013)	Concentrações de 0,0001% -1,0% de azul de metileno.	Laser vermelho $\lambda = 660\text{ nm}, 200\text{ mW}$. Os períodos de irradiação do laser foram de 300, 600 e 900 segundos.	Os achados sugerem que 0,001%-0,01% de azul de metileno é a faixa mais eficaz para gerar oxigênio durante a aplicação da terapia fotodinâmica antimicrobiana. Pelo menos 35,2 $\mu\text{mol/L}$ gerados foram necessários para conseguir a esterilização de <i>E. faecalis</i> .
Antimicrobial efficiency of photodynamic therapy with different irradiation durations	Yildirim et al., ¹³ (2013)	70 μL de azul de metileno estéril.	Laser diodo de 660 nm por 1, 2 e 4 min, respectivamente.	A menor redução na carga de microrganismos foi observada no grupo de irradiação de 1 min (Grupo 2 = 99,8%). A TFD é tão eficaz quanto a irrigação convencional com NaOCl a 5% no que diz respeito à eficiência antimicrobiana contra <i>Enterococcus faecalis</i> .
Effects of photodynamic therapy on <i>Enterococcus faecalis</i> biofilms	López et al., ¹⁴ (2015)	Concentração de 0.005%.	670 nm potência de saída de 280 mW durante 30 s, a energia total entregue foi de 8,4 J e	As imagens de microscopia de força atômica mostraram que a TFD induziu danos graves, incluindo lise celular, aos

			uma densidade de energia de 271 J cm ² .	biofilmes de <i>E. faecalis</i> , também causando um aumento importante na rugosidade da superfície.
Comparison of the Efficiency of Rose Bengal and Methylene Blue as Photosensitizers in Photodynamic Therapy Techniques for <i>Enterococcus faecalis</i> Inactivation	Sebrão et al., ¹⁵ (2017)	Concentração de 0.01% (31.2 mol/L). Pré- irradiação de 5 min.	Laser vermelho (660 nm) irradiado por 3 min.	Para a concentração e intensidade do laser empregadas nos experimentos, o grupo azul de metileno não mostrou repetidamente redução significativa
Methylene Blue and Hydrogen Peroxide for Photodynamic Inactivation in Root Canal - A New Protocol for Use in Endodontics	Garcez et al., ¹⁶ (2017)	Concentrações de azul de metileno de 50, 100, 150 and 300 µM potencializado com 100 mM de solução de H ₂ O ₂ .	Laser diodo (energia de 9,6 J).	O uso de peróxido de hidrogênio (H ₂ O ₂) antes da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) resultou em uma maior eficácia de desinfecção em comparação com a aPDT convencional ou quando o MB foi irradiado em uma solução de H ₂ O ₂ . A irradiação com energia de 9,6 J proporcionou uma redução significativa na carga microbiana, mas a aplicação de luz adicional não resultou em maior redução.
Exploring different photodynamic therapy parameters to optimize elimination of <i>Enterococcus faecalis</i> in planktonic form	Soares et al., ¹⁷ (2018)	Concentração de 0.005 µg/mL.	Laser vermelho irradiados com 2,4 a 24 J de energia.	Melhor resultado com 12J. A dose de energia, o volume da suspensão bacteriana e, principalmente, os

				ciclos de TDF otimizaram a eliminação bacteriana de <i>Enterococcus faecalis</i> na forma planctônica
Potassium iodide enhances the photobactericidal effect of methylene blue on <i>Enterococcus faecalis</i> as planktonic cells and as biofilm infection in teeth	Yuan et al., ¹⁸ (2020)	Concentrações de azul de metileno de 0, 0,1, 0,2, 0,3, 0,4, 1, 2 μ M potencializado com Iodeto de Potássio (100 mM).	0, 6, 12, 18, 24 J/cm ² Luz LED de 660 nm.	Adicionar Iodeto de potássio (100 mM) ao azul de metileno na TFD (0,4 μ M para planctônico e 10 μ M para biofilme) aumentou dramaticamente o efeito de esterilização contra <i>E. faecalis</i> com 6 J/cm ² (50 mw/cm ² , 2 minutos).
Effects of Rose Bengal- and Methylene Blue-Mediated Potassium Iodide-Potentiated Photodynamic Therapy on <i>Enterococcus faecalis</i> : A Comparative Study	Li et al., ¹⁹ (2021)	Azul de metileno a (0.4 μ M) potencializado com 100mM de Iodeto de Potássio.	Laser vermelho 6 J/cm ² .	A TFD antimicrobiana com AM (azul de metileno) e RB (rosa de bengala) em concentrações muito mais baixas, juntamente com KI, pode alcançar efeitos de desinfecção comparáveis aos obtidos com hipoclorito de sódio a 1,5% (NaClO).
Antibacterial Efficacy of Dual-dye and Dual Laser Photodynamic Therapy on Oral Biofilms of <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Streptococcus mutans</i> , and <i>Prevotella intermedia</i> : An In Vitro Study	Yavag al et al., ²⁰ (2023)	Azul de metileno a 100 μ g/mL.	Laser vermelho 640 nm, potência— 200 mW.	Os efeitos fotodinâmicos em <i>E. faecalis</i> indicaram uma redução significativa nas contagens bacterianas ($p \leq 0,05$) em todos os três grupos pós intervenção.

In vitro effects of Er: YAG laser-activated photodynamic therapy on <i>Enterococcus faecalis</i> in root canal treatment	Yang e Chen ²¹ (2024)	50 µmol/L de azul de metileno.	Laser de 660 nm por 1 min ou YAG em um comprimento de onda de 2940 nm por 1 min no modo de agitação do canal radicular com os parâmetros de 40 mJ, 0,4 W, 10 Hz + laser de 660 nm por 1 min.	A combinação do laser YAG e PDT aumentou significativamente a eficácia bactericida da PDT contra <i>Enterococcus faecalis</i> em canais radiculares.
--	----------------------------------	--------------------------------	--	--

Fonte: Autora, 2025.

Discussão

A terapia fotodinâmica mediada por azul de metileno tem se mostrado uma abordagem promissora no combate a *Enterococcus faecalis*, um patógeno resistente frequentemente associado a infecções endodônticas persistentes. Os estudos revisados demonstram que a eficácia da TFD depende de diversos fatores, como a concentração do fotossensibilizante, o tempo de irradiação, a fonte de luz e a combinação com adjuvantes. Por exemplo, Soukos *et al.* (2006)⁸ observaram que uma concentração de 25 µg/mL de AM, combinada com luz vermelha de 665 nm e fluência de 30 J/cm², resultou em 53% de mortalidade de *E. faecalis*, enquanto uma fluência maior (222 J/cm²) eliminou 97% das bactérias em biofilme. Esses resultados destacam a importância da dose de energia na eficácia da TFD, corroborando achados de Foschi *et al.* (2007)⁹, que relataram redução de 77,5% na viabilidade bacteriana com 60 J/cm².

A escolha do solvente para o AM também influencia sua eficácia. George e Kishen (2008)¹⁰ demonstraram que o AM dissolvido em água ou em uma mistura de glicerol, etanol e água causou danos significativos à parede celular, ao DNA e às proteínas de membrana de *E. faecalis*. Esses achados sugerem que a solubilidade do AM pode modular sua capacidade de gerar espécies reativas de oxigênio (EROs), essenciais para a ação antimicrobiana da TFD. Além disso, Souza *et al.* (2010)¹¹ observaram que a TFD com AM não melhorou significativamente a desinfecção após preparo químico-mecânico com NaOCl, indicando que a TFD pode ser mais eficaz como terapia complementar em casos de resistência bacteriana.

A geração de oxigênio singuleto durante a TFD é outro fator crítico. Komine *et al.* (2013)¹² relataram que concentrações de AM entre 0,001% e 0,01% foram as mais eficazes para gerar EROs, com pelo menos 35,2 µmol/L necessários para esterilizar *E. faecalis*. Esses dados reforçam a importância de otimizar a concentração de AM para maximizar a produção de EROs. Yildirim *et al.* (2013)¹³ corroboram essa ideia, demonstrando que a TFD com AM foi tão eficaz quanto a irrigação convencional com NaOCl a 5%, com redução de 99,8% na carga microbiana após 4 minutos de irradiação.

A aplicação da TFD em biofilmes também foi investigada. López *et al.* (2015)¹⁴ observaram que a TFD com AM induziu danos graves, incluindo lise celular, em biofilmes de *E. faecalis*, aumentando significativamente a rugosidade da superfície. Esses achados são particularmente relevantes, já que biofilmes são notoriamente resistentes a tratamentos convencionais. Adicionalmente, Garcez e Hamblin (2017)¹⁶ propuseram um novo protocolo combinando AM com peróxido de hidrogênio (H_2O_2), que aumentou a eficácia da TFD, sugerindo que adjuvantes podem potencializar a ação antimicrobiana.

A combinação de AM com iodeto de potássio (KI) também se mostrou promissora. Yuan *et al.* (2020)¹⁸ relataram que a adição de KI ao AM aumentou dramaticamente a esterilização de *E. faecalis*, tanto na forma planctônica quanto em biofilmes, com apenas 6 J/cm². Li *et al.* (2021)¹⁹ corroboraram esses achados, demonstrando que a TFD com AM e KI em baixas concentrações alcançou efeitos comparáveis ao hipoclorito de sódio a 1,5%. Esses resultados destacam o potencial de adjuvantes para reduzir a concentração necessária de AM, minimizando possíveis efeitos colaterais.

Estudos recentes exploraram novas abordagens, como a terapia fotodinâmica dupla. Yavagal *et al.* (2023)²⁰ utilizaram AM e rosa de bengala em combinação com dois lasers, observando redução significativa nas contagens de *E. faecalis*. Da mesma forma, Yang e Chen (2024)²¹ combinaram o laser Er:YAG com TFD, aumentando a eficácia bactericida em canais radiculares. Esses avanços sugerem que a integração de diferentes tecnologias pode ampliar as aplicações da TFD.

Uma observação crítica que emerge da análise dos estudos é a grande variação em todos os parâmetros da TFD, como concentração de azul de metileno (AM), tempo de irradiação, fontes de luz e combinações com adjuvantes. Essa heterogeneidade dificulta a comparação direta entre os resultados e a definição de um protocolo universalmente eficaz. Por exemplo, enquanto Soukos *et al.* (2006)⁸ utilizaram 25 µg/mL de AM com fluência de 30 J/cm² para obter 53% de mortalidade, Yuan *et al.* (2020)¹⁸ alcançaram

esterilização completa com apenas 0,4 µM de AM e 6 J/cm² quando combinado com iodeto de potássio (KI).

Dentre os protocolos avaliados, o uso de AM em concentrações entre 0,001% e 0,01%, combinado com luz vermelha na faixa de 660–670 nm e fluência de 30–60 J/cm², mostrou-se consistentemente eficaz em diversos estudos^{9 12}. Além disso, a adição de KI como adjuvante demonstrou potencial para reduzir a concentração necessária de AM e aumentar a eficácia antimicrobiana^{18 19}. Portanto, embora a variabilidade nos protocolos seja um desafio, a combinação de AM em baixas concentrações com luz vermelha e KI emerge como uma solução promissora, equilibrando eficácia e segurança para futuras aplicações clínicas.

Em síntese, os estudos revisados demonstram que a TFD mediada por AM é uma estratégia eficaz contra *E. faecalis*, especialmente quando combinada com adjuvantes ou técnicas complementares. No entanto, a falta de padronização nos protocolos e a variabilidade nos resultados indicam a necessidade de mais pesquisas para otimizar parâmetros como concentração de AM, tempo de irradiação e combinação com adjuvantes. Futuros estudos devem focar em ensaios clínicos randomizados para validar esses achados *in vitro* e explorar novas combinações terapêuticas que possam superar as limitações atuais.

Conclusão

A terapia fotodinâmica mediada por azul de metileno tem se mostrado uma abordagem eficaz e inovadora no combate a *Enterococcus faecalis*, especialmente em casos de infecções endodônticas persistentes e resistentes a tratamentos convencionais. Ao longo dos últimos 20 anos, os estudos revisados demonstraram que a eficácia da TFD depende de uma combinação cuidadosamente ajustada de fatores, como a concentração do fotossensibilizante, o tempo de irradiação, a fonte de luz e a possível integração com adjuvantes, como iodeto de potássio (KI) e peróxido de hidrogênio (H₂O₂). A capacidade do AM de gerar espécies reativas de oxigênio (EROs) sob irradiação luminosa mostrou-se crucial para danificar estruturas celulares de *E. faecalis*, resultando em reduções significativas na viabilidade bacteriana, tanto na forma planctônica quanto em biofilmes.

Apesar dos avanços, a grande variabilidade nos protocolos utilizados nos estudos revisados dificulta a comparação direta dos resultados e a definição de um padrão

universal. No entanto, alguns parâmetros emergiram como particularmente eficazes, como o uso de AM em concentrações entre 0,001% e 0,01%, combinado com luz vermelha na faixa de 660–670 nm e fluência de 30–60 J/cm². Além disso, a adição de KI como adjuvante mostrou-se uma estratégia promissora, permitindo o uso de concentrações mais baixas de AM e aumentando a eficácia antimicrobiana.

Portanto, a TFD mediada por AM representa uma ferramenta valiosa no tratamento de infecções endodônticas, especialmente em casos de resistência bacteriana. A padronização de protocolos, com base nas melhores práticas identificadas, e a realização de ensaios clínicos randomizados são essenciais para consolidar essa abordagem como uma opção terapêutica confiável. Futuras pesquisas devem focar na otimização de parâmetros, na exploração de novos adjuvantes e na integração da TFD com outras tecnologias, visando ampliar sua aplicação clínica e melhorar os resultados no tratamento de infecções persistentes.

Abstract

Introduction: Photodynamic therapy (PDT) mediated by methylene blue (MB) has been investigated as a promising approach to combat *Enterococcus faecalis*, a resistant pathogen often associated with persistent endodontic infections. **Objective:** To conduct a detailed review of the protocols used in methylene blue-mediated photodynamic therapy against *E. faecalis* over the last 20 years, highlighting the main strategies, operational parameters, and results obtained. **Method:** An integrative literature review was conducted, with searches in the MEDLINE database (via PubMed), selecting studies that addressed MB concentrations, light sources, irradiation times, and combinations with adjuvants against *E. faecalis*. **Results:** The results demonstrated that the efficacy of PDT depends on factors such as MB concentration, energy dose, and combination with adjuvants, such as potassium iodide (KI) and hydrogen peroxide (H₂O₂). Protocols using MB at concentrations between 0.001% and 0.01%, red light in the range of 660–670 nm, and fluence of 30–60 J/cm² proved to be particularly effective. **Conclusion:** MB-mediated PDT is a viable strategy for controlling *E. faecalis*, especially in cases of resistance to conventional treatments, but the standardization of protocols and the conduct of clinical trials are necessary to consolidate its clinical application.

Keywords: Photodynamic Therapy. Methylene Blue. *Enterococcus faecalis*. Endodontics.

Referências

1. Wang L, Chen Q, Liu D. Development of photodynamic therapy in treating oral diseases. *Front Oral Health.* 2025 Jan 15; 5:1506407
2. Cardozo APM, da Silva DFT, Fernandes KPS, Ferreira RC, Lino-Dos-Santos-Franco A, Rodrigues MFSD, et al. Antimicrobial photodynamic therapy with methylene blue and its derivatives in animal studies: Systematic review. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2024 Jul;40(4):e12978
3. Kayaoglu G, Erten H, Bodrumlu E, Ørstavik D. The resistance of collagen-associated, planktonic cells of *Enterococcus faecalis* to calcium hydroxide. *J Endod.* 2009 Jan;35(1):46-9.
4. Safadi S, Maan H, Kolodkin-Gal I, Tsesis I, Rosen E. The Products of Probiotic Bacteria Effectively Treat Persistent *Enterococcus faecalis* Biofilms. *Pharmaceutics.* 2022 Mar 30;14(4):751.
5. Siqueira JF Jr, Rôças IN. Polymerase chain reaction-based analysis of microorganisms associated with failed endodontic treatment. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004 Jan;97(1):85-94.
6. Rubilar-Huenchuman M, Ortega-Villanueva C, González IA, Palavecino CE. The Effect of Photodynamic Therapy on *Enterococcus* spp. and Its Application in Dentistry: A Scoping Review. *Pharmaceutics.* 2024 Jun 18;16(6):825.
7. Yarlagadda S, Selvakumar RJ, Parashar SR, Arockiam S, Nataanasabapathy V. Comparative evaluation of the antimicrobial efficacy of nanoparticle-mediated photodynamic therapy versus photodynamic therapy and conventional disinfection in endodontics: A systematic review and meta-analysis. *J Conserv Dent Endod.* 2023 Sep-Oct;26(5):502-513
8. Soukos NS, Chen PS, Morris JT, Ruggiero K, Abernethy AD, Som S, et al. Photodynamic therapy for endodontic disinfection. *J Endod.* 2006 Oct;32(10):979-84.
9. Foschi F, Fontana CR, Ruggiero K, Riahi R, Vera A, Doukas AG, et al. Photodynamic inactivation of *Enterococcus faecalis* in dental root canals in vitro. *Lasers Surg Med.* 2007 Dec;39(10):782-7.
10. George S, Kishen A. Influence of photosensitizer solvent on the mechanisms of photoactivated killing of *Enterococcus faecalis*. *Photochem Photobiol.* 2008 May-Jun;84(3):734-40
11. Souza LC, Brito PR, de Oliveira JC, Alves FR, Moreira EJ, Sampaio-Filho HR, et al. Photodynamic therapy with two different photosensitizers as a supplement to instrumentation/irrigation procedures in promoting intracanal reduction of *Enterococcus faecalis*. *J Endod.* 2010 Feb;36(2):292-6.
12. Komine C, Tsujimoto Y. A small amount of singlet oxygen generated via excited methylene blue by photodynamic therapy induces the sterilization of *Enterococcus faecalis*. *J Endod.* 2013 Mar;39(3):411-4.
13. Yildirim C, Karaarslan ES, Ozsevik S, Zer Y, Sari T, Usumez A. Antimicrobial efficiency of photodynamic therapy with different irradiation durations. *Eur J Dent.* 2013 Oct;7(4):469-473.
14. López-Jiménez L, Fusté E, Martínez-Garriga B, Arnabat-Domínguez J, Vinuesa T, Viñas M. Effects of photodynamic therapy on *Enterococcus faecalis* biofilms. *Lasers Med Sci.* 2015 Jul;30(5):1519-26.
15. Sebrao CC, Bezerra AG Jr, de França PH, Ferreira LE, Westphalen VP. Comparison of the Efficiency of Rose Bengal and Methylene Blue as Photosensitizers in Photodynamic Therapy Techniques for *Enterococcus faecalis* Inactivation. *Photomed Laser Surg.* 2017 Jan;35(1):18-23.
16. Garcez AS, Hamblin MR. Methylene Blue and Hydrogen Peroxide for Photodynamic Inactivation in Root Canal - A New Protocol for Use in Endodontics. *Eur Endod J.* 2017;2(1):29.
17. Soares JA, Soares SMCS, de Jesus Tavarez RR, de Castro Rizzi C, Vaz Rodrigues SCG, Maia Filho EM, et al. Exploring different photodynamic therapy parameters to optimize elimination of *Enterococcus faecalis* in planktonic form. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2018 Jun;22:127-131.
18. Yuan L, Lyu P, Huang YY, Du N, Qi W, Hamblin MR, et al. Potassium iodide enhances the photobactericidal effect of methylene blue on *Enterococcus faecalis* as planktonic cells and as biofilm infection in teeth. *J Photochem Photobiol B.* 2020 Jan;203:111730.
19. Li R, Yuan L, Jia W, Qin M, Wang Y. Effects of Rose Bengal- and Methylene Blue-Mediated Potassium Iodide-Potentiated Photodynamic Therapy on *Enterococcus faecalis*: A Comparative Study. *Lasers Surg Med.* 2021 Mar;53(3):400-410.
20. Yavagal C, Yavagal PC, Marwah N, Mangalekar SB, Sekar VK, Sahu MS. Antibacterial Efficacy of Dual-dye and Dual Laser Photodynamic Therapy on Oral Biofilms of *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mutans*, and *Prevotella intermedia*: An In Vitro Study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2023 Sep;16(Suppl 2):128-132.

21. Yang G, Chen W. In vitro effects of Er: YAG laser-activated photodynamic therapy on Enterococcus faecalis in root canal treatment. Photodiagnosis Photodyn Ther. 2024 Feb;45:103992

Endereço para correspondência:

Francielle Nunes de Lira Cunha
Campus Universitário Ministro Petrônio Portella, Bloco 5, Bairro Ininga
64049-550 – Teresina – PI, Brasil.
Telefone: 86 98847-7693
E-mail: franciellendl@gmail.com

Recebido em: 24/02/2025. Aceito: 08/03/2025.