

Terapia fotodinâmica para candidíase: uma comparação entre seu uso isolado e combinado com terapia farmacológica convencional

Photodynamic therapy for candidiasis: a comparison between its use alone and combined with conventional pharmacological therapy

Recebido: 03/04/2023 | Revisado: 24/04/2023 | Aceitado: 25/04/2023 | Publicado: 29/04/2023

Alessandro Siqueira Ferreira

Universidade Brasil, Brasil

E-mail: alessandrouniero@gmail.com

Juliana Pereira dos Santos

Universidade Brasil, Brasil

E-mail: julianapereira.1826@gmail.com

Aleksandra Moreira dos Santos

Universidade Brasil, Brasil

E-mail: aleksandramoreira.30@hotmail.com

Paola de Jesus Santos

Universidade Brasil, Brasil

E-mail: paola123@gmail.com

Michele Cristina Silva do Vale

Universidade Brasil, Brasil

E-mail: neuromvale@gmail.com

Wagner Seroli

Universidade Brasil, Brasil

E-mail: wseroli@yahoo.com

Resumo

A literatura relata que a infecção fúngica que mais acomete a cavidade oral dos seres humanos é a candidíase. Essa prevalência em larga escala tem relação com muitos casos de resistência aos antifúngicos, e falta de aderência ao tratamento devido os seus efeitos colaterais. O que sugere a necessidade de novas práticas para o tratamento desta patologia. Desta forma, a terapia fotodinâmica (PDT) tem inferido bons resultados no manejo e terapêutica da candidíase oral. O objetivo deste estudo foi verificar a eficácia da terapia fotodinâmica de forma isolada, e associada a terapia medicamentosa convencional. Método: revisão narrativa de literatura, à partir das bases de dados, MedLine, PubMed, Scielo, e Google acadêmico. Foram realizadas buscas em livros, artigos científicos, monografias, dissertações e teses, publicados entre 2011, e 2023. Os resultados inferem que o uso da PDT, como monoterapia possui competência para o controle da candidíase oral de maneira satisfatória. Contudo, verificou-se melhores resultados quando houve a associação da PDT, com a terapêutica convencional.

Palavras-chave: Candidíase oral; Candida; Terapia fotodinâmica; Laser.

Abstract

The literature reports that the fungal infection that most affects the oral cavity of human beings is candidiasis. This large-scale prevalence is related to many cases of resistance to antifungals, and lack of adherence to treatment due to its side effects. This suggests the need for new practices for the treatment of this pathology. Thus, photodynamic therapy (PDT) has inferred good results in the management and therapy of oral candidiasis. The aim of this study was to verify the effectiveness of photodynamic therapy in isolation, and associated with conventional drug therapy. Method: narrative literature review, based on MedLine, PubMed, Scielo, and academic Google databases. Searches were carried out in books, scientific articles, monographs, dissertations and theses, published between 2011 and 2023. The results infer that the use of PDT as monotherapy has competence to control oral candidiasis in a satisfactory manner. However, better results were found when PDT was associated with conventional therapy.

Keywords: Oral candidiasis; Candida; Photodynamic therapy; Laser.

1. Introdução

A candidíase oral é a infecção fúngica mais prevalente diagnosticada na cavidade oral humana. Esta infecção fúngica

afeta principalmente a língua, palato e mucosa oral em indivíduos afetados. Sua etiologia está diretamente relacionada às leveduras do gênero *Candida ssp.* Dessas espécies, a *Candida albicans* é considerada a mais nociva. A candidíase é frequentemente descrita na literatura como uma infecção oportunista na qual *Candida ssp* abandona uma relação simbiótica (onde duas espécies convivem) e torna-se patogênica em condições adequadas para sua proliferação. Exemplos incluem xerostomia, diabetes, hipossaliva, uso prolongado de antibióticos e corticosteróides, uso de próteses totais e parciais. Por se tratar de uma patologia oportunista, acredita-se que a candidíase tenha relação direta com o sistema imunológico do paciente, ou seja, pacientes com o sistema imunológico enfraquecido são mais suscetíveis a essa infecção. Tal infecção fúngica pode se manifestar com uma grande diversidade de sinais clínicos, que podem levar a confusão de diagnósticos. Existem vários fatores que podem tornam um indivíduo predisposto ao aumento patológico das colônias fúngicas tornando sua existência patológica. Atualmente existem inúmeros fármacos para o tratamento e regressão da candidíase, como os antimicóticos. Contudo, não são raras as vezes em que a medicação não é eficaz devidos a individualidade biológica de cada paciente, assim como a presença do efeito das salvas de saliva que juntamente com a movimentação da musculatura bucal podem reduzir a concentração do fármaco em níveis não terapêuticos para aquele caso. A literatura apresenta uma série de tratamentos para a candidíase oral; dentre eles estão: adequação do meio bucal, higienização oral assertiva, fitoterápicos, terapia fotodinâmica, e medicações de uso tópico, e sistêmico. (Luan, 2017).

Algumas doenças sistêmicas estão diretamente relacionadas à suscetibilidade à candidíase, como a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS), síndrome metabólica, malignidade e etc. (Costa, 2011; Lescano et al, 2019; Nuñez et al, 2019; Teodoro et al, 2020; Rosa et al, 2021).

A ciência aponta três principais manifestações patológicas da candidíase oral: candidíase eritematosa, candidíase pseudomembranosa e candidíase hiperplásica. Na forma eritematosa, as lesões apresentam coloração avermelhada, caráter doloroso, maior suscetibilidade na região dorsal da língua contendo a área depapilar e estão diretamente associadas ao uso prolongado de antibióticos de longo espectro, que, por reduzirem a número de bactérias presentes na cavidade oral, favorecem a proliferação de *Candida ssp.* A candidíase pseudomembranosa é caracterizada pelo aparecimento de placas brancas na área da mucosa bucal, que são rapidamente removidas por raspagem. Por outro lado, o tipo hiperplásico é relatado por alterações histológicas na região dorsal da língua e comissura labial, que é esbranquiçada e de difícil remoção. (Núñez et al, 2019; Teodoro, 2020; Rosa et al, 2021).

Lasers estão sendo cada vez mais usados como adjuvantes no tratamento de condições bucais. O uso de aparelhos a laser para o tratamento de diversas doenças tem sido documentado desde a década de 60. Quando o objetivo é a degradação e morte microbiana, a literatura conceitua a terapia fotodinâmica como a combinação de uma fonte de luz e um fotossensibilizador. A terapia fotodinâmica envolve a combinação de um fotossensibilizador não tóxico e uma matriz de luz visível na presença de oxigênio. (Eduardo et al, 2015; Queiroz, 2021).

Lasers de alta potência são comumente usados em cirurgia para remover tecidos duros, como esmalte, dentina e osso, além de vaporizar tecidos moles por meio de incisões. Também possui efeito antimicrobiano, que ocorre por meio de temperaturas elevadas durante procedimentos cirúrgicos. Os lasers de baixa potência, por outro lado, têm efeitos terapêuticos, proporcionando reparação tecidual, modulação da dor e redução das características inflamatórias. Ao lidar com lasers de baixa potência, não há efeito antimicrobiano porque a temperatura do tecido não aumenta. No entanto, a redução de microorganismos associada ao uso de lasers de baixa potência é de 99-100% se fotossensibilizadores estiverem envolvidos. (Eduardo et al, 2015; Queiroz, 2021).

Estudos têm mostrado que a terapia fotodinâmica é importante e relevante para o tratamento e controle da candidíase, pois melhores resultados são obtidos quando a aPDT é associada à terapia convencional. Esse privilégio é confirmado pelo alto índice de resistência devido à baixa disponibilidade de antifúngicos para essa patologia, corroborando assim a ideia da

necessidade de terapias complementares para o tratamento da candidíase. (Freitas, 2015, Lescano et al, 2019; Teodoro, 2020).

A partir dessas informações, este estudo tem por objetivo relatar sobre a importância do uso da terapia fotodinâmica para o tratamento da candidíase.

2. Metodologia

Este trabalho foi desenvolvido por meio de uma revisão narrativa de literatura baseada em livros, e artigos científicos indexados nas bases da Scientific Electronic Library Online (Scielo), US Nacional Library of Medicine National Institutes of Health (PubMed), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (Medline) e Google acadêmico com os descritores: Candidíase Oral; Cândida; Terapia fotodinâmica; e Laser, publicados nos últimos 12 anos. Os critérios de inclusão foram: artigos disponíveis na íntegra, e em português, publicados entre 2011, e 2023, relacionados com os descritores sugeridos. Destes, 35 artigos foram selecionados inicialmente para leitura do resumo e, 28 artigos foram lidos em sua totalidade para a composição do corpo desta revisão. (Estrela, 2018; Soares et al., 2013).

3. Resultados e Discussão

Tratando-se de seres humanos a espécie de candida spp. mais prevalente na mucosa bucal hígida é a espécie *C. albicans* que é um tipo de fungo dimórfico, isto é, tem a capacidade de modificar a sua forma de acordo com o ambiente. O que define a patogenicidade devido ao aumento das colônias fúngicas da candida é a predisposição do hospedeiro a fatores virulentos, e patogênicos visto que a relação inicial entre o indivíduo e o fungo *C. albicans* é de comensalismo. (Luan, 2017)

Dentre os tipos de apresentações clínicas da candidíase oral, os autores a classificam em candidíase oral primária, e candidíase oral secundária. Dentro da candidíase oral primária existe uma subdivisão em três divisões: candidíase hiperplásica, candidíase eritematosa, e candidíase pseudomembranosa. A candidíase pseudomembranosa é relatada como a mais grave, devido seu potencial de infecção aguda. Se apresenta com maior incidência em pacientes idosos, imunocomprometidos, com doenças sistêmicas, pacientes oncológicos, sob terapia farmacológica com corticóides, e antibióticos, e pacientes portadores de AIDS. Clinicamente se apresenta sobre a superfície oral como placas brancas, ou amarelo- esbranquiçadas, que quando retiradas por meio da higienização revelam o epitélio descamado, avermelhado e sangrento. A candidíase eritematosa é considerada mais rara. Se apresenta clinicamente com a presença de área eritematosa local, e dolorosa. Essa forma de candidíase tem maior acometimento de pessoas portadoras de HIV, sendo a única forma de candidíase que é associada a presença de dor. A candidíase hiperplásica se difere da candidíase pseudomembranosa por não ser destacável. Suas lesões acometem de forma bilateral a comissura labial, e bordas de língua e palato. Pode se apresentar clinicamente como uma placa branca, ou eritematosa nodular. (Luan, 2017; Oliveira et al., 2022).

O tratamento convencional da candidíase baseia-se na administração de antifúngicos tópicos: nistatina ou miconazol. A nistatina é a droga de escolha devido à sua comprovada eficácia e eficiência contra essa patologia, além de apresentar menos efeitos colaterais do que outros antifúngicos. Para pacientes diabéticos, a nistatina e o miconazol são opções adequadas, pois contêm sacarina sódica em sua composição, o que pode minimizar o risco para esses pacientes. Fluconazol, cetoconazol, flucitosina e anfotericina B são as drogas de escolha para o tratamento sistêmico da candidíase. Em casos mais graves, recomenda-se anfotericina-B ou equinocandinas intravenosas. No entanto, um grande número de pacientes ainda desenvolve resistência a essas drogas, resultando em uma taxa de recaída significativamente aumentada. A terapia convencional, ainda possui como desvantagens, possíveis interações medicamentosas, náuseas, vômitos, e problemas gastrointestinais. (Siqueira et al, 2015, Teodoro et al, 2020).

A terapia fotodinâmica, caracteriza-se por um tratamento baseado na utilização de luz associada a um fotossensibilizador para promover a morte celular por um comprimento de onda específico que tem a capacidade de ativar o

fotossensibilizador na presença de oxigênio. Este protocolo de tratamento tem sido utilizado em diversas especialidades odontológicas, permitindo procedimentos minimamente invasivos, irritação tecidual e transmissão microbiana. A literatura é incisiva ao sugerir a aPDT como uma alternativa terapêutica eficaz na remissão de lesões e diminuição da quantidade de microrganismos. (Cavalcanti, 2011; Ferreira et al, 2017; Reis, 2015; Ramirez et al., 2023).

A terapia fotodinâmica, é um tratamento que visa tratar infecções superficiais, de forma que não consiga destruir os microorganismos naturais da flora oral. Para que esse tratamento seja eficaz, um fotossensibilizador é aplicado topicamente, seguido de exposição a comprimentos de onda específicos de luz na presença de oxigênio. Depois que o fotossensibilizador é ativado pelo uso da luz, algumas reações químicas ocorrerão no nível celular, resultando em aumento da permeabilidade celular, causando danos às células fúngicas considerado por Freitas, 2015, como uma boa estratégia de tratamento para candidíase oral. (Nuñez et al, 2013; Teodoro et al, 2020).

Pereira et al. (2015), verificaram o potencial do uso da terapia fotodinamica para candidíase em 48 indivíduos portadores de próteses removíveis, e com estomatite protética. Os resultados inferem que após o tratamento com terapia fotodinâmica, em conjunto com a terapia convencional, houve uma minimização satisfatória de algumas espécies de cândida, reduzindo seus efeitos patogênicos.

Peretti et al., 2021 investigaram a ocorrência de candidíase oral em pacientes submetidos a tratamentos antineoplásicos. Para compor este estudo foram incluídos na amostra pacientes portadores de neoplasias malignas que tenham iniciado o protocolo sugerido pela equipe médica, (quimioterapia, radioterapia ou a combinação destes), a partir dos dezoito anos de ambos os gêneros. Para compor a análise dos pacientes foram verificadas suas fichas clínicas, assim como a coleta de dados nos prontuários com intuito da obtenção de informações clínicas razoáveis. Após receberem a radioterapia e (ou) quimioterapia, os indivíduos foram submetidos a um exame físico intraoral, que objetivava verificar a presença de possíveis lesões orais, em especial, a candidíase. Os resultados sugerem que a espécie de *Candida* mais encontrada foi a *C. albicans* seguida pela *C. tropicalis*. Após avaliação das amostras verificou-se que em 93,75% dos casos foi encontrada uma positividade para a presença de candidíase. A respeito do gênero, não houve uma predisposição de maior acometimento de candidíase entre os gêneros. Sobre a localização do tumor primário e a manifestação da candidíase, foi encontrada maior relação em pacientes com neoplasias de cabeça e pescoço 20/48 (41,67%), tumor em mama 12/48 (25%), leucemia 10 (20,83%), tumor em região de estômago 4/48 (8,33%) e neuroblastoma 2/48 (4,17%).

Hidalgo (2018), estudou a eficácia da associação da terapia fotodinâmica com nistatina em candidose oral resistentes a fluconazol induzida em camundongos. Mediante dos achados macroscópicos, os resultados apresentam clinicamente, uma satisfatória regressão das lesões na cavidade oral dos animais, concomitante a diminuição cenário inflamatório, o que certifica a ideia que a terapia fotodinâmica, associada a terapia convencional, é eficaz.

Afrozzi e colaboradores (2019), apresentam um estudo onde investigam a eficácia da terapia fotodinâmica, combinada com nistatina, para a remissão e controle da estomatite bucal, em comparação com a monoterapia a base de nistatina. O estudo contou com 66 pacientes que foram divididos em dois grupos. O grupo controle no qual foi ministrado a monoterapia à base de nistatina, e o grupo PDT, no qual os pacientes receberam a terapia fotodinâmica associada a nistatina. Ambos os grupos foram submetidos ao protocolo de tratamento com nistatina três vezes ao dia, porém o grupo aPDT recebeu a aplicação da terapia fotodinâmica uma vez na semana complementando o tratamento associado a nistatina. Os resultados inferem que a diminuição da colônia, e das lesões observadas clinicamente foram significativamente maior no grupo aPDT associado a nistatina, quando confrontado com os resultados do grupo que recebeu apenas nistatina. Esse dado corrobora os achados que sugerem que a aPDT, é uma estratégia terapêutica válida para tratamento, quando comparado ao tratamento monoterápico com antifúngicos convencionais.

Corroborando estes achados estão os dados Rimachi et al., 2018 que verificaram a eficácia da aPDT associada a

nistatina. Este estudo objetivou avaliar o uso da terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) associada a nistatina no tratamento de candidíase oral induzida em camundongos contaminados com *C. albicans* resistente a fluconazol. A amostra contou com 174 camundongos da raça Swiss fêmeas 5 semanas de vida. Observou-se uma diminuição significativa na terapia fotodinâmica associada a terapia farmacológica.

4. Conclusão

Diante dos estudos apresentados, a terapia fotodinâmica combinada com a terapia convencional é considerada mais eficiente para o tratamento da candidíase oral quando comparada com a monoterapia tradicional com antifúngicos convencionais. Esses resultados demonstram que essa opção de tratamento é eficiente e deve ser considerada mediante o planejamento de um paciente com candidíase. A combinação de PDT e terapia convencional também demonstrou aplicabilidade no que tange a diminuição das populações fúngicas, redução de lesões e redminimização de processos inflamatórios, o que viabiliza o uso de quantidades menores de drogas antifúngicas e promove menor resistência ao fármaco. Sugere-se novas pesquisas sobre o uso de PDT em amostra de pacientes idosos hospitalizados em UTI com tubos endotraqueais.

Referências

- Afroozi, B., Zomorodian, K., Lavaee, F., Shahrabadi, Z. Z., & Mardani, M. (2019). Comparison of the efficacy of indocyanine green-mediated photodynamic therapy and nystatin therapy in treatment of denture stomatitis. *Photodiagnosis and photodynamic therapy*, 27, 193-197.
- Cavalcanti, T. M., Almeida-Barros, R. Q. D., Catão, M. H. C. D. V., Feitosa, A. P. A., & Lins, R. D. A. U. (2011). Conhecimento das propriedades físicas e da interação do laser com os tecidos biológicos na odontologia. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 86, 955-960.
- Costa, A. C. B. P. (2011). Avaliação da Terapia Fotodinâmica em *Candida albicans* in vitro e in vivo. 2011. Dissertação (Mestrado em Biopatologia Bucal) - Faculdade de Odontologia de São José dos Campos, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho". <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/95047>.
- Eduardo, C. D. P., Bello-Silva, M. S., Ramalho, K. M., Lee, E. M. R., & Aranha, A. C. C. (2015). A terapia fotodinâmica como benefício complementar na clínica odontológica. *Revista da Associação Paulista de Cirurgiões Dentistas*, 69(3), 226-235.
- Estrela, C. (2018). Metodologia científica: ciência, ensino, pesquisa. *Artes Médicas*.
- Ferreira, C. L. R., Anacleto, F. N., Santos, C. H. D. S. D., Vieira, A. D., & Vance, R. (2017). Uso de ultrassom e laser na descontaminação do sistema de canais radiculares: revisão de literatura. *Dent. press endod*, 27-33.
- Freitas, L. S. D. F. (2015). Efeito antimicrobiano de múltiplas sessões de terapia fotodinâmica sobre biofilmes de *Candida* spp. formados in vitro. (Tese de mestrado, Universidade Estadual de Maringá).
- Rimachi Hidalgo, KJ (2018). Eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana associada a nistatina no tratamento de candidose oral em camundongos infectados com *Candida albicans* resistentes ao fluconazol. (Dissertação de mestrado, Universidade Federal do Amazonas).
- Lescano, F. A., Oliveira P. T., Vieira, I. P., Oliveira, J. H. M., da Costa, M. W., Juliano, F. M. S., & Simões, E. A. P. (2019). Utilização da terapia fotodinâmica em candidíase oral. *Perspectivas Experimentais e Clínicas, Inovações Biomédicas e Educação em Saúde (PECIBES)*, 5(2), 67-67.
- Luan, V. (2017). Protocolos de tratamento em candidíase oral: uma revisão de literatura. *Repositório UFCG*. <http://dspace.sti.ufcg.edu.br:8080/jspui/handle/riufcg/25879>
- Nunez, S., Garcez, A. S., & Ribeiro, M. S. (2015). PDT-Terapia fotodinâmica antimicrobiana na odontologia. *Elsevier Brasil*.
- Nuñez, S. C., Ribeiro, M. S., Garcez, A. S. (2019). PDT - Terapia fotodinâmica antimicrobiana na odontologia. (2a ed.), *Elsevier*. 253.
- Oliveira, R. F., Silva, L. P. D. L., Silva, F. V. D., Andrade, K. D. S., Moreira Romão, T. C., Dos Santos, M. G. C., & Arnaud, R. R. (2021). Terapia fotodinâmica associada a laser no tratamento endodôntico. *Archives of health investigation*, 10(2), 236-240. <https://doi.org/10.21270/archi.v10i2.5051>.
- Oliveira, R. P. de, Oliveira, A. F. de, Romano, R., Jesus, A. C. de, Vale, M. C. S. do, & Seroli, W. (2022). O uso da terapia fotodinâmica na candidíase oral. *E-Acadêmica*, 3(3), e4133339. <https://doi.org/10.52076/eacad-v3i3.339>
- Pereira, C. A., Domingues, N., Silva, M. P., Costa, A. C. B. P., Junqueira, J. C., & Jorge, A. O. C. (2015). Photodynamic inactivation of virulence factors of *Candida* strains isolated from patients with denture stomatitis. *Journal of Photochemistry and Photobiology B: Biology*, 153, 82-89.
- Pereti, J., & Maza, L. (2021). Ocorrência de candidíase oral em pacientes submetidos a tratamentos antineoplásicos Occurrence of oral candidiasis in patients submitted to antineoplastic treatment. *J Health Sci Inst*, 39(3), 195-203. https://repositorio.unip.br/wp-content/uploads/tainacan-items/34088/82708/07V39_n3_2021_p195a198.pdf

Queiroz, RS (2021). Aplicação da terapia fotodinâmica no tratamento endodôntico: revisão da literatura. *Revista da Faculdade de Odontologia - UPF*, 26(1), 1-10.

Ramirez, I., Soares, L. F. F., Nascimento, V. A., Reis, C. L. B. dos, Almeida, A. C. P. de, & Oliveira, D. S. B. de. (2023). Associação entre Terapia Fotodinâmica antimicrobiana e Nanotecnologia: Revisão Sistemática e Meta-análise. *Archives of Health Investigation*, 12(1), 33-48. <https://doi.org/10.21270/archi.v12i1.5816>

Reis, F. (2015). Tecnologias endodônticas. *Editora Santos*.

Rimachi Hidalgo, K. J. (2018). Eficácia da terapia fotodinâmica antimicrobiana associada a nistatina no tratamento de candidose oral em camundongos infectados com *Candida albicans* resistente a fluconazol. *Repositorio.unesp.br*. <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/180213>

Rosa, C, Curi, V, Rosa, A, Filho, A, Bianchi, C, Deps, T, Crepaldi, M, Crepaldi, M, & Crepaldi, M. (2021). Candidíase bucal. *Revista Faipe*, 11(1), 155-163.

Sharifzadeh, S., Lotfali, E., Novin, N., Norouzi, S., & Azizi, F. (2022). Treatment of resistant *Candida albicans* in oral lichen planus patients with low power laser. *Journal of Dermatology and Cosmetic*, 13(1), 14-20. https://jdc.tums.ac.ir/browse.php?a_id=5580&sid=1&slc_lang=en

Silva, J. B., Lins, D. A. C. P., & Santos, T. K. G. L. dos. (2018). O uso da terapia fotodinâmica como tratamento complementar na candidíase oral. *Archives of health investigation*, 7. <https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArchI/article/view/3516>

Siqueira, J. S, Batista, S. A, Silva Jr, A., Ferreira, M. F, Agostini, M, & Torres, S. R. (2015). Candidíase oral em pacientes internados em UTI. *Revista Brasileira de Odontologia*, 71(2), 176.

Soares A, Dorlivete P, Shitsuka M, Parreira F, & Shitsuka R. (2013). Metodologia da pesquisa científica [Internet]. *Repositório UFSM*. Available from: https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf

Sousa, B. J. L., Nascimento, J. A., Motta, M. N. A., Rocha, G. C. E. S., Moura, A. L., Jesus, G. P., Silva, K. M. (2021). Terapia fotodinâmica para o tratamento das lesões orais: revisão de literatura. *Brazilian Journal of Development*.7(6), 56229-56246.

Sousa, S. C. A. de, Maia, C. M., Andrade, M. H. S. M. de, Nunes, I. da S., Sena, L. S. B. de, Rosendo, R. A., Carvalho, C. H. P. de, & Sousa, J. N. L. de. (2022). Utilização de Terapia Fotodinâmica no Tratamento de Candidose Oral: Relato de Caso. *Archives of Health Investigation*, 11(4), 721-726. <https://doi.org/10.21270/archi.v11i4.5489>

Teodoro, P, & Fernandes, H. V. (2020). O uso da terapia fotodinâmica como método alternativo de tratamento da candidíase oral. *Revista Arquivos Científicos (IMMES)*, 3(1), 14-23. <https://doi.org/https://doi.org/10.5935/2595-4407/rac.immes.v3n1p14-23>.