



ATIVIDADE ANTIMICROBIANA DA TERAPIA FOTODINÂMICA EM INFECÇÕES DA CAVIDADE ORAL POR *CANDIDA ALBICANS* E *TROPICALIS*: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF PHOTODYNAMIC THERAPY IN ORAL CAVITY INFECTIONS CAUSED BY *CANDIDA ALBICANS* AND *TROPICALIS*: AN INTEGRATIVE REVIEW

Ingrid de Fátima Carvalho Sousa RODRIGUES
Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA)
E-mail: ingridcarvalhonindy02@hotmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0009-0003-2882-3922>

Ingrid Mariana Silva de OLIVEIRA
Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA)
E-mail: iingriidmariana@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0009-0007-1874-7857>

Fábio Ruan Louzeiro LIMA
Universidade Federal do Piauí (UFPI)
E-mail: ruanlouzeirolima@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-2569-1640>

Joana Vitória Batista Costa MELO
Centro Universitário Santo Agostinho (UNIFSA)
E-mail: joanavitoria_@hotmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-9706-1798>

RESUMO

A candidíase oral é uma infecção fúngica oportunista prevalente na cavidade bucal, frequentemente associada às espécies *Candida albicans* e *Candida tropicalis*, cuja patogenicidade é intensificada pela formação de biofilmes resistentes aos antifúngicos convencionais. Nesse contexto, a terapia fotodinâmica (TFD) surge como uma alternativa promissora, segura e eficaz, baseada na ativação de um fotossensibilizador (FS) por meio de uma fonte luminosa em presença de oxigênio, gerando espécies reativas capazes de promover danos irreversíveis às células fúngicas. Este estudo teve como objetivo realizar uma revisão integrativa sobre a atividade antimicrobiana da TFD em biofilmes mono e dual-espécie de *C. albicans* e *C. tropicalis*, analisando diferentes fotossensibilizadores, fontes de luz e parâmetros de

aplicação. A busca foi conduzida nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, considerando artigos publicados entre 2020 e 2025 que utilizassem FS sem atividade antimicrobiana isolada. Os resultados de seis estudos indicam que a TFD apresenta alta eficácia na redução da viabilidade celular dos biofilmes, destacando-se fotossensibilizadores como azul de metileno, indocianina verde, cloro-alumínio fitalocianina e derivados de hypocrellina. Além disso, abordagens combinadas com antifúngicos, como fluconazol e iodeto de potássio, demonstraram efeito sinérgico e potencial de ampliação da resposta antifúngica. Apesar dos resultados promissores, a maioria dos estudos é *in vitro*, ressaltando a necessidade de ensaios clínicos controlados para determinar parâmetros ideais de aplicação e confirmar a efetividade da TFD em ambiente clínico. Conclui-se que a terapia fotodinâmica representa uma alternativa terapêutica relevante para o controle de infecções orais causadas por *Candida albicans* e *Candida tropicalis*, especialmente em casos de resistência e recorrência associadas à formação de biofilmes.

Palavras-chave: Laser vermelho. Candidoses. Antifúngicos. aPDT.

ABSTRACT

Oral candidiasis is a prevalent opportunistic fungal infection in the oral cavity, often associated with *Candida albicans* and *Candida tropicalis*, whose pathogenicity is intensified by the formation of biofilms resistant to conventional antifungals. In this context, photodynamic therapy (PDT) emerges as a promising, safe, and effective alternative. It is based on the activation of a photosensitizer (PS) by a light source in the presence of oxygen, generating reactive species capable of causing irreversible damage to fungal cells. This study aimed to conduct an integrative review of the antimicrobial activity of PDT in single- and dual-species biofilms of *C. albicans* and *C. tropicalis*, analyzing different photosensitizers, light sources, and application parameters. The search was conducted in PubMed, Scopus, and Web of Science databases, considering articles published between 2020 and 2025 that used PS without isolated antimicrobial activity. The results of six studies indicate that PDT is highly effective in reducing biofilm cell viability, with photosensitizers such as methylene blue, indocyanine green, chloroaluminum phytalocyanine, and hypocrellin

derivatives standing out. Furthermore, combined approaches with antifungal agents such as fluconazole and potassium iodide demonstrated synergistic effects and the potential to enhance antifungal response. Despite the promising results, most studies are *in vitro*, highlighting the need for controlled clinical trials to determine optimal application parameters and confirm the effectiveness of PDT in a clinical setting. It is concluded that photodynamic therapy represents a relevant therapeutic alternative for the control of oral infections caused by *Candida albicans* and *Candida tropicalis*, especially in cases of resistance and recurrence associated with biofilm formation.

431

Keywords: Photodynamic therapy. *Candida albicans*. Oral candidiasis. Antifungals.

INTRODUÇÃO

A candidíase oral (CO) é uma infecção fúngica oportunista mais prevalente na cavidade oral e está relacionada a leveduras do gênero *Candida* *ssp.* (Taylor et al, 2023). Embora *Candida albicans* seja a espécie mais comumente isolada e extensivamente estudada em termos de patogenia (Lopes et al, 2021) outras espécies, conhecidas como *Candida* não-albicans (CNA), também desempenham um papel significativo. Entre as CNA, *C. tropicalis* destaca-se como uma das mais prevalentes (Lamoth et al, 2018; Hu et al, 2019), especialmente em regiões tropicais como o Brasil (Freitas et al, 2023).

C. albicans é reconhecida por sua patogenicidade, atribuída a uma série de fatores de virulência bem caracterizados (Jacobsen, 2023). Muitos desses fatores são compartilhados com *C. tropicalis*, que também exibe capacidade de adesão a superfícies, formação de biofilme e modulação da resposta imune do hospedeiro, contribuindo significativamente para sua virulência dentre o grupo CNA (Deorukhkar et al, 2014; Souza et al, 2023). A relevância clínica desses fatores é acentuada no contexto de infecções mistas, pois biofilmes dual-espécie têm demonstrado maior resistência a tratamentos antifúngicos em comparação com biofilmes monoespécie (Vipulanandan et al, 2018; Huc et al, 2025).

Diante dessas dificuldades, a Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (aPDT) tem sido sugerida como uma alternativa terapêutica eficiente, segura e menos invasiva para pacientes que não respondem adequadamente aos tratamentos

farmacológicos convencionais (Taylor et al, 2023). O processo fotodinâmico requer a utilização de um composto químico denominado fotossensibilizador (FS) e a aplicação de luz em um comprimento de onda correspondente à banda de absorção do FS na presença de oxigênio (Ghornani et al, 2018; Cieplik et al, 2018). O FS excitado pela luz pode reagir com moléculas vizinhas, por meio da transferência de elétrons ou hidrogênio, induzindo a formação de espécies reativas de oxigênio capazes de promover danos irreversíveis às células microbianas (Huang et al, 2012; Ghornani et al, 2018). Além de sua ação antimicrobiana imediata, a aPDT apresenta a possibilidade de múltiplas aplicações sem induzir resistência significativa (Songca e Adjei, 2022), especialmente em biofilmes mistos (Li et al, 2023).

Isso é particularmente importante frente à alta taxa de recorrência da CO, observada sobretudo em indivíduos imunocomprometidos, usuários de próteses removíveis ou submetidos a tratamentos prolongados com antibióticos e corticosteroides (Perić et al, 2024). Em adição, as infecções orais por *C. albicans* e *C. tropicalis* são de difícil controle devido à resistência a antifúngicos e à formação de biofilmes (Souza et al, 2023). A aPDT surge como alternativa promissora e justifica a necessidade desta revisão para reunir evidências e apoiar futuras pesquisas clínicas.

Assim, o objetivo desse estudo foi realizar uma revisão integrativa da atividade antimicrobiana da aPDT na perspectiva de biofilmes dual-espécie de *C. albicans* e *C. tropicalis*.

OBJETIVOS

Objetivo Geral

O presente trabalho tem como objetivo geral analisar e sintetizar as evidências disponíveis sobre a eficácia da terapia fotodinâmica (TFD) contra *Candida albicans* e *Candida tropicalis*.

Objetivos Específicos

Busca-se avaliar os diferentes fotossensibilizadores sem atividade microbiana isolados, as fontes de luz e os parâmetros empregados na aplicação da aPDT.

Identificar lacunas de conhecimento na área e propor perspectivas para pesquisas futuras e possíveis aplicações clínicas na Odontologia.

METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de analisar e sintetizar as evidências disponíveis sobre a eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) contra biofilmes orais mistos de *Candida albicans* e *Candida tropicalis*. Para a seleção dos estudos, foram considerados trabalhos publicados em bases de dados científicas relevantes, incluindo artigos experimentais *in vitro*, estudos com biofilmes e revisões que abordassem a aplicação da aPDT contra *Candida albicans* e *Candida tropicalis*. Os critérios de inclusão abrangeram artigos que detalhassem os fotossensibilizadores utilizados, concentrações, fontes de luz, parâmetros de aplicação, testes de eficácia e principais resultados. Estudos que não apresentassem informações completas sobre a metodologia ou que não fossem pertinentes ao escopo da revisão foram excluídos. A análise dos dados seguiu uma abordagem descritiva e comparativa, permitindo a síntese das evidências sobre os diferentes protocolos de aPDT, sua eficácia em biofilmes de *Candida* e as lacunas existentes, com vistas a subsidiar futuras pesquisas e aplicações clínicas na Odontologia.

<u>Elemento</u>	<u>Descrição</u>
P (População)	<i>Candida albicans</i> e <i>Candida tropicalis</i> isoladas <i>in vitro</i> e <i>in vivo</i> .
I (Intervenção)	PDT: fotossensibilizadores (FS) e fonte de luz.
C (Comparação)	Controles sem tratamento ou tratamento antifúngico padrão (ex.: anfotericina B, fluconazol).
O (Outcomes)	Atividade antifúngica, alterações morfológicas e fisiológicas.

Critérios de Inclusão

Estudos originais que investigaram a atividade antimicrobiana da aPDT aplicada a espécies do gênero *Candida*, especificamente *C. albicans* e/ou *C. tropicalis*, em infecções da cavidade oral, utilizando FS sem atividade antimicrobiana isoladamente ou apenas com atividade associada a aPDT. Foram incluídos trabalhos conduzidos *in vitro* ou *in vivo* publicados em periódicos científicos revisados por pares, disponíveis em texto completo, redigidos nos idiomas inglês, português ou espanhol, e publicados até o ano de 2025.

434

Critérios de Exclusão

Estudos que não envolviam a aplicação da aPDT com FS, que utilizassem FS ou outra substância com atividade antimicrobiana, bem como aqueles que não incluíam as espécies *C. albicans* ou *C. tropicalis* em sua investigação. Também foram removidos trabalhos de revisão, relatos de caso, artigos sem acesso ao texto completo e estudos cuja metodologia estivesse insuficientemente descrita, impossibilitando a análise crítica de seus resultados.

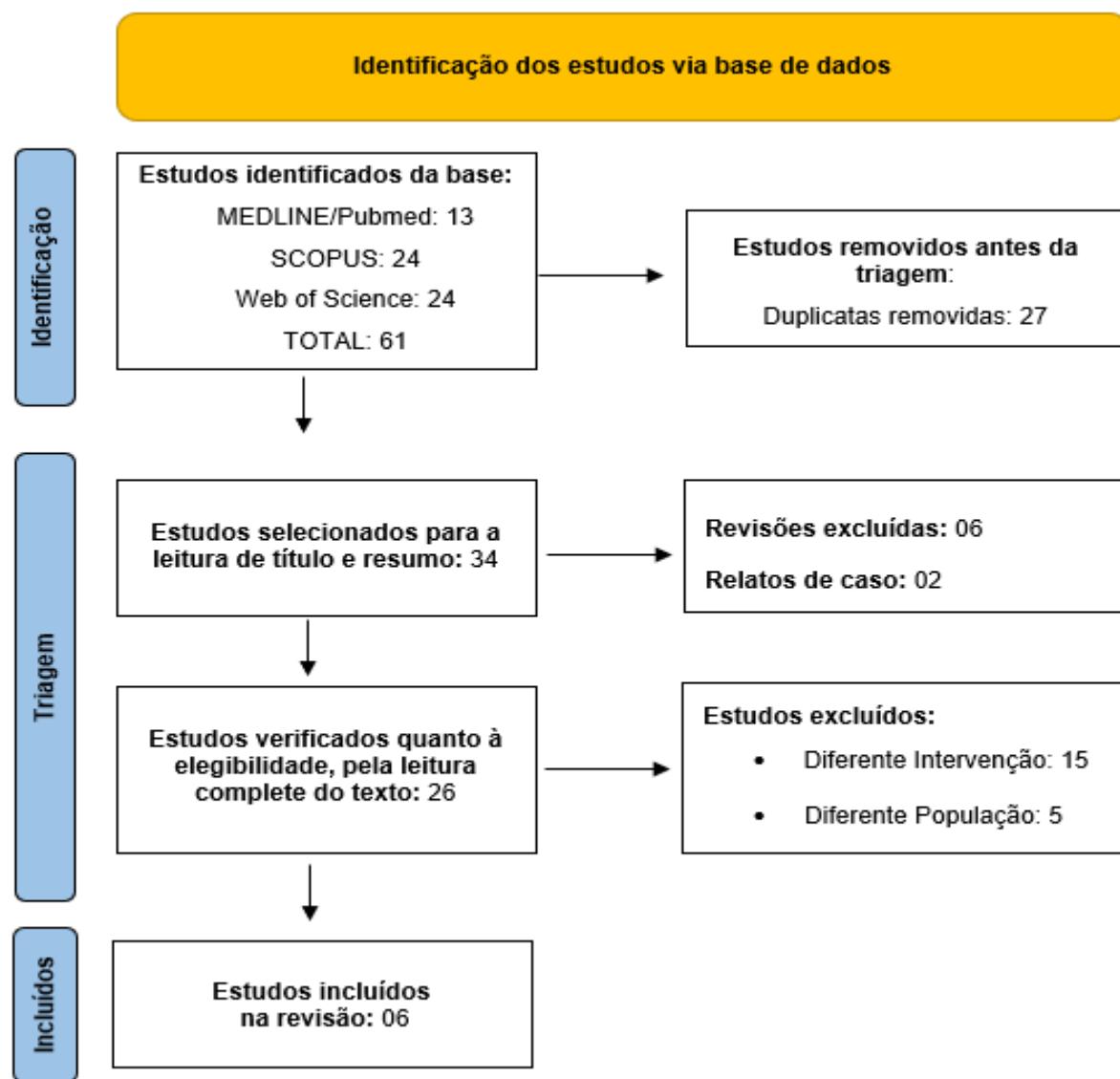
Estratégia de Busca

A busca bibliográfica foi realizada nas bases MEDLINE/PubMed (via National Library of Medicine); SCOPUS (Elsevier) e Web of Science - Coleção Principal (Clarivate Analytics/Thomson Reuters). A pesquisa foi realizada com o filtro de um período entre 2020 e 2025, com os seguintes descritores utilizados:

("photodynamic therapy" OR "PDT" OR "antimicrobial photodynamic therapy" OR "aPDT") AND ("Candida albicans" OR "C. albicans") AND ("Candida tropicalis" OR "C. tropicalis") AND ("antifungal" OR "antifungal activity" OR "antimicrobial activity" OR "biofilm" OR "fungicidal" OR "fungistatic" OR "fungicidal activity" OR "fungistatic activity").

O fluxograma PRISMA 2020 foi seguido para estruturar um fluxograma para seleção dos artigos com os dados apresentados em forma de tabela:

Figura 01: Fluxograma da seleção dos estudos adaptado do Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis (PRISMA - 2020).



435

Fonte: Autoria própria.

REVISÃO DE LITERATURA

Fotossensibilizadores Utilizados

A terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) utiliza um fotossensibilizador (FS) que, ao ser ativado por uma fonte de luz em comprimento de onda compatível, gera espécies reativas de oxigênio (ROS) capazes de causar danos letais às células microbianas. Entre os FS mais utilizados para o controle de infecções fúngicas orais destacam-se o azul de metileno, as ftalocianinas, a indocianina verde e compostos

naturais modificados, como o hypocrellin (CIEPLIK et al, 2018). Essas substâncias apresentam variações quanto a solubilidade, capacidade de penetração em biofilmes e eficiência na produção de ROS, influenciando diretamente a ação antimicrobiana (Dovigo et al, 2011; Rodrigues et al, 2020).

Fontes de Luz e Parâmetros de Irradiação

A eficácia da aPDT depende da escolha da fonte luminosa, do comprimento de onda e do tempo de exposição. Os lasers de diodo e os LEDs são as fontes mais empregadas, por possuírem boa estabilidade energética e segurança térmica (Ghornani et al., 2018). Os comprimentos de onda variam de 630 a 810 nm, conforme o espectro de absorção do fotossensibilizador. Os parâmetros de irradiação mais utilizados incluem potências próximas de 100 mW, densidade de energia entre 10 e 100 J/cm² e tempo de exposição de até dez minutos (Tavangar et al, 2021; Zhang et al, 2023).

Modelos Experimentais

A maioria dos estudos utiliza modelos *in vitro*, com cepas padrão de *Candida albicans* (ATCC 64548, ATCC 10231) e *Candida tropicalis* (ATCC 750, PFCC 89-1456). As culturas são desenvolvidas em meio Sabouraud Dextrose Agar, com densidade celular padronizada entre 10⁶ e 10⁷ células/mL. Os experimentos podem ser realizados em suspensões planctônicas, biofilmes jovens ou maduros, e biofilmes dual-espécie, buscando reproduzir o comportamento clínico das infecções orais (Taylor et al, 2023; Zhang et al, 2023).

Avaliação Microbiológica

As metodologias empregadas para avaliar a viabilidade celular incluem a contagem de unidades formadoras de colônia (UFC/mL), testes de viabilidade metabólica (MTT) e análises morfológicas por microscopia de fluorescência ou eletrônica de varredura (Taylor et al, 2023). A maioria dos estudos relata reduções expressivas da viabilidade fúngica após aplicação da aPDT, principalmente em biofilmes jovens, nos quais há menor compactação e maior difusão do FS. Em biofilmes maduros, o efeito é potencializado quando se utilizam adjuvantes como o

iodeto de potássio ou a associação com antifúngicos como fluconazol e nistatina (Zhang et al, 2023).

Grupos Controle e Comparações de Tratamentos

Os estudos costumam incluir grupos controle sem tratamento, grupos com FS isolado, grupos apenas irradiados e, em alguns casos, grupos tratados com antifúngicos convencionais (Tavangar et al, 2021). Essas comparações permitem distinguir a ação puramente fotodinâmica da ação química do FS ou térmica da luz. Os resultados indicam que apenas a combinação simultânea de luz e FS promove atividade antimicrobiana significativa, confirmando a natureza sinérgica do processo fotodinâmico (Zhang et al, 2023).

437

CONSIDERAÇÕES METODOLÓGICAS

Ainda não há padronização metodológica entre os estudos disponíveis. Variações quanto a concentração do FS, tipo e intensidade da luz, tempo de exposição e características dos biofilmes dificultam a comparação direta dos resultados (Dovigo et al, 2011). Além disso, a maioria das pesquisas foi conduzida *in vitro*, limitando a extração clínica. Fatores como saliva, pH, fluxo salivar e resposta imune podem interferir na eficácia da aPDT (Cieplik et al., 2018). A aPDT apresenta vantagens relevantes, como ausência de resistência microbiana, ação rápida, baixo custo e possibilidade de reaplicação sem efeitos adversos (Ghornani et al, 2018). Futuros estudos clínicos controlados são necessários para determinar parâmetros ideais e consolidar o uso da aPDT na Odontologia (Taylor et al, 2023).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um resumo dos artigos selecionados está disposto na Tabela 1. A análise dos estudos incluídos nesta revisão integrativa evidencia que a aPDT apresenta eficácia significativa contra biofilmes de *C. albicans* e *C. tropicalis*, tanto em biofilmes monoespécie quanto em biofilmes mistos. Os resultados demonstram que a aPDT é capaz de reduzir a viabilidade das leveduras, destacando-se como alternativa promissora aos tratamentos antifúngicos convencionais.

Tabela 1: Artigos incluídos no estudo (n = 6).

Autor(es) e	FS	Testes utilizados	Principais resultados
Ano da publicação	Concentrações e fonte de laser		
Rodrigues et al., 2020	Azul de metileno (MB) 10 μ M; laser de diodo 635 nm	Teste de viabilidade celular (XTT); microscopia eletrônica de varredura	Inativação eficaz de biofilmes de <i>C. albicans</i> e <i>C. glabrata</i> ; redução significativa da viabilidade celular.
Tavangar et al., 2021	Indocianina verde (ICG) 10 μ M; laser de baixa potência	Teste de viabilidade celular (XTT); microscopia eletrônica de varredura	Eficácia contra <i>C. albicans</i> e <i>C. glabrata</i> ; redução da viabilidade celular.
Liu et al., 2022	Hipocrellina modificada laser de diodo 635 nm	Teste de viabilidade celular (XTT); microscopia eletrônica de varredura	Eficácia contra <i>C. albicans</i> e <i>C. glabrata</i> ; redução significativa da viabilidade celular.
Zhang L et al., 2023	ClAlPc (nanoemulsão catiônica) 10 μ M; laser de diodo 635 nm	Teste de viabilidade celular (XTT); microscopia eletrônica de varredura	Eficácia contra <i>C. albicans</i> e <i>C. glabrata</i> ; redução significativa da viabilidade celular.
Khozeimeh F et al., 2023	Azul de metileno (MB) 10 μ M; laser de diodo 660 nm	Teste de viabilidade celular (XTT); microscopia eletrônica de varredura	Eficácia contra <i>C. albicans</i> e <i>C. glabrata</i> ; redução significativa da viabilidade celular.
Loaiza-Toscuento et al, 2023	Azul de metileno (MB) 10 μ M; laser de diodo 660 nm	Teste de viabilidade celular (XTT); microscopia eletrônica de varredura	Eficácia contra <i>C. albicans</i> e <i>C. glabrata</i> ; redução significativa da viabilidade celular.

Fonte: Autoria própria.

O presente estudo definiu como critério de inclusão FS sem atividade microbiana isoladamente com o objetivo de contornar um viés de avaliação do desempenho da aPDT. A literatura demonstra a utilização de uma variedade de substâncias associadas a aPDT (Ghornani et al, 2018; Cieplik et al, 2018), cada uma com suas limitações. O mecanismo principal de todos os FS incluídos consiste na geração de espécies reativas de oxigênio (ROS).

Rodrigues e colaboradores (2020) avaliaram a efetividade da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) utilizando como fotossensibilizador (FS) uma nanoemulsão contendo ClAlPc (cloro-alumínio fitalocianina), incorporada para contornar a insolubilidade em água do FS e facilitar a dispersão e penetração nas células fúngicas. As concentrações de ClAlPc utilizadas foram de 4,50, 0,45 e 0,045 μ M. A irradiação foi realizada com laser de 675 nm e potência de 100 mW, com tempo de exposição ajustado conforme cada grupo experimental. As cepas utilizadas foram *Candida albicans* ATCC 64548 e *Candida tropicalis* ATCC 750, ambas de referência laboratorial, com um inóculo final padronizado em 10^7 células/mL.

Os microrganismos foram cultivados em ágar Sabouraud dextrose, e a densidade celular foi ajustada para permitir uniformidade entre os grupos experimentais. O estudo incluiu grupos controle sem tratamento e avaliação do FS isolado, permitindo comparar a eficácia da aPDT com o efeito do fotossensibilizador e da luz isoladamente. Os resultados demonstraram redução significativa da viabilidade celular para ambas as espécies, evidenciando a capacidade antimicrobiana da aPDT com ClAlPc, especialmente em biofilmes jovens e suspensões padronizadas.

Liu e colaboradores (2022) desenvolveram e avaliaram um fotossensibilizador modificado denominado Cage-modified hypocrellin (COP1T-HA), derivado do hypocrellin A, com o objetivo de aumentar sua solubilidade aquosa e otimizar a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS) durante a terapia fotodinâmica. O estudo testou o composto contra cepas de *Candida* multirresistentes, incluindo *Candida auris*, em modelos *in vitro* de células planctônicas e biofilmes maduros. A modificação estrutural do FS foi projetada para favorecer o transporte de oxigênio e a penetração em biofilmes densos, resultando em uma atividade antifúngica significativamente superior quando comparada ao hypocrellin livre.

A aplicação da luz desencadeou uma resposta fotodinâmica eficaz, promovendo danos oxidativos extensos às células fúngicas e reduzindo de forma expressiva a viabilidade das cepas testadas. Além disso, a COP1T-HA apresentou boa biocompatibilidade e ausência de citotoxicidade em modelo animal, demonstrando potencial translacional para o tratamento de infecções fúngicas resistentes. O trabalho também destacou que a combinação da estrutura modificada com a irradiação luminosa constituiu uma estratégia promissora para superar as limitações de solubilidade e eficiência observadas em fotossensibilizadores convencionais, ampliando as perspectivas de uso da aPDT em infecções causadas por cepas resistentes de *Candida* spp.

Tavangar e colaboradores (2021) testaram quatro espécies de *Candida* (incluindo *C. albicans* ATCC 10231 e *C. tropicalis* PFCC 89-1456), utilizando um inóculo final de 10^6 células/mL. O FS utilizado foi a Indocianina Verde (Indocyanine Green, ICG), um corante hidrossolúvel da família dos tricarbocianinos, aplicado na concentração de 5 mg/mL. A irradiação foi realizada com laser de diodo a 808 nm, potência de 100 mW e energia de 10 J/cm², durante 100 segundos. Os microrganismos foram cultivados em ágar Sabouraud e padronizados em solução salina estéril. Foram estabelecidos cinco grupos experimentais: controle negativo (sem tratamento), FS isolado, laser isolado, aPDT (ICG + laser) e controle positivo (Nistatina 100.000 U/mL).

A viabilidade foi avaliada pelo método pour plate, com contagem de UFC/mL após incubação a 37 °C por 48 horas. A aPDT reduziu significativamente o número de colônias, sendo mais eficaz em *C. tropicalis* e *C. krusei*, enquanto *C. albicans* apresentou maior resistência. A Nistatina demonstrou o efeito antifúngico mais potente, seguida pelo laser isolado, aPDT e FS isolado, destacando a influência da espécie e da interação entre FS e luz sobre a eficácia da aPDT.

Zhang et al. (2023) investigaram biofilmes mistos de *C. albicans* e *C. tropicalis* utilizando o PAD™ Plus associado ao iodeto de potássio a 100 mM. O biofilme foi cultivado em substratos estéreis, padronizando o inóculo e incubação conforme protocolos de biofilme dual-espécie. A aPDT com PAD™ Plus promoveu redução superior a 99% da viabilidade celular em menos de 10 minutos, enquanto a ação isolada do PAD™ Plus apresentou efeito inferior, evidenciando o efeito

potencializador do iodeto de potássio. O estudo demonstrou a relevância de estratégias combinadas para otimizar a eficácia da aPDT em biofilmes resistentes.

Em contrapartida, Khozeimeh et al. (2023) relataram métodos pouco detalhados e resultados inconsistentes, sem especificar parâmetros cruciais como concentração do FS, tempo de irradiação ou percentual de redução obtido. Além disso, não foram realizados testes com adjuvantes ou protocolos alternativos, evidenciando a necessidade de maior padronização experimental e metodológica em pesquisas futuras para garantir comparabilidade e reproduzibilidade dos resultados.

Loaiza Toscueto et al. (2024) analisaram a aPDT com azul de metileno (100 μ M) associada ao fluconazol (8 μ g/mL) em biofilmes de *Candida* resistentes. A associação promoveu efeito sinérgico, com maior redução da viabilidade quando comparada ao uso isolado de cada agente. O estudo destacou a importância de combinações terapêuticas para combater biofilmes resistentes e recorrentes, sugerindo que a aPDT pode atuar como adjuvante a antifúngicos convencionais em situações clínicas desafiadoras.

De forma geral, os estudos indicam que a aPDT possui vantagens importantes frente aos tratamentos tradicionais: não induz resistência significativa, permite múltiplas aplicações e atua rapidamente sobre biofilmes de *Candida*. No entanto, é importante salientar que os resultados apresentados são majoritariamente *in vitro*, o que limita a extração direta para o contexto clínico. Fatores como saliva, imunidade do hospedeiro e complexidade do biofilme podem influenciar a eficácia terapêutica, tornando necessárias investigações clínicas controladas. Portanto, os dados analisados reforçam o potencial da aPDT como alternativa terapêutica para candidíases orais, especialmente em biofilmes mistos de *C. albicans* e *C. tropicalis*. Ainda assim, são necessários estudos clínicos que avaliem segurança, eficácia, dose ideal do fotossensibilizador, parâmetros de luz e possíveis efeitos sinérgicos com antifúngicos convencionais, consolidando a aplicação da aPDT na prática odontológica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação terapêutica de biofilmes mistos representa uma tendência nas pesquisas microbiológicas, pois permite compreender de forma mais realista a

complexa interação entre microrganismos patogênicos em ambientes semelhantes aos encontrados *in vivo*. Nesse contexto, a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) demonstra-se uma estratégia promissora e consolidada no controle de biofilmes da cavidade oral, apresentando eficácia significativa contra espécies de *Candida*, especialmente *C. albicans* e *C. tropicalis*. Entretanto, aspectos como a concentração ideal do fotossensibilizador, o tempo e a potência de irradiação, bem como a avaliação da resposta em cepas clínicas e resistentes a antifúngicos convencionais, devem ser criteriosamente estudados.

A ampliação de estudos clínicos controlados poderá contribuir para o estabelecimento de parâmetros seguros e reproduzíveis, consolidando a aplicação da aPDT como adjuvante ou alternativa terapêutica aos antifúngicos tradicionais. Assim, esta revisão integrativa reforça o potencial translacional da aPDT no manejo de biofilmes mistos, fornecendo subsídios relevantes para o avanço de pesquisas futuras e para o desenvolvimento de abordagens mais eficazes no controle das infecções fúngicas orais.

442

REFERÊNCIAS

- CIEPLIK, F. et al. Antimicrobial photodynamic therapy – what we know and what we don't. *Critical Reviews in Microbiology*, v. 44, n. 5, p. 571–589, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/1040841X.2018.1467876> Acesso em: 01 dez. 2025.
- DEORUKHKAR, S. C.; SAINI, S.; MATHEW, S. Virulence factors contributing to pathogenicity of *Candida tropicalis* and its antifungal susceptibility profile. *International Journal of Microbiology*, v. 2014, p. 456878, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2014/456878> Acesso em: 01 dez. 2025.
- DOVIGO, L. N. et al. Investigation of the photodynamic effects of curcumin against *Candida albicans*. *Photochemistry and Photobiology*, v. 87, n. 4, p. 895–903, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1751-1097.2011.00937.x> Acesso em: 01 dez. 2025.
- FREITAS, V. A. Q. et al. Distribution and antifungal susceptibility profiles of *Candida* species isolated from people living with HIV/AIDS in a public hospital in Goiânia, GO, *Brazil. Brazilian Journal of Microbiology*, v. 54, n. 1, p. 125–133, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s42770-022-00851-w>. Acesso em: 01 dez. 2025.
- GHORBANI, J. et al. Photosensitizers in antibacterial photodynamic therapy: an overview. *Laser Therapy*, v. 27, n. 4, p. 293–302, 2018. Disponível em: https://doi.org/10.5978/islsm.27_18-RA-01. Acesso em: 01 dez. 2025.

HU, L. et al. Characterization of oral candidiasis and the *Candida* species profile in patients with oral mucosal diseases. **Microbial Pathogenesis**, v. 134, p. 103575, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.103575>. Acesso em: 01 dez. 2025.

HUANG, L. et al. Type I and Type II mechanisms of antimicrobial photodynamic therapy: an in vitro study on gram-negative and gram-positive bacteria. **Lasers in Surgery and Medicine**, v. 44, n. 6, p. 490–499, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/lsm.22045>. Acesso em: 01 dez. 2025.

HUC, A. et al. Interspecies interactions of single- and mixed-species biofilms of *Candida albicans* and **Aggregatibacter actinomycetemcomitans**. **Biomedicines**, v. 13, n. 8, p. 1890, 2025. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/biomedicines13081890>. Acesso em: 01 dez. 2025.

JACOBSEN, I. D. The role of host and fungal factors in the commensal-to-pathogen transition of *Candida albicans*. **Current Clinical Microbiology Reports**, v. 10, n. 2, p. 55–65, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40588-023-00190-w>. Acesso em: 01 dez. 2025.

KHOZEIMEH, F. et al. Evaluation of the effects of photodynamic therapy with methylene blue on different *Candida* species in vitro. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 41, p. 103260, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2022.103260>. Acesso em: 01 dez. 2025.

LAMOTH, F. et al. Changes in the epidemiological landscape of invasive candidiasis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 73, supl. 1, p. i4–i13, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/jac/dkx444>. Acesso em: 01 dez. 2025.

LI, Y. et al. Antimicrobial photodynamic therapy against oral biofilm: influencing factors, mechanisms, and combined actions with other strategies. **Frontiers in Microbiology**, v. 14, p. 1192955, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1192955>. Acesso em: 01 dez. 2025.

LIU, X. et al. Cage-modified hypocrellin against multidrug-resistant *Candida* spp. with unprecedented activity in light-triggered combinational photodynamic therapy. **Drug Resistance Updates**, v. 65, p. 100887, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.drup.2022.100887>. Acesso em: 01 dez. 2025.

LOAIZA TOSCUENTO, D. I. et al. The impact of methylene blue in antimicrobial photodynamic therapy against different *Candida* species and its synergy with fluconazole. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 45, p. 103871, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2024.103871>. Acesso em: 01 dez. 2025.

LOPES, J. P.; LIONAKIS, M. S. Pathogenesis and virulence of *Candida albicans*. **Virulence**, v. 13, n. 1, p. 89–121, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.2019950>. Acesso em: 01 dez. 2025.

PERIĆ, M. et al. A systematic review of denture stomatitis: predisposing factors, clinical features, etiology, and global *Candida* spp. distribution. **Journal of Fungi**, v. 10, n. 5, p. 328, 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof10050328>. Acesso em: 01 dez. 2025.

RODRIGUES, G. B. et al. Photodynamic inactivation of *Candida albicans* and *Candida tropicalis* with aluminum phthalocyanine chloride nanoemulsion. **Fungal Biology**, v. 124, n. 5, p. 297–303, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.funbio.2019.08.004>. Acesso em: 01 dez. 2025.

SILVA, S. et al. Biofilms of non-*Candida albicans* *Candida* species: quantification, structure and matrix composition. **Medical Mycology**, v. 47, n. 7, p. 681–689, 2009. Disponível em: <https://doi.org/10.3109/13693780802549594>. Acesso em: 01 dez. 2025.

SONGCA, S. P.; ADJEI, Y. Applications of antimicrobial photodynamic therapy against bacterial biofilms. **International Journal of Molecular Sciences**, v. 23, p. 3209, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijms23063209>. Acesso em: 01 dez. 2025.

SOUZA, C. M. et al. Adhesion and biofilm formation by the opportunistic pathogen *Candida tropicalis*: what do we know? **Canadian Journal of Microbiology**, v. 69, n. 6, p. 207–218, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1139/cjm-2022-0195>. Acesso em: 01 dez. 2025.

SOUZA, J. et al. A incidência de doenças causada por leveduras *Candida albicans*, glabrata e *tropicalis*. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, p. 1–14, 2022. Disponível em: <https://www.brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/43423>. Acesso em: 01 dez. 2025.

TAVANGAR, A. et al. Sensitivity of four various *Candida* species to photodynamic therapy mediated by indocyanine green: an in vitro study. **Journal of Dentistry (Shiraz)**, v. 22, n. 2, p. 118–124, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.30476/DENTJODS.2020.81817.0>. Acesso em: 01 dez. 2025.

TAYLOR, M.; BRIZUELA, M.; RAJA, A. Oral candidiasis. In: **StatPearls** [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK545282/>. Acesso em: 19 out. 2025.

VIPULANANDAN, G. et al. Dynamics of mixed-*Candida* species biofilms in response to antifungals. **Journal of Dental Research**, v. 97, n. 1, p. 91–98, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/0022034517729351>. Acesso em: 01 dez. 2025.

ZHANG, L. et al. Rapid inactivation of mixed biofilms of *Candida albicans* and *Candida tropicalis* using antibacterial photodynamic therapy: based on PAD™ Plus. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 42, p. 103605, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2023.103605>. Acesso em: 01 dez. 2025.