Revista Eletrônica
Acervo Saúde
Electronic Journal Collection Health ISSN 2178-2091

Avaliação da eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento da estomatite protética associada à *Candida albicans*

Evaluation of the efficacy of antimicrobial photodynamic therapy in the treatment of denture stomatitis associated with *Candida albicans*

Evaluación de la eficacia de la terapia fotodinámica antimicrobiana en el tratamiento de la estomatitis protésica asociada a *Candida albicans*

Karla Inês Nascimento Costa[1], Ana Beatriz Aquino de Lima[1], Francisco Davi Silva de França[1], Francisco Anderson de Sousa Sales[1], Wagner Araújo de Negreiros[1], Regina Glaucia Lucena Aguiar Ferreira[1], Vanara Florêncio Passos[1], Marcelo Barbosa Ramos[1], Nicole de Mello Fiallos[2], Ana Cristina de Mello Fiallos[1].

RESUMO

Objetivo: Avaliar a eficácia da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (TFDA) em usuários de próteses totais removíveis com Estomatite Protética (EP) associada a *Candida albicans*. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática, compreendendo estudos publicados entre 2015 e 2025, nas línguas portuguesa e inglesa. Utilizou-se como pergunta norteadora: A terapia fotodinâmica antimicrobiana apresenta eficácia significativa na redução da colonização por *C. albicans* e na melhora dos sinais e sintomas clínicos em pacientes com estomatite protética? A busca foi realizada nas bases de dados PubMed, Lilacs, MedLine, Livivo e SciELO, além da literatura cinzenta no Google Scholar e Open Grey, por meio dos descritores: "Stomatitis", "Photodynamic Therapy" e "*Candida albicans*", intercalados pelos operadores booleanos "AND". **Resultados:** Após os critérios de elegibilidade, foram selecionados seis ensaios clínicos randomizados que compararam a TFDA a terapias medicamentosas, cujos resultados demonstraram que a TFDA apresenta eficácia equivalente e, em alguns casos, superior à dos tratamentos tradicionais, mesmo diante da variabilidade de protocolos. **Considerações finais:** Os estudos indicam que a TFDA apresenta eficácia significativa na redução das colônias fúngicas e na melhora dos sintomas e sinais clínicos da EP.

Palavras-chave: *Candida albicans*, Estomatite protética, Terapia fotodinâmica.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in users of removable complete dentures with denture stomatitis (DS) associated with *Candida albicans*. **Methods:** This systematic review included studies published between 2015 and 2025 in Portuguese and English. The guiding research question was: Does antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) show significant efficacy in reducing *Candida albicans* colonization and improving clinical signs and symptoms in patients with denture stomatitis (DS)? The search was conducted in the PubMed, Lilacs, MedLine, Livivo, and SciELO databases, as well as in the gray literature through Google Scholar and OpenGrey, using the descriptors "Stomatitis", "Photodynamic Therapy"

[1] Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza – CE.
[2] University of Florida (UF), Gainesville – FL.

SUBMETIDO EM: 3/2026 | **ACEITO EM: 4/2026** | **PUBLICADO EM: 5/2026**

and “Candida albicans” combined with the Boolean operator “AND.” **Results:** After applying the eligibility criteria, six randomized clinical trials were selected that compared aPDT with pharmacological therapies. The results demonstrated that aPDT is equivalent to, and in some cases superior to traditional treatments, despite variability in protocols. **Final considerations:** The studies indicate that aPDT demonstrates significant efficacy in reducing fungal colonies and improving the clinical signs and symptoms of denture stomatitis (DS).

Keywords: *Candida albicans*, Denture stomatitis, Photodynamic therapy.

RESUMEN

Objetivo: Evaluar la eficacia de la Terapia Fotodinámica Antimicrobiana (TFDA) en pacientes con Estomatitis Protésica asociada a Candida albicans. **Métodos:** Revisión sistemática de estudios publicados entre 2015 y 2025, en portugués e inglés. La pregunta orientadora fue: ¿La TFDA presenta eficacia significativa en la reducción de la colonización por C. albicans y en la mejoría de los signos y síntomas clínicos? La búsqueda se realizó en PubMed, Lilacs, MedLine, Livivo y SciELO, además de literatura gris en Google Scholar y Open Grey, utilizando los descriptores “Stomatitis”, “Photodynamic Therapy” y “Candida albicans” combinados con el operador AND. **Resultados:** Tras aplicar los criterios de elegibilidad, se seleccionaron seis ensayos clínicos aleatorizados que compararon la TFDA con terapias medicamentosas convencionales. Los estudios demostraron que la TFDA presenta eficacia equivalente y, en algunos casos, superior a los tratamientos tradicionales, a pesar de la variabilidad en los protocolos utilizados. **Consideraciones finales:** La TFDA mostró eficacia significativa en la reducción de colonias fúngicas y en la mejoría de los signos y síntomas clínicos de la Estomatitis Protésica.

Palabras clave: *Candida albicans*, Estomatitis protésica, Terapia fotodinámica.

INTRODUÇÃO

Candida albicans é um fungo comensal que compõe a microbiota residente da cavidade oral, representando de 60 a 70% das espécies fúngicas presentes (WIENCH R, et al., 2021). Em condições fisiológicas, esse fungo é mantido sob controle pelo equilíbrio entre o microrganismo, a microbiota local e o sistema imunológico do hospedeiro. Entretanto, com alterações da imunidade ou da homeostase, a *C. albicans* pode comportar-se como um patógeno oportunista, desenvolvendo infecções orais (LOPES JP, et al., 2021).

Esse potencial patogênico está associado a fatores de virulência, incluindo adesão e invasão tecidual mediadas por adesinas e invasinas, plasticidade morfológica, secreção de enzimas hidrolíticas, evasão do sistema imunológico e formação de biofilme, no qual a *C. albicans* apresenta elevada capacidade de adesão, podendo se fixar diretamente a superfícies revestidas por película salivar (LOPES JP, et al., 2021; MCREYNOLDS DE, et al., 2023). A adesão fúngica, etapa inicial da colonização, ocorre, principalmente, pela ligação de glicoproteínas da superfície fúngica aos receptores glicoproteicos das células hospedeiras (YANG F, et al., 2023). Ademais, a transição morfológica da forma de levedura para hifas contribui para a penetração em tecidos mais profundos (LOPES JP, et al., 2021).

Nesse contexto, a formação de biofilmes, favorecida pela rugosidade das superfícies protéticas de polimetilmetacrilato (PMMA) e o microambiente anaeróbio entre a superfície protética e a mucosa, constitui um fator de resistência, conferindo uma barreira de proteção, aumentando a resistência a ação dos antifúngicos e dificultando a erradicação do microrganismo (MARTÍNEZ-SERNA IV, et al., 2021; SATALA D, et al., 2022; ŁOPACIŃSKI M, et al., 2025).

Como consequência dessa colonização, destaca-se a estomatite protética (EP), uma condição inflamatória benigna frequentemente observada em usuários de próteses totais removíveis, com prevalência entre 15% a 77,5%. Clinicamente, a EP caracteriza-se por eritema da mucosa palatina em contato com a prótese, podendo ou não apresentar petéquias (ABUHAJAR E, et al., 2023; BASUNBUL GI, 2024). Embora a maioria seja assintomática, uma parcela dos pacientes pode relatar irritação da mucosa, ulcerações, sensação de queimação, disgeusia, disfagia e halitose (ABUHAJAR E, et al., 2023).

A etiologia é multifatorial, relacionada, principalmente, à higienização inadequada e ao uso contínuo e noturno das próteses, fatores que favorecem a formação de biofilme e colonização microbiana (AL-QAHTANI MA, et al., 2022; ABUHAJAR E, et al., 2023). Desse modo, aproximadamente 90% dos casos de EP estão associados a espécies do complexo *Candida*, especialmente a *C.albicans*, além espécies de *Candida* não-*albicans*, como: *C. glabrata, C. krusei, C. tropicalis e C. parapsilosis* (BASUNBUL GI, 2024).

O manejo clínico de EP envolve antifúngicos tópicos, como nistatina (NST) e miconazol (MIC), que podem ser eficazes em tratamentos de curto prazo (MCREYNOLDS DE, et al., 2023). Apesar da eficácia clínica, esses fármacos detêm limitações, incluindo redução da concentração terapêutica devido à diluição salivar, recidivas frequentes e desenvolvimento de resistência fúngica, especialmente em tratamentos prolongados (MIMA EG, et al., 2012; YANG F, et al., 2023). Nos casos em que os medicamentos tópicos são ineficientes e em pacientes com comorbidades sistêmicas, são recomendados antifúngicos sistêmicos, como fluconazol (ABUHAJAR E, et al., 2023). Contudo, não erradicam os microrganismos aderidos às superfícies das próteses, favorecendo a persistência da infecção (MIMA EG, et al., 2012).

Diante dessas limitações, observa-se crescente interesse por abordagens terapêuticas alternativas capazes de reduzir os efeitos adversos e o risco de resistência microbiana. Nesse cenário, a Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (TFDA) destaca-se como uma estratégia promissora (FIEGLER-RUDOL J, et al., 2025).

Essa modalidade terapêutica baseia-se na interação entre fotossensibilizador (FS), fonte de luz com comprimento de onda específico e presença de oxigênio molecular (CORREIA JH, et al., 2021; BASUNBUL GI, 2024). Assim, a excitação do FS pela fonte luminosa desencadeia uma reação com o oxigênio, gerando espécies reativas de oxigênio (EROs). Tais espécies atuam de modo seletivo sobre os microrganismos, promovendo sua destruição sem causar danos aos tecidos do hospedeiro (BASUNBUL GI, 2024; MACIEL CM, et al., 2016).

Dessa maneira, a TFDA apresenta diversas vantagens, como aplicação local, início rápido de ação, alta precisão, efeitos adversos mínimos, baixo risco de desenvolvimento de resistência microbiana e preservação dos tecidos do hospedeiro, justificando seu estudo para o tratamento de estomatite protética (MARDANI M e KAMRANI O, 2021; MIMA EG, et al., 2012). Assim, com o advento de alternativas terapêuticas, o objetivo deste trabalho foi avaliar a eficácia da TFDA, através da literatura disponível, em usuários de próteses totais removíveis com EP associada a *C. albicans*.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, realizada conforme as recomendações PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Esta revisão foi registrada a priori na base PROSPERO (registro número CRD420251185946). Neste trabalho não foi conduzido meta-análise devido à heterogeneidade metodológica dos estudos incluídos.

A pergunta norteadora foi elaborada segundo o protocolo PICOS, com o objetivo de responder ao seguinte questionamento: “A terapia fotodinâmica antimicrobiana apresenta eficácia significativa na redução da colonização por *C. albicans* e na melhora dos sinais e sintomas clínicos em pacientes com estomatite protética? ”. Sendo a População (P): Pacientes com estomatite protética associado à *C. albicans*; Intervenção (I): Terapia fotodinâmica antimicrobiana; Controle (C): Pacientes tratados com terapia farmacológica convencional; Resultados (O): Redução da colonização por *C. albicans* e remissão dos sinais clínicos da estomatite; Desenho do estudo (S): Ensaios clínicos randomizados (ECRs).

A estratégia de busca foi elaborada especificamente para cada base de dados consultada, como PubMed, LILACS, MedLine, Livivo e SciELO, incluindo a literatura cinzenta no Google Scholar e Open Grey. Foram considerados estudos publicados no período de 2015 a 2025, nos idiomas inglês e português. Esse recorte temporal foi adotado como critério metodológico, com o objetivo de selecionar evidências científicas atualizadas. Os descritores DeCS/MeSH utilizados foram: ("Stomatitis”) AND (“Photodynamic Therapy”) AND (“Candida albicans”).

Foram incluídos ensaios clínicos randomizados que avaliaram pacientes com estomatite protética submetidos à terapia fotodinâmica antimicrobiana, publicados no período de 2015 a 2025. Foram considerados estudos realizados em seres humanos, sem restrição de idade, sexo e etnia, que compararam a terapia fotodinâmica com o tratamento medicamentoso convencional. Os seguintes estudos foram excluídos: revisões sistemáticas, estudos experimentais com animais, duplicatas, estudos que investigaram intervenções diferentes da terapia fotodinâmica e da medicamentosa convencional, bem como estudos in vitro e relatos de caso.

A seleção foi conduzida por dois revisores independentes, utilizando o software Rayyan (Qatar Computing Research Institute) para a organização e triagem dos artigos. O processo envolveu a remoção das duplicatas, seguida da aplicação dos critérios de inclusão e exclusão aos textos completos. As eventuais discordâncias foram resolvidas mediante o consenso entre os autores.

As características gerais e os principais resultados dos estudos incluídos foram extraídos e tabulados numa planilha eletrônica (Google Sheets). As informações foram organizadas conforme o autor e o ano de publicação, o tipo de estudo, a metodologia e os resultados. Outros parâmetros específicos foram coletados, como: tipo de fonte de luz, comprimento de onda, agente fotossensibilizante, tempo de pré-irradiação, intensidade da luz, densidade de energia e concentração do fotossensibilizador. Também foram registrados dados referentes ao antifúngico utilizado e ao protocolo do tempo de uso nos grupos controle.

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi conduzida de forma independente por dois revisores, seguindo o processo guiado pelos princípios da Cochrane Collaboration por meio da ferramenta Risk of Bias tool for randomized trials (RoB 2).

O instrumento avaliativo contempla cinco domínios de análise, sendo o Domínio 1 (D1): processo de randomização; Domínio 2 (D2): desvios das intervenções pretendidas; Domínio 3 (D3): falta de dados de resultados; Domínio 4 (D4): medição de resultado e Domínio 5 (D5): seleção do resultado relatado. Cada critério foi classificado em três categorias: baixo risco de viés (Low), algumas preocupações (Some Concerns) e alto risco de viés (High). Ao final da avaliação individual de cada domínio, determinou-se o risco de viés global dos estudos, seguindo a mesma classificação (Low, Some Concerns ou High).

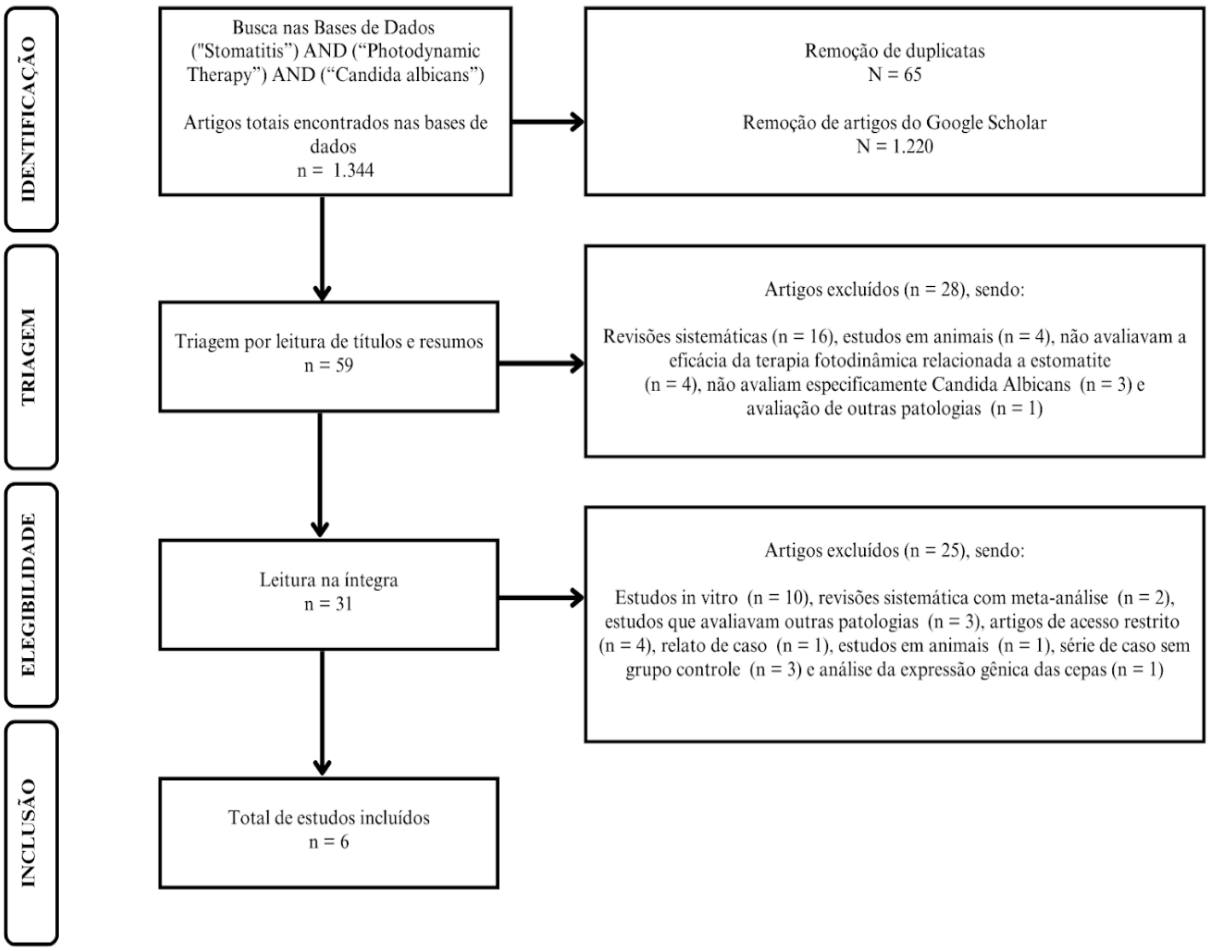
RESULTADOS

A pesquisa foi realizada nas bases de dados PubMed (n = 19), LILACS (n = 2), MedLine (n = 19), Livivo (n = 12), SciELO (n = 0). A literatura cinzenta foi procurada no Google Scholar (n = 1260) e Open Grey (n = 32). No total, foram identificados 1.344 registros. Devido ao elevado número de artigos identificados no Google Scholar, foram considerados os 40 primeiros, ordenados por relevância decrescente, conforme a própria plataforma, o que pode configurar uma limitação do estudo por introduzir viés de seleção, uma vez que estudos potencialmente relevantes fora desse recorte podem não ter sido incluídos na análise.

Dessa maneira, foram selecionados 124 estudos. Após a remoção das duplicatas (n= 65), restaram 59 artigos, os quais prosseguiram para a triagem inicial de títulos e resumos. Nessa etapa, foram excluídos 28 estudos, dos quais foram revisões sistemáticas (n = 16), estudos realizados em animais (n = 4), não avaliavam a eficácia da terapia fotodinâmica relacionada a estomatite (n = 4), não investigavam especificamente *C. albicans* (n = 3) e abordaram outra patologia (n = 1).

Dessa forma, resultou em 31 artigos para leitura na íntegra. Posteriormente, 25 estudos foram excluídos com base nos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos, sendo estudos in vitro (n = 10), revisões sistemáticas com meta-análise (n = 2), estudos que avaliavam outras patologias (n = 3), artigos de acesso restrito (n = 4), relato de caso (n = 1) e estudo em animais (n = 1), séries de caso sem grupo controle (n = 3) e análise de expressão gênica das cepas fúngicas (n = 1). Assim, culminou em seis artigos incluídos nesta revisão. O processo de seleção de estudos está apresentado no fluxograma abaixo (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma PRISMA.



Fonte: Costa KIN, et al., 2026.

Os estudos incluídos são ensaios clínicos randomizados que apresentaram dois grupos de comparação: o grupo de intervenção, submetido à terapia fotodinâmica antimicrobiana (TFDA) e o grupo controle, tratado com antifúngico convencional.

Em cinco estudos, o grupo controle recebeu nistatina em solução, enquanto um estudo utilizou miconazol tópico em gel como tratamento comparativo. Cinco estudos realizaram acompanhamento clínico dos sinais da estomatite protética e da contagem das unidades formadoras de colônia (UFC/mL), enquanto um estudo avaliou apenas as contagens microbianas. No que diz respeito ao perfil dos participantes, um estudo recrutou especificamente pacientes tabagistas com estomatite protética.

Quanto à avaliação clínica da mucosa palatina, quatro estudos empregaram a classificação de Newton (1962), enquanto um utilizou o índice proposto por Budtz-Jörgensen (1988); apenas um estudo não descreveu o método de classificação adotado. O índice proposto por Budtz-Jörgensen, estabelece quatro níveis de severidade: grau 0, ausência de inflamação; grau 1, inflamação leve; grau 2, inflamação moderada; e grau 3, inflamação grave.

Por sua vez, a classificação de Newton divide-se em três tipos: tipo I, caracterizado por inflamação simples localizada ou hiperemia pontual; tipo II, o mais comum, apresenta eritema difuso e edema em áreas da mucosa palatina recobertas por próteses; e tipo III, descrito como hiperplasia papilar inflamatória ou de superfície granular em palato central. As características gerais dos estudos incluídos estão listadas no **Quadro 1**.

Quadro 1 - Caracterização dos estudos incluídos na revisão sistemática.

Autor/Ano	Tipo de Estudo	Metodologia	Resultados
AFROOZI B, et al. (2019)	ECR	Grupo TFDA + NST (N = 28) e Grupo NST (N = 28). As avaliações clínicas e micológicas foram realizadas no início do estudo, 15 e 60 dias.	Tanto ao final do tratamento quanto ao término do acompanhamento, observou-se maior porcentagem de ausência de inflamação palatina no grupo TFDA + NST em comparação ao grupo NST, com percentuais finais de 89,3% e 53,6%, respectivamente. Verificou-se redução significativa das UFC/ml no pós-tratamento em ambos os grupos. O grupo TFDA + NST apresentou eficácia superior ao grupo tratado apenas com NST.
ALRABIAH M, et al. (2019)	ECR	Grupo TFDA (N = 18) e o Grupo NST (N = 18). As avaliações clínicas e micológicas foram realizadas no início do estudo, 15, 30 e 60 dias.	A eficácia do tratamento no palato foi classificada como alta no grupo NST e moderada no grupo TFDA. Em relação à prótese, o efeito foi considerado alto em ambos os grupos. Verificou-se redução das UFC/ml em ambos os grupos, com maior redução no grupo NST. O grupo TFDA foi eficaz, porém o grupo NST apresentou melhores resultados gerais.
ALVES F, et al. (2020)	ECR	Grupo TFDA (N = 30) e Grupo NST (N = 35). As avaliações clínicas e micológicas foram realizadas no início do estudo, 15, 30 e 45 dias.	Na avaliação palatina, a eficácia na inflamação foi semelhante entre o grupo TFDA (53,3%) e o grupo NST (54,2%). Os testes microbiológicos em palato e prótese não demonstraram diferenças estatísticas entre os tratamentos avaliados, embora tenha sido observada recolonização fúngica nas próteses de ambos os tratamentos. O grupo TFDA foi tão eficaz quanto o grupo NST na redução de *C. albicans* e na melhora das lesões orais.
DE SENNA AM, et al., (2018)	ECR	Grupo TFDA (N = 18, sendo 03 fumantes) e Grupo Miconazol (MIC) (N = 18, sendo 01 fumante). As avaliações clínicas e micológicas foram realizadas no início do estudo, 15 e 30 dias.	No 15º dia, a TFDA promoveu maior redução do eritema palatino (62%) em comparação ao MIC (33%). Após 30 dias, ambos os grupos diminuíram a inflamação da mucosa sem diferença significativa entre os tratamentos. Na análise microbiológica final, observaram-se reduções significativas de *Candida spp.*, incluindo a *C. albicans,* na mucosa (TFDA: 43%; MIC: 91%) e na prótese (TFDA: 54%; MIC: 76%). O grupo TFDA foi eficaz e com resultados equivalentes ao MIC.
LABBAN N, et al. (2021)	ECR	Três grupos com pacientes tabagistas divididos em: Grupo TFDA com RB (N = 15), TFDA com CUR (N = 15) e Grupo NST (N = 15). As avaliações micológicas foram realizadas no início do estudo, 6 e 12 semanas.	Na avaliação microbiológica, observou-se redução significativa na contagem de *C. albicans* nos períodos avaliados nos três grupos. As pontuações de UFC/mL foram menores nos palatos em comparação com as das próteses dos pacientes dos 3 grupos. O grupo TFDA mediado por CUR e RB foi tão eficaz quanto a terapia tópica com NST.
RAKASEVIC D, et al. (2024)	ECR	Grupo TFDA (N = 20) e Grupo NST (N = 22). As avaliações clínicas e microbiológicas foram realizadas no início do estudo, 3, 15 e 30 dias.	Na avaliação palatina, o grupo TFDA apresentou uma maior redução inflamatória em comparação ao grupo NST e no 30º dia não foi detectada inflamação em nenhum grupo. Na avaliação microbiológica, o grupo TFDA apresentou uma maior redução das UFC/ml em comparação ao grupo NST, apresentando uma maior erradicação de *C. albicans.* O grupo TFDA foi mais eficaz que a NST.

Fonte: Costa KIN, et al., 2026.

O laser de diodo foi a fonte de luz mais empregada, sendo dois estudos especificando o Gálio-Alumínio-Arsênio (GaAlAs) (ALRABIAH M, et al., 2019; DE SENNA AM, et al., 2018). Os comprimentos de onda predominantemente em 660 nm, presente em três estudos (ALRABIAH M, et al., 2019; DE SENNA AM, et al., 2018; RAKASEVIC D, et al., 2024), e 810 nm, em um estudo (AFROOZI B, et al., 2019). Adicionalmente, dois trabalhos utilizaram dispositivos de LED, com comprimentos de onda de 455 nm e 660 nm (LABBAN N, et al., 2021; ALVES F, et al., 2020).

No que concerne aos agentes fotossensibilizadores, o azul de metileno foi o mais utilizado, com dois estudos usando concentrações de 450 µg/mL e um com 9000 µg/mL. Outros fotossensibilizadores também foram empregados, em três estudos, tais como indocianina verde (1000 µg/mL), fotoditazina (250 µg/mL), rosa bengala e curcumina, ambas com concentração de 5 µg/mL.

Em relação à intensidade da luz, quatro estudos não especificaram esse parâmetro, enquanto dois apresentaram variação conforme a área irradiada, sendo 24 mW/cm^2 e 50 mW/cm^2 para as próteses; e 102 mW/cm^2 e 240 mW/cm^2 para os palatos, respectivamente. Acerca da densidade de energia, a qual variou entre os estudos, oscilando de 28 a 180 J/cm^2, com apenas dois estudos utilizando 28 J/cm^2. Ressalta-se que, nos casos em que essas informações não foram reportadas nos artigos originais, os dados foram representados por "-" no **Quadro 2**, configurando uma limitação no relato dos estudos primários.

Quanto ao tempo de pré-irradiação, observaram-se tempos de 5, 20 e 30 minutos, em um estudo cada, enquanto três estudos estabeleceram 10 minutos como padrão de protocolo. As características relacionadas aos parâmetros do protocolo da TFDA estão exemplificadas no **Quadro 2**.

No que tange a quantidade de sessões, dois estudos realizaram a TFDA duas vezes na semana durante quatro semanas; dois estudos realizaram três vezes na semana durante 15 dias; um estudo realizou uma vez na semana durante duas semanas; e um estudo utilizou aplicação única. Esses dados foram tabulados no **Quadro 1**.

Quadro 2 - Caracterização dos protocolos utilizados na terapia fotodinâmica antimicrobiana dos estudos selecionados.

Autor/Ano	Fonte de Luz/ λ (nm)	Agente FS	Pré-irradiação (min)	Intensidade (mW/cm²)	Densidade (J/cm²)	Concentração FS (µg/ml)
AFROOZI B, et al. (2019)	Diodo Laser/ 810	Indocianina Verde	10	-	56	1000
ALRABIAH M, et al. (2019)	GaA1As/ 660	Azul de metileno	10	-	28	450
ALVES F, et al. (2020)	LED/ 660	Fotoditazina	20	Palato - 240 Prótese - 50	50	200
DE SENNA AM, et al., (2018)	GaAlAs/ 660	Azul de Metileno	10	-	28	450
LABBAN N, et al. (2021)	LED/ 455	Rosa Bengala e Curcumina	30	Palato - 102 Prótese - 24	Palato - 122 Prótese- 37,5	5
RAKASEVIC D, et al. (2024)	Laser de Diodo/ 660	Azul de Metileno	5	-	180	9000

Legenda: GaA1As: Laser de Diodo Gálio-Alumínio-Arsênio; λ (nm): Comprimento de onda em nanômetros; FS: Fotossensibilizador.
Fonte: Costa KIN, et al., 2026.

O antifúngico mais empregado foi a nistatina em solução oral (100.000 UI), descrita em 5 artigos. Apenas um estudo utilizou o miconazol 2%, na forma de gel tópico.

Em relação a posologia, dois estudos administraram nistatina quatro vezes ao dia durante 14 dias, enquanto outros dois estudos seguiram o mesmo regime posológico por 15 dias. Um estudo estabeleceu a aplicação três vezes ao dia por 15 dias. O único ensaio clínico que utilizou miconazol adotou o regime de três aplicações ao dia durante um mês. As características relacionadas aos parâmetros do protocolo da terapia antifúngica medicamentosa estão exemplificadas no **Quadro 3**.

Quadro 3 - Caracterização dos protocolos utilizados na terapia antifúngica medicamentosa.

Autor/Ano	Antifúngico	Protocolo
AFROOZI B, et al. (2019)	Nistatina Solução (100.000 UI)	3x ao dia por 15 dias
ALRABIAH M, et al. (2019)	Nistatina Solução (100.000 UI)	4x ao dia por 2 semanas
ALVES F, et al. (2020)	Nistatina Solução (100.000 UI)	4x ao dia por 15 dias
DE SENNA AM, et al., (2018)	Miconazol 2% Gel	3x ao dia por 1 mês
LABBAN N, et al. (2021)	Nistatina Solução (100.000 UI)	4x ao dia por 14 dias
RAKASEVIC D, et al. (2024)	Nistatina Solução (100.000 UI)	4x ao dia por 15 dias

Fonte: Costa KIN, et al., 2026.

De acordo com a escala RoB 2, três estudos foram classificados como apresentando baixo risco de viés (“low risk”), enquanto outros três foram considerados com algumas preocupações (“some concerns”).

Os estudos que foram enquadrados como “algumas preocupações” apresentaram motivos relacionados aos dados gerais dos pacientes que não foram inseridos; escassez de informações relacionadas à randomização dos pacientes ocasionando um pequeno desequilíbrio basal entre os grupos, além de não haver informações acerca se os avaliadores estavam cientes ou não dos padrões avaliativos; e pequeno desequilíbrio na randomização de pacientes tabagistas entre os grupos estudados. Os resultados detalhados dessa avaliação, incluindo os domínios analisados e a classificação global de cada estudo, estão apresentados no **Quadro 4**.

Quadro 4 - Avaliação da qualidade metodológica dos artigos incluídos de acordo com a escala Risk of Bias (RoB 2).

Autor/Ano	D1	D2	D3	D4	D5	Risco de Viés Global
AFROOZI B, et al. (2019)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
ALRABIAH M, et al. (2019)	Algumas preocupações	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas preocupações
ALVES F, et al. (2020)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
DE SENNA AM, et al., (2018)	Algumas preocupações	Algumas preocupações	Baixo	Algumas preocupações	Baixo	Algumas preocupações
LABBAN N, et al. (2021)	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo
RAKASEVIC D, et al. (2024)	Algumas preocupações	Baixo	Baixo	Baixo	Baixo	Algumas preocupações

Fonte: Costa KIN, et al., 2026.

DISCUSSÃO

A aplicação clínica da TFDA no tratamento de patologias localizadas na cavidade oral tem crescido progressivamente. Diante disso, o presente trabalho avaliou sistematicamente a eficácia dessa modalidade terapêutica no tratamento da EP associada à *C. albicans*.

Afroozi B, et al. (2019) demonstraram que a TFDA mediada por indocianina verde, utilizada como terapia adjuvante à nistatina, apresentou maior eficácia clínica quando comparada à terapia fúngica isolada. Os autores observaram redução significativa das colônias fúngicas, diminuição da inflamação palatina e da extensão das lesões, além da ausência de recorrência da patologia no grupo submetido à terapia combinada.

Em contrapartida, Alrabiah M, et al. (2019) relataram resultados superiores no grupo tratado exclusivamente com nistatina, tanto na redução fúngica quanto inflamatória, em comparação à TFDA mediada por azul de metileno (AM). Essa diferença foi atribuída à ação mais ampla da nistatina em outras regiões da cavidade bucal, como mucosa jugal e dorso de língua, promovendo uma melhora clínica global. Como limitação metodológica, os autores destacaram o regime de aplicação da terapia fotodinâmica, restrito a duas sessões semanais, o que potencialmente submeteu o protocolo a uma condição de eficácia abaixo do ideal. Ainda assim, foram observadas reduções significativas da carga fúngica e dos sinais inflamatórios após a TFDA.

Alves F, et al. (2020), ao utilizarem fotoditazina (FDZ) como fotossensibilizador na concentração de 200 µg/ml, relataram resultados micológicos e clínicos semelhantes entre os grupos tratados com nistatina e TFDA. Os autores sugeriram que o maior número de sessões semanais e o tempo pré-irradiação de 20 minutos contribuíram para o desempenho satisfatório da técnica. Entretanto, observaram recolonização fúngica nas próteses de ambos os grupos, fato atribuído à superfície interna da prótese, que pode atuar como reservatório microbiano e fonte potencial de reinfecção, especialmente na ausência de higienização adequada das próteses.

No contexto da literatura externa, Wiench R, et al. (2025) destacaram que a FDZ apresenta vantagens relevantes, como alto rendimento quântico de oxigênio singlete quando ativados por luz vermelha a 660 nm, boa penetração tecidual e baixa citotoxicidade na ausência de luz, conferindo um perfil de segurança favorável.

De Senna AM, et al. (2018), ao utilizarem AM na concentração de 450 µg/ml, pré-irradiação de 10 minutos e densidade energética de 28 J/cm^2, observaram que a redução do eritema foi mais rápida no grupo submetido à TFDA em comparação ao tratamento com gel de miconazol 2%. Entretanto, a redução da carga fúngica foi mais rápida no grupo miconazol. Essa diferença foi associada ao maior número de pacientes fumantes no grupo TFDA, levantando a hipótese de que o tabagismo pode comprometer a eficácia da terapia fotodinâmica, uma vez que interfere na infecção por *Candida* e no reparo tecidual.

Resultados divergentes foram observados no estudo de Maciel CM, et al. (2016), ao relataram eficácia inferior da TFDA em relação ao miconazol, com resolução clínica de 40% e 80%, respectivamente. Essa discrepância pode estar relacionada aos parâmetros utilizados incluindo, menor concentração de AM com 100 µg/ml, tempo reduzido de pré-irradiação de 5 minutos, menor número de aplicações com duas por semana e baixa densidade energética utilizando 1 J/cm^2 por sessão.

Labban N, et al. (2021), ao incluírem apenas pacientes tabagistas, observaram eficácia micológica semelhante entre nistatina e TFDA, utilizando curcumina (CUR) e rosa bengala (RB), ambos na concentração de 5 µg/ml e pré-irradiação de 30 minutos. Entretanto, após 12 semanas de acompanhamento, foi evidenciada recolonização fúngica em ambos os grupos, tanto em superfícies protéticas quanto nas mucosas palatinas. Os autores relacionaram esse achado à maior suscetibilidade dos tabagistas à recolonização gradual, pois o tabagismo associado ao atrito da prótese na mucosa oral pode ocasionar alterações epiteliais favorecendo a colonização por *Candida*.

Além disso, na microbiota normal, os leucócitos polimorfonucleares e imunoglobulinas são essenciais para inibir a colonização por *Candida* na cavidade oral. O fumo reduz a atividade dos leucócitos orais e diminui o exsudato gengival, o que leva à redução da quantidade desses componentes imunológicos, facilitando a proliferação fúngica (LABBAN et al., 2021).

Rakasevic D, et al. (2024), relataram que em ambos os tratamentos testados, TFDA e nistatina, promoveram redução substancial de *Candida spp*. durante acompanhamento. Contudo, a TFDA apresentou redução e erradicação estatisticamente superiores de *C. albicans* em todos os períodos avaliados, além de melhora mais rápida da inflamação palatina. Após 30 dias de terapia, não foi detectada inflamação em nenhum dos grupos. Durante o tratamento de 14 dias com nistatina, observou-se uma tendência de redução de *C. albicans*, porém sem erradicação completa.

Desse modo, os autores atribuíram esses resultados ao protocolo utilizado, que diferiu de outros estudos com azul de metileno, como os de Alrabiah M et al. (2019) e De Senna AM et al. (2018). Enquanto esses estudos aplicaram concentrações de 450 µg/ml com 10 minutos de pré-irradiação, duas vezes por semana e energia de 28 J/cm^2, Rakasevic D et al. (2024) utilizaram dose única com 9000 µg/ml, pré-irradiação de 5 minutos e energia de 180 J/cm^2, além de orientarem os pacientes a não utilizarem as próteses durante o tratamento e acompanhamento. Portanto, nesse estudo a TFDA tendeu a ser mais eficaz na inativação fúngica do que a nistatina.

De modo geral, os estudos demonstraram que a TFDA promoveu significativa redução na contagem de *C. albicans* e melhora clínica da inflamação palatina. Os achados indicam que a TFDA apresenta eficácia semelhante à dos tratamentos tradicionais, e em alguns estudos até superior, mesmo diante da diversidade de protocolos empregados.

Ademais, os períodos de acompanhamento dos tratamentos também se mostraram curtos na maioria dos estudos, variando de 30 dias (RAKASEVIC D, et al., 2024; DE SENNA AM, et al., 2018), 60 dias (AFROOZI B, et al., 2019; ALRABIAH M, et al., 2019; ALVES F, et al., 2020) e 12 semanas (LABBAN N, et al., 2021), o que limita a avaliação da durabilidade dos efeitos clínicos da terapia.

Nesse contexto, a heterogeneidade entre os protocolos de TFDA utilizados nos estudos incluídos justifica a variação de resultados observados, dificulta a comparação direta entre os estudos e a definição de um método considerado “ideal” da TFDA para o tratamento da estomatite protética, o que indica uma limitação da presente pesquisa.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados analisados indicam que a TFDA constitui uma alternativa terapêutica promissora para o tratamento de EP associada à *C. albicans,* promovendo redução das colônias fúngicas e melhora dos sintomas e sinais inflamatórios, contribuindo para a restauração da saúde bucal. Todavia, a heterogeneidade dos protocolos e a ausência de padronização dos parâmetros clínicos dificultam a definição de um método “ideal”, sendo recomendadas novas pesquisas clínicas, com amostras ampliadas e períodos de acompanhamento mais longos, a fim de consolidar a aplicação na prática clínica.

REFERÊNCIAS

1. ABUHAJAR E, et al. Management of chronic atrophic candidiasis (denture stomatitis): a narrative review. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2023; 20(4): e3029.
2. AFROOZI B, et al. Comparison of the efficacy of indocyanine green-mediated photodynamic therapy and nystatin therapy in treatment of denture stomatitis. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2019; 27: 193–197.
3. AL-QAHTANI MA. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy in disinfection of Candida biofilms on acrylic dentures: a systematic review. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2022; 40: e102980.
4. ALRABIAH M, et al. Efficacy of photodynamic therapy versus local nystatin in the treatment of denture stomatitis: a randomized clinical study. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2019; 28: 98–101.
5. ALVES F, et al. A randomized clinical trial evaluating photodithazine-mediated antimicrobial photodynamic therapy as a treatment for denture stomatitis. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2020; 32: e102041.
6. BASUNBUL GI. Oral health-related quality of life among denture stomatitis patients with implant overdenture treated with photodynamic therapy. Oral Health & Preventive Dentistry, 2024; 22: 107–114.
7. BUDTZ-JÖRGENSEN E, HOLMSTRUP P, KROGH P. Fluconazole in the treatment of Candida-associated denture stomatitis. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1988; 32(12): 1859–1863.
8. CORREIA JH, et al. Photodynamic therapy review: principles, photosensitizers, applications, and future directions. Pharmaceutics, 2021; 13(9): e1332.

9. DE SENNA AM, et al. Photodynamic inactivation of Candida spp. on denture stomatitis: a clinical trial involving palatal mucosa and prosthesis disinfection. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2018; 22: 212–216.
10. FIEGLER-RUDOL J, et al. Evaluating the efficacy of Rose Bengal as a photosensitizer in antimicrobial photodynamic therapy against Candida albicans: a systematic review. International Journal of Molecular Sciences, 2025; 26(11): e5034.
11. LABBAN N, et al. Efficacy of Rose Bengal- and curcumin-mediated photodynamic therapy for the treatment of denture stomatitis in patients with habitual cigarette smoking: a randomized controlled clinical trial. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2021; 35: e102380.
12. ŁOPACIŃSKI M, et al. Riboflavin- and hypericin-mediated antimicrobial photodynamic therapy as alternative treatments for oral candidiasis: a systematic review. Pharmaceutics, 2025; 17(1): e33.
13. LOPES JP, LIONAKIS MS. Pathogenesis and virulence of Candida albicans. Virulence, 2022; 13(1): 89–121.
14. MACIEL CM, et al. Methylene blue-mediated photodynamic inactivation followed by low-level laser therapy versus miconazole gel in the treatment of denture stomatitis. Journal of Prosthodontics, 2016; 25(1): 28–32.
15. MARDANI M, KAMRANI O. Effectiveness of antimicrobial photodynamic therapy with indocyanine green against standard and fluconazole-resistant Candida albicans. Lasers in Medical Science, 2021; 36(9): 1971–1977.
16. MARTÍNEZ-SERNA IV, et al. Does microwave and hydrogen peroxide disinfection reduce Candida albicans biofilm on polymethyl methacrylate denture surfaces? The Journal of Prosthetic Dentistry, 2022; 128(5): 1068–1074.
17. MCREYNOLDS DE, et al. Denture stomatitis - An interdisciplinary clinical review. Journal of Prosthodontics, 2023; 32(7): 560-570.
18. MIMA EG, et al. Comparison of photodynamic therapy versus conventional antifungal therapy for the treatment of denture stomatitis: a randomized clinical trial. Clinical Microbiology and Infection, 2012; 18(10): 380–388.
19. NEWTON AV. Denture sore mouth: a possible etiology. British Dental Journal, 1962; 112: 357–360.
20. RAKASEVIC D, et al. Evaluation of photodynamic therapy efficacy versus conventional antifungal therapy in patients with poor-fitting dentures suffering from denture stomatitis: a prospective clinical study. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy, 2024; 45: e103913.
21. SATALA D, et al. The role of Candida albicans virulence factors in the formation of multispecies biofilms with bacterial periodontal pathogens. Frontiers in Cellular and Infection Microbiology, 2022; 11: e765942.
22. WIENCH R, et al. Efficacy of toluidine blue-mediated antimicrobial photodynamic therapy on Candida spp.: a systematic review. Antibiotics, 2021; 10(4): e349.
23. WIENCH R, et al. Photodithazine-mediated antimicrobial photodynamic therapy: a systematic review of efficacy and applications. International Journal of Molecular Sciences, 2025; 26(16): e8049.
24. YANG F. Pathogenesis and preventions of denture stomatitis. Journal of Central South University (Medical Sciences), 2023; 48(9): 1411–1418.