

UNIVERSIDADE PAULISTA DE CAMPINAS
Curso de Bacharel em Odontologia

PIETRA ROSA TRINDADE

**TERAPIA FOTODINÂMICA: REVISÃO SOBRE APLICAÇÃO E TRATAMENTO
EM LESÕES BUCAIS DE TECIDO MOLE**

CAMPINAS, SP

2025

UNIVERSIDADE PAULISTA DE CAMPINAS
Curso de Bacharel em Odontologia

PIETRA ROSA TRINDADE

**TERAPIA FOTODINÂMICA: REVISÃO SOBRE APLICAÇÃO E TRATAMENTO
EM LESÕES BUCAIS DE TECIDO MOLE**

Trabalho de Conclusão de Curso para obtenção
do título de graduação em Odontologia
apresentado Universidade Paulista – UNIP.

Orientadora: Dra. Juliana Bellini

Co-orientadora: Dra. Luciana Pietro

CAMPINAS, SP

2025

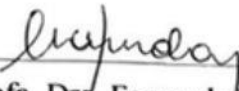
PIETRA ROSA TRINDADE

**TERAPIA FOTODINÂMICA: REVISÃO SOBRE APLICAÇÃO E TRATAMENTO
EM LESÕES BUCAIS DE TECIDO MOLE**

Trabalho de Conclusão de Curso para obtenção
do título de graduação em Odontologia
apresentado Universidade Paulista – UNIP.

Aprovado em: *nota 10*

BANCA EXAMINADORA




Prof. Dra. Fernanda Datti

Universidade Paulista – UNIP



Prof. Me. Juliana Bellini Pereira da Silva

Universidade Paulista – UNIP



Prof. Dra. Luciana Pietro

Universidade Paulista - UNIP

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos meus pais, pelo amor incondicional, por sempre acreditarem em mim e me apoiarem em cada etapa desta jornada.

Dedico também aos meus amigos, pela companhia, incentivo e amizade sincera que tornaram esta caminhada mais leve e especial.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, por me conceder força, sabedoria e coragem para chegar até aqui.

Aos meus professores e orientadores, pela paciência, dedicação e por compartilharem seus conhecimentos, contribuindo de forma essencial para meu crescimento acadêmico e profissional.

Aos meus colegas de turma, pela parceria, amizade e por tornarem os momentos de estudo mais leves e cheios de aprendizado.

A todos que, direta ou indiretamente, fizeram parte desta conquista, o meu sincero muito obrigada.

“A educação é a luz que nunca se apaga.”

(Nelson Mandela)

RESUMO

A terapia fotodinâmica (TFD) tem ganhado espaço na odontologia como uma alternativa viável para o tratamento de diferentes lesões em tecidos moles da cavidade oral. A técnica combina um fotossensibilizador ativado por uma fonte de luz específica, resultando na formação de espécies reativas de oxigênio capazes de eliminar microrganismos e, ao mesmo tempo, estimular processos de reparo tecidual. Nesta revisão de literatura, foram analisadas as principais aplicações clínicas da TFD, com destaque para mucosite oral, candidíase, herpes simples e líquen plano. Os estudos demonstram que a TFD apresenta ação antimicrobiana eficaz, reduz dor e inflamação e favorece a cicatrização, além de ser minimamente invasiva e apresentar baixa toxicidade sistêmica. Apesar dos resultados promissores, ainda existem limitações relacionadas à padronização de protocolos e à escolha do fotossensibilizador ideal. Assim, a TFD se mostra como uma ferramenta terapêutica inovadora, mas que requer mais pesquisas clínicas para consolidar sua aplicação de forma definitiva na odontologia.

Palavras-chave: Terapia fotodinâmica; Estomatologia; Lesões orais; Fotossensibilizador.

ABSTRACT

Photodynamic therapy (PDT) has been gaining importance in dentistry as a feasible alternative for the management of soft tissue lesions in the oral cavity. The technique involves the use of a photosensitizer activated by a specific light source, leading to the production of reactive oxygen species that eliminate microorganisms and stimulate tissue repair processes. This literature review examined the main clinical applications of PDT, particularly in cases of oral mucositis, candidiasis, herpes simplex, and oral lichen planus. Evidence indicates that PDT provides effective antimicrobial action, reduces pain and inflammation, and promotes healing, while being minimally invasive and presenting low systemic toxicity. Despite these benefits, challenges remain regarding the standardization of clinical protocols and the choice of photosensitizers. Therefore, PDT can be considered an innovative therapeutic option in dentistry, although further clinical studies are necessary to establish consistent guidelines for its use.

Keywords: Photodynamic therapy; Oral lesions; Stomatology; Photosensitizer.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
2. DESENVOLVIMENTO	13
2.1 Metodologia	13
2.2 Revisão de Literatura	14
2.2.1 Mecanismo de ação da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana	14
2.2.2 Tipos de Fotossensibilizantes	16
2.2.3 Tratamento das lesões orais	18
2.2.3.1 Mucosite Oral	19
2.2.3.2 Candidíase Oral	20
2.2.3.3 Herpes Simples	21
2.2.3.4 Líquen Plano	23
3. DISCUSSÃO DE RESULTADOS.....	24
4. CONCLUSÃO.....	27
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28

1. INTRODUÇÃO

A Terapia Fotodinâmica (TFD) está se tornando mais popular na odontologia como uma abordagem viável para tratar várias infecções e doenças orais com menor probabilidade de efeitos adversos para o paciente quando comparado com a administração sistêmica e local de antibióticos que pode levar à resistência bacteriana, bem como outras consequências adversas, como distúrbios gastrointestinais¹.

Seu procedimento envolve a utilização de uma substância fotossensibilizante ativada por uma fonte de luz específica, a qual produz espécies reativas de oxigênio (EROs) que podem destruir microrganismos patogênicos, como vírus, bactérias e fungos^{1,2}. Além da ação antimicrobiana, a TFD apresenta efeitos biomoduladores e anti-inflamatórios, por meio da regulação de citocinas e estímulo à proliferação celular e ao reparo tecidual, assim como, ação analgésica devido à diminuição do óxido nítrico (ON)².

O processo fotodinâmico envolve a aplicação de um fotossensibilizador, como o corante azul de metileno administrado de forma tópica, por exemplo. Após essa administração, o próximo passo é a irradiação com luz visível em doses baixas, como de lasers de baixa potência ou LED, utilizando um comprimento de onda apropriado. Quando o fotossensibilizador é ativado na presença de oxigênio, ele pode interagir com moléculas adjacentes por meio da transferência de elétrons ou hidrogênio, resultando na formação de radicais livres e, induzindo em severos danos às células microbianas, levando à sua morte. Este oxigênio reativo ataca os componentes celulares, como a membrana celular, que é a primeira barreira ao oxigênio (O₂) por conter lipídeos insaturados, causando danos a esta membrana e, levando à inviabilidade das células, uma vez que, os compostos orgânicos insaturados são vulneráveis à ação do O₂. Os hidroperóxidos gerados neste processo, se transformam em EROs por meio de reações catalíticas, causando uma reatividade ampla e não específica em qualquer macromolécula dentro da célula, permitindo assim, serem afetadas pela TFD. Essa diversidade de alvos celulares dificulta o desenvolvimento de resistência por parte das células³.

A Terapia Fotodinâmica apresenta diversas vantagens que a tornam uma abordagem promissora e eficaz no tratamento de lesões bucais de tecido mole. Trata-se de um método minimamente invasivo e altamente seletivo, que atua diretamente sobre microrganismos ou células alteradas, preservando os tecidos saudáveis ao redor da área tratada^{3,4}. Uma das principais vantagens da TFD é sua baixa toxicidade sistêmica, o que reduz significativamente os efeitos colaterais comuns em terapias convencionais. Além disso, sua ação antimicrobiana é eficaz inclusive contra cepas resistentes a antibióticos e antifúngicos, contribuindo para o controle de infecções orais recorrentes, como candidíase e herpes. A técnica também favorece a cicatrização

e a regeneração dos tecidos, promovendo uma recuperação mais rápida e com menor risco de recidivas. Por ser um procedimento seguro, bem tolerado e geralmente indolor, a TFD pode ser realizada sem a necessidade de anestesia e pode ainda ser utilizada de forma complementar a outros tratamentos, potencializando seus resultados clínicos⁴.

A Estomatologia é uma área da odontologia que se dedica à prevenção, diagnóstico e tratamento de doenças que afetam a cavidade oral e o sistema estomatognático. Isso inclui condições como lesões ulcerativas, doenças virais, úlceras associadas a tumores, lesões brancas, alterações vasculares, problemas nas glândulas salivares, e até mesmo câncer bucal. Os tratamentos tradicionais para essas condições, como câncer bucal e infecções como herpes e candidíase, geralmente envolvem cirurgias, radioterapia, quimioterapia e medicamentos sistêmicos. Embora esses métodos possam ser eficazes, eles também podem causar efeitos colaterais significativos, como diminuição da resistência a infecções, perda de apetite, náuseas, vômitos, emagrecimento⁵.

Devido a esses efeitos adversos e à eficácia limitada das abordagens convencionais, novas terapias estão sendo desenvolvidas, entre as quais se destaca a TFD. Esta técnica já é amplamente utilizada na medicina para tratar lesões neoplásicas e pode ser dividida em terapia antimicrobiana e terapia antineoplásica, ambas aplicáveis na Estomatologia⁵.

A TFD antimicrobiana, que visa controlar infecções por fungos e vírus, oferece benefícios como a rápida eliminação de microrganismos, prevenção da resistência a antifúngicos e antivirais, ausência de interações medicamentosas indesejadas e um custo reduzido^{5,6}. O herpes simples (HSV), por exemplo, é frequentemente tratado com medicamentos sistêmicos, mas nenhum deles é completamente eficaz na eliminação dos sintomas. Assim, novas abordagens, como a fototerapia com laser de baixa potência, têm sido sugeridas, aproveitando suas propriedades biomoduladoras, analgésicas e anti-inflamatórias⁶.

No caso das infecções fúngicas, a candidíase oral, frequentemente causada pela espécie *Candida albicans*, é uma condição comum que pode se tornar crônica, especialmente em indivíduos imunocomprometidos. Os tratamentos convencionais incluem derivados poliênicos como a nistatina, que é eficaz, mas pode causar efeitos colaterais desagradáveis. A anfotericina B é utilizada em casos mais graves, mas também apresenta efeitos adversos significativos. A TFD mostrou-se tão eficaz quanto a nistatina no tratamento de estomatite protética, utilizando derivados da hematoporfirina associados a LED azul⁵.

Apesar do crescente número de estudos sobre a TFD, ainda existem lacunas quanto à padronização dos protocolos clínicos, escolha adequada dos fotossensibilizadores, e à comparação da TFD com métodos convencionais em termos de eficácia e segurança. Diante

disso, torna-se fundamental revisar criticamente a literatura existente para compreender as aplicações mais indicadas, as limitações e os resultados clínicos mais relevantes no tratamento de lesões bucais de tecido mole⁶.

Devido a crescente relevância da Terapia Fotodinâmica na odontologia e de seus resultados promissores no manejo de diferentes patologias que acometem os tecidos moles da cavidade oral, torna-se essencial compreender de forma aprofundada os mecanismos que sustentam sua eficácia clínica. Assim, o presente trabalho tem como objetivo analisar, por meio de uma revisão de literatura, a efetividade e as principais aplicações da TFD no tratamento de lesões bucais de tecidos moles, destacando seus benefícios terapêuticos, limitações e potencial de utilização no contexto odontológico contemporâneo. Além disso, busca-se identificar os fundamentos teóricos e mecanismos de ação envolvidos no processo fotodinâmico, bem como os tipos de lesões que podem ser tratadas por essa técnica, como mucosite oral, candidíase, herpes simples e líquen plano. A partir da análise crítica de estudos nacionais e internacionais, pretende-se compreender o papel da TFD como uma alternativa terapêutica inovadora, minimamente invasiva e de baixa toxicidade, que alia ação antimicrobiana e biomoduladora, contribuindo para a redução de sintomas, aceleração da cicatrização e melhora da qualidade de vida dos pacientes. Dessa forma, este estudo visa reforçar a importância da TFD como um recurso promissor e complementar às terapias convencionais, estimulando a ampliação de pesquisas clínicas que consolidem sua aplicação segura e eficaz na prática odontológica⁶.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1 Metodologia

O presente trabalho consiste em uma revisão de literatura narrativa, com abordagem qualitativa e descritiva. A busca bibliográfica foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, SciELO, ScienceDirect e Google Scholar, utilizando os descritores em português e inglês relacionados à Terapia Fotodinâmica (TFD) e lesões bucais de tecidos moles, combinados pelos operadores booleanos “AND” e “OR”. Foram incluídos artigos originais, estudos clínicos, relatos de caso e revisões que abordassem o uso da TFD em lesões de tecidos moles da cavidade oral, publicados entre 1998 e 2024, disponíveis na íntegra e de acesso gratuito. Excluíram-se trabalhos duplicados, estudos sem relação direta com o tema e pesquisas envolvendo tecidos duros. Após a triagem e leitura dos resumos, 19 artigos atenderam aos critérios de inclusão. Os dados extraídos foram analisados de forma descritiva, considerando tipo de estudo, fotossensibilizador utilizado, parâmetros de luz e principais resultados clínicos. As informações foram organizadas conforme as temáticas predominantes na literatura: eficácia antimicrobiana, características dos fotossensibilizadores e aplicações clínicas da TFD em diferentes lesões orais.

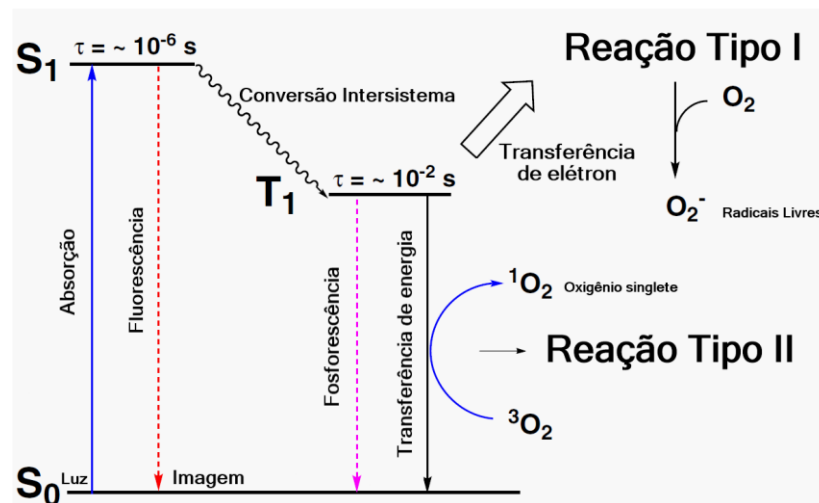
2.2 Revisão de Literatura

2.2.1 Mecanismo de ação da Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana

O princípio de ação da TFD baseia-se na interação entre três componentes essenciais: um agente fotossensibilizador (uma substância não tóxica), uma fonte de luz com comprimento de onda adequado para ativar esse corante, e o oxigênio molecular presente nos tecidos. Quando o fotossensibilizador é exposto à luz emitida por dispositivos como o laser de baixa potência (LBP) ou o LED, ocorre uma reação com o O_2 , gerando EROs (espécies reativas de oxigênio), como o oxigênio singlete (1O_2). Essas moléculas têm alto potencial citotóxico contra os microrganismos^{7,8}.

O mecanismo de ação fototóxico da TFD envolve um processo em que, após a absorção da luz, o fotossensibilizador passa a um estado excitado de maior energia (estado tripleto). A partir daí, podem ocorrer dois tipos de reações: as de Tipo 1, que envolvem transferência de elétrons e resultam na formação de radicais livres como superóxido e hidroxila; e as de Tipo 2, em que há transferência direta de energia para o O_2 , formando o oxigênio singlete altamente reativo e letal para os microrganismos (fig.1)^{7,9}.

Figura 1 – Mecanismo de ação da Terapia Fotodinâmica



Fonte: UFU – Instituto de Química, s.d.

A figura mostra como acontece o mecanismo da terapia fotodinâmica. Primeiro, o fotossensibilizador que está em seu estado basal (S_0) absorve a luz e passa para um estado excitado (S_1). Nesse ponto, ele pode voltar ao estado inicial liberando fluorescência ou então sofrer uma conversão intersistema, atingindo o estado tripleto (T_1), que tem maior tempo de duração. A partir daí, podem ocorrer dois caminhos principais: na Reação Tipo I, há transferência de elétrons ou de hidrogênio, formando espécies reativas de oxigênio (radicais livres); já na Reação Tipo II, acontece a transferência direta de energia para o oxigênio

molecular ($^3\text{O}_2$), resultando em oxigênio singlete ($^1\text{O}_2$), que é extremamente reativo e responsável pelos efeitos citotóxicos da terapia^{7,9}.

Essas espécies oxidantes, devido à sua elevada reatividade e curta duração, atuam diretamente sobre estruturas celulares próximas ao fotossensibilizador ativado. Isso significa que membranas celulares, proteínas e até o material genético dos microrganismos podem ser danificados. Entre os principais mecanismos de morte celular induzida por essas reações estão a peroxidação lipídica, a inibição de enzimas essenciais e a aglutinação de proteínas, todos processos que comprometem funções vitais do microrganismo (Fig. 2)^{3,7-8}.

Além das reações de Tipo I e Tipo II, é importante destacar que o mecanismo fotodinâmico também depende da profundidade de penetração da luz e da disponibilidade de oxigênio tecidual. A geração de espécies reativas de oxigênio (EROs) ocorre de forma altamente localizada, o que garante uma ação seletiva e segura sobre as células-alvo. A eficiência dessa interação está diretamente relacionada à sobreposição entre o espectro de absorção do fotossensibilizador e o comprimento de onda da luz utilizada^{7,8}.

Fontes de luz vermelha (630–700 nm) possuem maior capacidade de penetração nos tecidos, sendo ideais para lesões mais profundas, enquanto as luzes azuis (400–500 nm) são mais indicadas para lesões superficiais, devido à sua absorção limitada pelas camadas epiteliais. Assim, a escolha da fonte luminosa deve considerar o tipo e a profundidade da lesão a ser tratada, buscando o equilíbrio entre eficácia fotodinâmica e segurança tecidual^{7,8}.

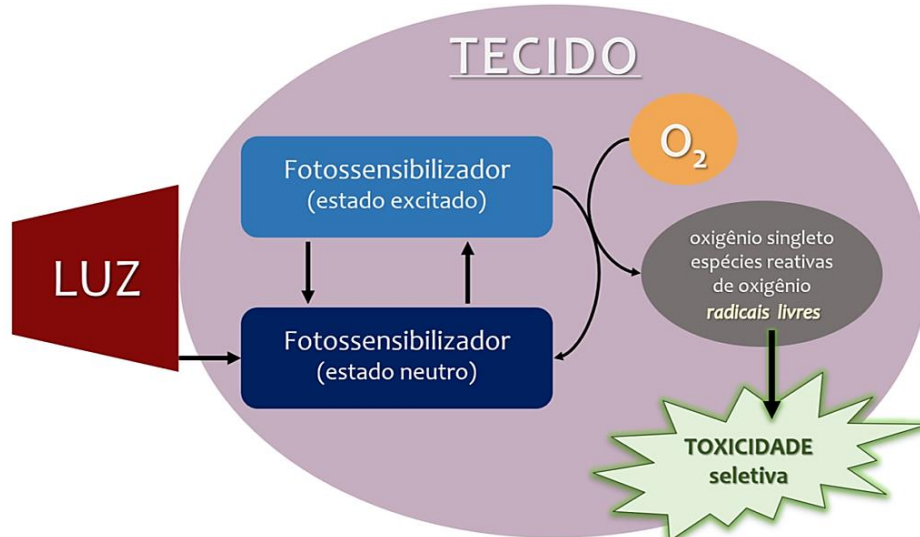
Os tipos de luz utilizados na TFD incluem lasers de baixa intensidade, LEDs e fontes híbridas, com diferentes características de potência e tempo de exposição. O laser de hélio-néon (He-Ne) e os lasers de diodo (InGaAlP e GaAs) são amplamente empregados, pois seus comprimentos de onda são compatíveis com os corantes fenotiazínicos, como o Azul de Metileno e o Azul de Toluidina. Esses dispositivos permitem uma entrega precisa da energia luminosa, garantindo alta eficiência terapêutica sem causar dano térmico aos tecidos^{9,10}.

O uso de LEDs vem crescendo nos últimos anos devido ao baixo custo, maior área de cobertura e facilidade de aplicação, sendo especialmente eficaz em casos de mucosite oral e candidíase, onde o tratamento requer sessões repetidas e ampla irradiação superficial¹¹.

A eficácia da TFD depende de uma série de fatores. Entre eles, destacam-se as propriedades físico-químicas do fotossensibilizador utilizado (como solubilidade em água ou lipídios, constante de ionização e seletividade), sua concentração, os parâmetros da luz aplicada (como intensidade, taxa de fluência e absorção dos fótons), e a classe de microrganismos

presentes na lesão. Todos esses fatores, combinados, determinam o sucesso do tratamento fotodinâmico⁹.

Figura 2 - Representação esquemática da ação do fotossensibilizador na terapia fotodinâmica



Fonte: Conexão Odontoprev

Quando o fotossensibilizador em estado neutro recebe luz, ele passa para um estado excitado. Nesse estado, pode transferir energia para o oxigênio molecular (O_2), levando à formação de oxigênio singlete e outras espécies reativas de oxigênio, como radicais livres. Esses compostos são altamente tóxicos para as células-alvo, promovendo uma toxicidade seletiva no tecido tratado^{9,10}.

Compreender o mecanismo de ação é essencial para avaliar a eficácia da TFD. A escolha do fotossensibilizador é outro fator determinante no sucesso terapêutico, uma vez que diferentes substâncias possuem afinidades distintas com os tecidos e microrganismos-alvo. Ao longo dos anos, diversos corantes passaram a ser estudados como potenciais agentes fotossensibilizadores para uso na TFD. Os compostos da primeira geração eram voltados principalmente para tratamentos antineoplásicos, sendo exemplos clássicos as porfirinas e hematoporfirinas. Com o avanço das pesquisas, surgiu a segunda geração de fotossensibilizadores, composta por substâncias como o ácido 5-aminolevulínico (ALA), fenotiazinas, ftalocianinas, clorinas e bacterioclorinas. Dentre esses, os derivados fenotiazínicos ganharam destaque devido à sua efetividade como agentes antimicrobianos^{9,10}

2.2.2 Tipos de Fotossensibilizantes

O início dos estudos envolvendo TFD remonta ao ano de 1900, quando o cientista Oscar Raab utilizou o corante acridina em protozoários da espécie *Paramecium caudatum*. Após a aplicação do agente fotossensibilizador, os microrganismos foram expostos à luz, o que gerou consumo de oxigênio e desencadeou um efeito tóxico que levou à morte celular que foi um dos primeiros registros do princípio da TFD em ação⁷.

As primeiras investigações mais aprofundadas concentraram-se nas porfirinas, moléculas com estrutura química heterocíclica semelhante à da clorofila e da hemoglobina. No entanto, com o tempo, outros corantes passaram a ser explorados, especialmente os azuis fenotiazínicos, como o Azul de Toluidina e o Azul de Metileno, que têm apresentado resultados promissores na ação antimicrobiana, particularmente na cavidade oral⁷.

O Azul de Toluidina é um corante metacromático e acidófilo, com absorção de luz em comprimentos de onda entre 596 e 630 nm, que apresenta afinidade por ácidos nucleicos. Na odontologia, ele tem sido utilizado como método auxiliar para a delimitação de áreas suspeitas durante biópsias em cavidade oral, ajudando a identificar regiões com possível displasia epitelial antes da excisão cirúrgica⁷. Já o Azul de Metileno (AM), primeiro corante da classe fenotiazínica, foi desenvolvido por Heinrich Caro na década de 1870. Trata-se de um fotossensibilizador solúvel em água e álcool, com estrutura aromática heterocíclica. O AM apresenta excelente penetração celular devido à sua capacidade de se concentrar em organelas como mitocôndrias, lisossomos e no DNA de fita dupla. Além disso, possui propriedades fotoquímicas vantajosas, como bom rendimento quântico, hidroflicidade e baixo custo, o que o torna uma opção viável para aplicações clínicas¹¹.

O Azul de Metileno apresenta forte absorção na faixa do espectro vermelho (600–680 nm), o que facilita sua ativação por fontes de luz comuns na prática odontológica. Suas características incluem alta solubilidade nos tecidos, produção eficiente de espécies reativas de oxigênio, estabilidade biológica, seletividade por células-alvo e baixo risco de efeitos colaterais em tecidos adjacentes^{10,11}. Sua seletividade por células microbianas ocorre devido à interação eletrostática entre as cargas positivas do fotossensibilizador e as cargas negativas presentes na superfície celular dos microrganismos. O principal sítio de ação do AM em bactérias Gram-negativas é a membrana externa, onde promove alterações nos lipídios e lipopolissacarídeos, além de inativar enzimas e proteínas essenciais. Em bactérias Gram-positivas e fungos, o alvo principal costuma ser a membrana plasmática. Em muitos casos, o DNA bacteriano também é afetado. Os corantes fenotiazínicos, como o AM, apresentam múltiplos sítios de ação em uma mesma célula e podem atuar de forma distinta em diferentes tipos de microrganismos, incluindo vírus, fungos e bactérias^{3,12}.

Além dos corantes já mencionados, novas gerações de fotossensibilizadores vêm sendo desenvolvidas com o objetivo de melhorar a penetração tecidual e reduzir a toxicidade residual. As ftalocianinas representam um avanço importante nesse campo, pois apresentam alta absorção no espectro vermelho e grande estabilidade química, tornando-se promissoras para o tratamento de lesões mais profundas e resistentes. As clorinas e bacterioclorinas, por sua vez, absorvem luz em comprimentos de onda superiores a 650 nm, o que amplia a capacidade de penetração óptica e aumenta a eficiência da produção de EROs nos tecidos-alvo^{10,11}.

Outro fotossensibilizador amplamente estudado é o ácido 5-aminolevulínico (ALA). Ao ser metabolizado pelas células, ele se converte em protoporfirina IX, composto fotoativo que se acumula seletivamente em células alteradas ou infectadas, permitindo um tratamento altamente direcionado e com mínimos danos colaterais. Essa característica seletiva é um dos grandes diferenciais da TFD em comparação às terapias convencionais, pois possibilita a eliminação do agente patogênico sem afetar o tecido sadio^{8,10}.

2.2.3 Tratamento das lesões orais

O sucesso clínico da TFD no tratamento de lesões bucais depende da adequada seleção dos parâmetros terapêuticos, como tempo de exposição, potência da luz, concentração do fotossensibilizador e número de sessões. Cada tipo de lesão (infecçiosa, inflamatória ou ulcerativa), apresenta resposta específica, o que exige protocolos clínicos individualizados para alcançar os melhores resultados^{12,13}.

Estudos recentes indicam que a aplicação periódica e contínua da TFD potencializa o reparo tecidual e reduz significativamente o risco de recidivas, especialmente em infecções fúngicas e virais^{12,13}. Além de sua ação antimicrobiana direta, a TFD exerce um efeito biomodulador importante, promovendo aumento da síntese de colágeno, angiogênese e modulação de citocinas anti-inflamatórias, o que favorece o processo de regeneração da mucosa oral e o alívio da dor^{13,14}.

De forma geral, a terapia não apenas elimina o patógeno, mas também estimula a reorganização epitelial e a restauração da integridade tecidual, atuando como terapia complementar a tratamentos convencionais e fortalecendo a atuação clínica do cirurgião-dentista em casos complexos e de difícil manejo^{15,16}. A seguir, são apresentados relatos clínicos e achados da literatura que evidenciam a eficácia da TFD nesses diferentes contextos.

2.2.3.1 Mucosite Oral

A mucosite oral (MO) é uma complicação frequente em pacientes que passam por tratamentos como a quimioterapia e a radioterapia, especialmente na região de cabeça e pescoço. Trata-se de uma inflamação da mucosa bucal, caracterizada por sinais como vermelhidão, feridas, sangramentos, inchaço e dor¹³. A TFD tem demonstrado bons resultados na diminuição da inflamação e do desconforto. Esse efeito é ainda mais evidente quando a técnica é associada ao uso de lasers como o He-Ne e outros lasers de luz vermelha ou infravermelha, que vêm se destacando no alívio rápido dos sintomas em pacientes com essa condição^{13,14} (fig.3).

Figura 3 – Regressão da mucosite oral após 19 dias com o uso da TFD.



Fonte: Simões et al, 2017.

No caso clínico apresentado, foi possível observar uma melhora significativa no quadro de mucosite oral infeccionada, decorrente da terapia antineoplásica à qual o paciente oncológico foi submetido. Essa condição, além de causar grande debilidade, pode levar à interrupção do tratamento. As lesões de grau 3, por serem extremamente dolorosas, impossibilitam a alimentação por via sólida. Diante disso, optou-se pela aplicação de azul de metileno na área afetada por três minutos, seguida pela irradiação com laser de baixa potência. Após 19 dias de tratamento, constatou-se a regressão da lesão e uma melhora expressiva do quadro clínico¹⁵.

2.2.3.2 Candidíase Oral

A candidíase oral representa a infecção fúngica mais significativa da cavidade bucal, acometendo predominantemente a língua, o palato e a mucosa jugal. Sua origem está associada a leveduras do gênero *Candida spp.*, organismos que fazem parte da microbiota normal da boca⁵.

Figura 4 – Regressão da estomatite oral após 60 dias com o uso da TFD.



Fonte: Mima et al., 2011.

A imagem acima (fig. 4) ilustra a progressão clínica de um caso de candidíase oral em paciente edêntulo, ao longo de 60 dias de acompanhamento após o início do tratamento com TFD. A sequência de fotos (A a D) demonstra de forma clara e gradual a resposta positiva da mucosa palatina ao protocolo terapêutico utilizado. Neste caso foi feito 6 sessões de TFD, 3 vezes na semana por 15 dias, como também foi utilizado fotossensibilizador derivado de hematoporfirina (500mg/L) por 30 minutos e luz LED 455nm¹⁶.

Na figura A (dia zero), observa-se a presença de lesões eritematosas difusas no palato, compatíveis com a forma eritematosa da candidíase, com áreas de hiperemia e leve descamação da mucosa. Essas características clínicas são típicas da infecção fúngica causada pelo gênero *Candida*, frequentemente associada ao uso contínuo de prótese total superior. Na imagem B (15 dias), já é possível perceber uma redução significativa da inflamação e da vermelhidão da mucosa, evidenciando os primeiros sinais de resposta ao tratamento fotodinâmico. A diminuição do processo inflamatório sugere a redução da carga microbiana e o início da regeneração tecidual. Após 30 dias de tratamento (imagem C), a mucosa apresenta-se visivelmente mais saudável, com coloração mais homogênea e ausência de sinais clínicos evidentes de candidíase. Não há mais áreas de descamação ou hiperemia, indicando uma boa evolução clínica da lesão. Por fim, aos 60 dias (imagem D), observa-se a completa restituição da mucosa palatina, com aspecto íntegro e saudável, sem qualquer evidência clínica de recidiva da infecção. A superfície encontra-se lisa, hidratada e com tonalidade normal, demonstrando o sucesso da TFD como alternativa terapêutica eficaz, minimamente invasiva e com baixos efeitos colaterais¹⁶.

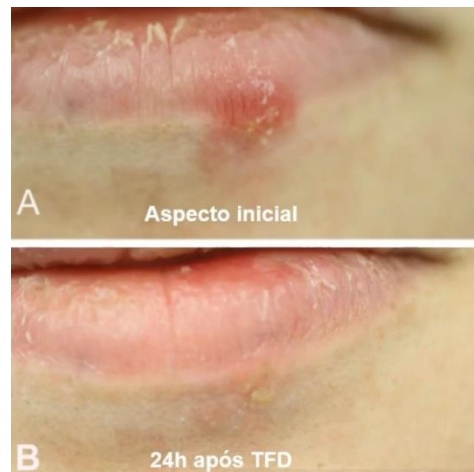
Esse caso clínico reforça o potencial da TFD como abordagem promissora no controle de infecções fúngicas orais, principalmente em pacientes portadores de prótese total, nos quais a candidíase é uma condição recorrente. O tratamento não apenas contribuiu para a eliminação do patógeno, como também favoreceu a recuperação da saúde tecidual, promovendo conforto e qualidade de vida ao paciente¹⁶.

2.2.3.3 Herpes Simples

O vírus herpes simples tipo 1 (HSV-1), pertencente à família *Herpesviridae*, é amplamente prevalente na população humana e caracteriza-se pela capacidade de estabelecer infecções persistentes. A infecção inicial ocorre nas mucosas, com posterior latência no gânglio trigêmeo, podendo ser reativada por fatores como imunossupressão e exposição solar. A manifestação clínica típica envolve dor, eritema, formação de vesículas e ulceração, impactando a qualidade de vida dos pacientes. A transmissão ocorre através do contato direto com secreções contaminadas. Apesar de autolimitada na maioria dos casos, a infecção pelo HSV-1 não pode ser eliminada pelo sistema imunológico, exigindo, em alguns casos, o uso de antivirais para controle dos sintomas e prevenção de complicações, especialmente em indivíduos imunossuprimidos⁶.

A infecção causada pelo HSV-1 provoca lesões dolorosas na mucosa oral, caracterizadas pela formação de vesículas, ulceração e inflamação, impactando diretamente a qualidade de vida dos pacientes. Nesse contexto, a TFD surge como uma alternativa promissora para o manejo dessas lesões. No caso da lesão herpética, a terapia fotodinâmica contribui para a redução da carga viral local, diminui o processo inflamatório, acelera a cicatrização das lesões e alivia sintomas como dor e desconforto. Dessa forma, a TFD não apenas favorece a resolução mais rápida das manifestações clínicas do herpes simples, como também pode reduzir a frequência de recidivas, promovendo melhor recuperação funcional e estética da mucosa oral^{6,17}.

Figura 5 – Regressão de herpes simples 24 horas após o uso da TFD.



Fonte: Ramalho et al., 2015

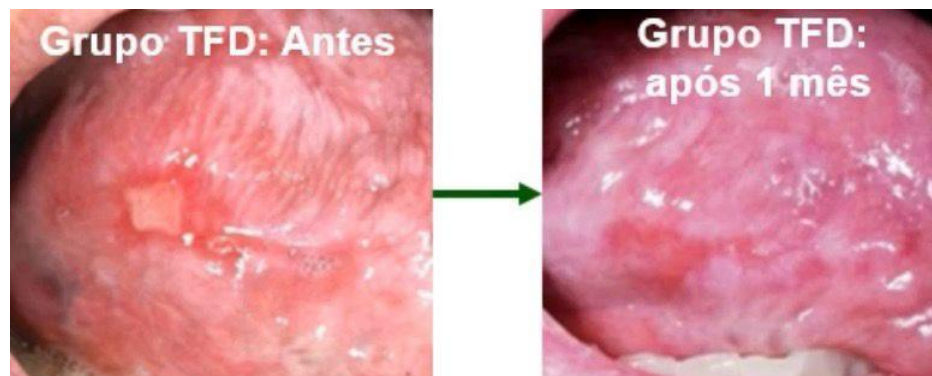
As imagens acima (fig.5) demonstram a resposta clínica de uma lesão herpética na região do lábio superior ao tratamento com TFD, evidenciando sua eficácia e ação rápida no controle da sintomatologia e do processo inflamatório. Neste caso foi aplicado azul de metileno por 5 minutos com laser de baixa potência¹⁷.

Na imagem A (aspecto inicial), observa-se uma lesão localizada, com eritema, discreta elevação e presença de descamação e fissuras, compatível com a fase inicial de uma manifestação herpética. Esse quadro costuma estar associado a sintomas como dor, ardência e desconforto local, além do impacto estético para o paciente. Após 24 horas da aplicação da TFD (imagem B), já é possível notar uma melhora significativa do quadro clínico. Há redução do eritema e do inchaço, com aparente reepitelização da mucosa labial. A lesão apresenta-se mais seca, com menor evidência de fissuras e sem sinais aparentes de exsudato, sugerindo uma resposta inflamatória controlada e progressão para cicatrização. A rápida resposta ao tratamento fotodinâmico neste caso ilustra sua eficácia não apenas no combate à infecção viral, mas também na modulação da inflamação e aceleração da regeneração tecidual. A TFD atua de maneira seletiva sobre o agente infeccioso, preservando o tecido sadio ao redor, o que favorece o conforto do paciente e evita a progressão das lesões¹⁷.

2.2.3.4 Líquen Plano

O líquen plano oral (LPO) é uma condição dermatológica crônica relativamente frequente, que acomete tanto a mucosa bucal quanto a pele. Clinicamente, as lesões bucais podem se manifestar de duas formas principais: a reticular, geralmente assintomática e localizada na região posterior da mucosa jugal de forma bilateral, e a erosiva, caracterizada por áreas atróficas, eritematosas e com graus variados de ulceração central. Nos últimos anos, a terapia fotodinâmica tem sido empregada no tratamento do LPO, apresentando resultados promissores na diminuição do tamanho das lesões e na melhora dos sintomas associados^{18,19}.

Figura 6 – Regressão do líquen plano após 1 mês com o uso da TFD.



Fonte: Jajarm et al., 2015

Na imagem (fig.6) à esquerda (Grupo TFD – Antes), observa-se uma área de mucosa jugal com eritema acentuado e lesão ulcerada centralizada, cercada por tecido inflamado e irregularidades superficiais. Essa apresentação é compatível com a forma atrófica/erosiva do líquen plano oral, considerada uma das mais sintomáticas. Foi aplicado azul de toluidina (1mg/mL) por 10 minutos e laser de baixa potência com apenas duas aplicações em 1 mês. Já na imagem à direita (Grupo TFD – Após 1 mês), nota-se uma melhora expressiva do quadro clínico. A mucosa apresenta-se visivelmente mais íntegra, com coloração uniforme, ausência de ulcerações e redução considerável do processo inflamatório. A lesão que antes era evidente encontra-se em processo avançado de cicatrização, com sinais de regeneração epitelial e controle da atividade lesional¹⁸.

3. DISCUSSÃO DE RESULTADOS

A literatura analisada demonstra consenso de que a Terapia Fotodinâmica (TFD) constitui uma ferramenta terapêutica promissora e versátil no manejo de lesões bucais de tecidos moles. Gholami¹ et al. (2023) destacam que sua eficácia antimicrobiana, aliada à ausência de resistência microbiana, coloca a TFD em posição de vantagem frente às terapias convencionais baseadas em antibióticos. Esse efeito decorre da geração de espécies reativas de oxigênio (EROs), que promovem danos irreversíveis às estruturas celulares dos microrganismos, mecanismo também reforçado por Chen⁴ et al. (2022), ao descrever a seletividade da técnica para tecidos infectados. Esses conhecimentos dialogam com fundamentos estabelecidos por Castano⁹ et al. (2004) e Dougherty¹⁰ et al. (1998), que elucidaram os princípios fotodinâmicos, destacando a importância da localização intracelular do fotossensibilizador, da formação do oxigênio singleto e da interação entre luz e substrato celular no desencadeamento do processo fototóxico. Dentro dessa perspectiva, Cui⁸ et al. (2024) aprofundaram a compreensão do papel do oxigênio singleto, enfatizando que sua eficiência depende tanto do tipo de fotossensibilizador quanto das características ópticas do tecido alvo.

A ação antimicrobiana da TFD tem sido amplamente investigada. Muehler³ et al. (2022) demonstraram que fotossensibilizadores como Azul de Metileno e TMPyP provocam danos diretos à membrana bacteriana, reforçando a membrana como alvo primário da fotoativação. Essa interpretação é complementada por Bacellar¹² et al. (2019), que analisaram detalhadamente o processo de oxidação lipídica induzido por EROs, elemento chave na destruição de patógenos. Peli¹¹ (2007) também contribuiu ao demonstrar que a eficiência do Azul de Metileno depende de sua estabilidade química, absorção e distribuição tecidual, reforçando a necessidade de escolha criteriosa dos fotossensibilizadores. Apesar dos resultados positivos, Bahrami² et al. (2024) ressaltam desafios relevantes, como a falta de padronização de parâmetros clínicos como a intensidade luminosa, concentração do fotossensibilizador, tempo de aplicação, que dificultam a comparação entre estudos e a construção de protocolos clínicos universais. Correia⁷ et al. (2021) e Chen⁴ et al. (2022) também destacam a necessidade de desenvolvimento de novos fotossensibilizadores com seletividade aprimorada, maior penetração tecidual e estabilidade química, o que poderia ampliar ainda mais o emprego da técnica.

No contexto das lesões inflamatórias, a TFD tem se mostrado particularmente promissora para o tratamento da mucosite oral. Simões¹⁵ et al. (2017) relataram regressão rápida da dor e inflamação em menos de 20 dias, utilizando Azul de Metileno associado ao laser de baixa potência. Estudos de Gautam¹³ et al. (2012) e Bensadoun¹⁴ et al. (1999) corroboram esses achados ao demonstrar que a luz vermelha promove analgesia e aceleração da regeneração tecidual, reduzindo significativamente o impacto da mucosite sobre a alimentação e qualidade de vida. A literatura indica ainda que o efeito antimicrobiano descrito por Chen⁴ et al. (2022) contribui para o controle de infecções secundárias, frequentes em lesões ulceradas. Assim, ainda que existam variações metodológicas entre os estudos, todos convergem para a eficácia da TFD na redução da severidade e aceleração da cicatrização da mucosite. Além disso, a TFD tem apresentado desempenho expressivo no manejo de infecções fúngicas, especialmente na candidíase relacionada à estomatite protética. Mima¹⁶ et al. (2011) relataram que a aplicação de fotossensibilizadores derivados da hematoporfirina ativados por LED azul promoveu melhora clínica similar à obtida com medicamentos antifúngicos tradicionais, como a nistatina. Araújo⁵ et al. (2012) demonstraram ainda que a curcumina possui ação antifúngica destacada quando utilizada como fotossensibilizador, contribuindo para expansão das possibilidades terapêuticas. Chen⁴ et al. (2022) reforçam que a ausência de resistência microbiana torna a TFD uma alternativa valiosa para casos recorrentes. Entretanto, Bahrami² et al. (2024) destacam que fatores como a espessura tecidual e a penetração luminosa podem influenciar a eficácia da técnica, exigindo experiência clínica e planejamento individualizado.

No tratamento de infecções virais, especialmente o herpes labial recorrente, os resultados também têm sido animadores. Ramalho⁶ et al. (2021) demonstraram significativa redução da dor e do tempo de cicatrização após a aplicação de TFD associada a Azul de Metileno. Resultados semelhantes foram observados por Ramalho¹⁷ et al. (2015), que relataram reepitelização das lesões em até 24 horas após a intervenção. Essa ação é explicada por Chen⁴ et al. (2022), que descrevem a desestruturação de proteínas de membrana e de componentes do capsídeo viral, inibindo a replicação. Embora a técnica não elimine o vírus latente, Ramalho⁶ et al. (2021) apontam que sua aplicação reduz a frequência das recidivas, funcionando como importante terapia complementar aos antivirais.

Em doenças inflamatórias crônicas como o líquen plano oral (LPO), os resultados da TFD também têm sido consistentes. Jajarm¹⁸ et al. (2015) observaram que a técnica mediada por Azul de Toluidina apresentou eficácia comparável aos corticosteroides tópicos, porém sem os efeitos adversos associados ao uso prolongado destes. Akram¹⁹ et al. (2018) reforçam que a

técnica proporciona conforto ao paciente e melhora significativa das lesões erosivas. Apesar disso, Chen⁴ et al. (2022) destacam que a resposta clínica pode variar conforme a profundidade da inflamação e o número de sessões, apontando para a importância da individualização dos protocolos clínicos.

Diversos autores apontam que o avanço da TFD depende de maior padronização metodológica. Gholami¹ et al. (2023) e Bahrami² et al. (2024) concordam que estudos clínicos multicêntricos, randomizados e com protocolos detalhados são essenciais para consolidar sua aplicação. Correia⁷ et al. (2021) e Dougherty¹⁰ et al. (1998) defendem que compreender profundamente os mecanismos fotodinâmicos continuarão sendo fundamentais para o aprimoramento dos fotossensibilizadores e das fontes de luz. Além disso, Ramalho⁶ et al. (2021) sugerem que a integração da TFD com biomateriais regenerativos, fotobiomodulação e terapias farmacológicas pode potencializar seus efeitos clínicos, ampliando ainda mais seu campo de aplicação.

Diante de todas essas evidências, torna-se claro que, embora existam limitações e a necessidade de maior padronização, a TFD já se destaca como uma abordagem terapêutica eficaz, minimamente invasiva, segura e de baixo custo. Com o avanço das pesquisas e o aprimoramento dos protocolos clínicos, tende a se consolidar como uma ferramenta indispensável para a odontologia contemporânea, oferecendo ao cirurgião-dentista um recurso capaz de aliar controle microbiológico, redução da dor e estimulação da reparação tecidual, ampliando assim as possibilidades terapêuticas disponíveis para o tratamento de lesões bucais de tecidos moles.

4. CONCLUSÃO

A Terapia Fotodinâmica (TFD) tem se consolidado como uma alternativa promissora e eficaz no tratamento de lesões bucais de tecidos moles. Sua ação antimicrobiana, associada a efeitos biomoduladores, anti-inflamatórios e analgésicos, proporciona não apenas o controle das infecções orais, mas também a aceleração do reparo tecidual e a melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Os estudos analisados demonstram que a TFD apresenta eficácia significativa no manejo de condições como mucosite oral, candidíase, herpes simples e líquen plano oral. Em todos esses contextos, a técnica mostrou resultados clínicos satisfatórios, com diminuição da dor, redução da inflamação, controle da carga microbiana e estímulo à cicatrização. Além disso, sua seletividade e baixa toxicidade sistêmica a tornam uma opção segura e minimamente invasiva, especialmente relevante em pacientes imunocomprometidos ou submetidos a terapias antineoplásicas.

Outro aspecto importante é a ausência de desenvolvimento de resistência microbiana, característica que confere à TFD vantagem em relação ao uso indiscriminado de antibióticos e antifúngicos. Ainda assim, é necessário reconhecer que a ausência de protocolos padronizados, bem como a variabilidade nos tipos de fotossensibilizadores e parâmetros de luz utilizados, representam limitações que dificultam a comparação entre os estudos disponíveis.

Portanto, pode-se concluir que a TFD representa uma ferramenta terapêutica inovadora e de grande potencial para a Estomatologia. Contudo, mais pesquisas clínicas randomizadas e estudos comparativos são fundamentais para estabelecer protocolos padronizados, ampliar a compreensão de seus mecanismos e confirmar sua superioridade frente às terapias convencionais. Assim, a TFD poderá ser consolidada como parte integrante da prática odontológica no tratamento de lesões bucais de tecidos moles.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gholami L, Shahabi S, Jazaeri M, Hadilou M, Fekrazad R. Aplicações clínicas da terapia fotodinâmica antimicrobiana em odontologia. *Front Microbiol.* 2023;13:1020995. doi:10.3389/fmicb.2022.1020995.
2. Bahrami R, Pourhajibagher M, Nikparto N, Bahador A. O impacto da terapia fotodinâmica antimicrobiana na dor e na qualidade de vida relacionada à saúde oral: uma revisão da literatura. *J Dent Sci.* 2024;19(4):1924-1933. doi:10.1016/j.jds.2024.06.022.
3. Muehler D, Brandl E, Hiller KA, Cieplik F, Maisch T. Danos na membrana como mecanismo de inativação fotodinâmica usando azul de metileno e TMPyP em *Escherichia coli* e *Staphylococcus aureus*. *Photochem Photobiol Sci.* 2022;21(2):209-220. doi:10.1007/s43630-021-00158-z.
4. Chen T, Yang D, Lei S, Liu J, Song Y, Zhao H, et al. Terapia fotodinâmica: um tratamento promissor para infecções da mucosa oral. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2022;39:103010. doi:10.1016/j.pdpdt.2022.103010.
5. Araújo NC, Fontana CR, Bagnato VS, Gerbi ME. Efeitos fotodinâmicos da curcumina contra patógenos cariogênicos. *Photomed Laser Surg.* 2012;30(7):393-399. doi:10.1089/pho.2011.3195.
6. Ramalho KM, Cunha SR, Gonçalves F, Escudeiro GS, Steiner-Oliveira C, Horliana ACRT, Eduardo CP. Terapia fotodinâmica e aciclovir no tratamento do herpes labial recorrente: um ensaio clínico controlado aleatório. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021;33:102093. doi:10.1016/j.pdpdt.2020.102093.
7. Correia JH, Rodrigues JA, Pimenta S, Dong T, Yang Z. Revisão da terapia fotodinâmica: princípios, fotossensibilizadores, aplicações e orientações futuras. *Farmácia.* 2021;13(9):1332. doi:10.3390/pharmaceutics13091332.
8. Cui S, Guo X, Wang S, Wei Z, Huang D, Zhang X, et al. Oxigênio singlete na terapia fotodinâmica. *Produtos farmacêuticos (Basileia).* 2024;17(10):1274. doi:10.3390/ph17101274.

9. Castano AP, Demidova TN, Hamblin MR. Mecanismos na terapia fotodinâmica. Parte um: fotossensibilizadores, fotoquímica e localização celular. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2004;1(4):279-293. doi:10.1016/S1572-1000(05)00007-4.

10. Dougherty TJ, Gomer CJ, Henderson BW, Jori G, Kessel D, Korbelik M, et al. Terapia fotodinâmica. *J Natl Cancer Inst.* 1998;90(12):889-905. doi:10.1093/jnci/90.12.889.

11. Peli LS. Estudos da aplicação do corante azul de metileno em terapia fotodinâmica [dissertação de mestrado]. Maringá: Universidade Estadual de Maringá; 2007. Disponível em: <http://repositorio.uem.br:8080/jspui/handle/1/3892>

12. Bacellar IOL, et al. Mecanismos de oxidação lipídica fotossensibilizada e permeabilização da membrana. *ACS Omega.* 2019;4(8):14229-14263. doi:10.1021/acsomega.9b03244.

13. Gautam AP, Fernandes DJ, Vidyasagar MS, Maiya GA. Terapia com laser de hélio-neon de baixa intensidade para mucosite oral induzida por quimiorradioterapia em pacientes com cancro oral: um ensaio clínico randomizado controlado. *Oral Oncol.* 2012;48(9):893-897. doi:10.1016/j.oraloncology.2012.03.008.

14. Bensadoun RJ, Franquin JC, Ciais G, Darcourt V, Schubert MM, Viot M, et al. Laser He-Ne de baixa energia na prevenção da mucosite induzida por radiação: um estudo multicêntrico de fase III randomizado em pacientes com cancro de cabeça e pescoço. *Support Care Cancer.* 1999;7(4):244-252. doi:10.1007/s005200050246.

15. Simões A, Benites BM, Benassi C, Torres-Schroter G, de Castro JR, Campos L. Terapia fotodinâmica antimicrobiana no tratamento da mucosite oral infetada induzida por radiação: relato de dois casos. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2017;20:18-20. doi:10.1016/j.pdpdt.2017.08.007.

16. Mima EG, Pavarina AC, Silva MM, Ribeiro DG, Vergani CE, Kurachi C, Bagnato VS. Estomatite protética tratada com terapia fotodinâmica: cinco casos. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2011;112(5):602-608. doi:10.1016/j.tripleo.2011.05.019.

17. Ramalho KM, Rocha RG, Correa-Aranha AC, Cunha SR, Simões A, Campos L, Eduardo CP. Tratamento do herpes simplex labial nas fases de mácula e vesícula com terapia fotodinâmica: relato de dois casos. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2015;12(2):321-323. doi:10.1016/j.pdpdt.2015.02.005.

18. Jajarm HH, Falaki F, Sanatkhan M, Ahmadzadeh M, Ahrari F, Shafae H. Terapia fotodinâmica mediada por azul de toluidina versus corticosteroides tópicos no tratamento do líquen plano oral erosivo-atrófico: um ensaio clínico aleatório. *Lasers Med Sci.* 2015;30(5):1475-1480. doi:10.1007/s10103-014-1694-1.

19. Akram Z, Javed F, Hosein M, Al-Qahtani MA, Alshehri F, Alzahrani AI, Vohra F. Terapia fotodinâmica no tratamento do líquen plano oral sintomático: uma revisão sistemática. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2018;34(3):167-174. doi:10.1111/phpp.12371.