



Universidade de São Paulo

Biblioteca Digital da Produção Intelectual - BDPI

Departamento de Física e Ciências Materiais - IFSC/FCM

Artigos e Materiais de Revistas Científicas - IFSC/FCM

2012

Controle microbiológico por ação fotodinâmica de próteses dentárias

ImplantNews, São Paulo : VM Comunicações, v. 9, n. 1a, supl. esp., p. 40-44, 2012
<http://www.producao.usp.br/handle/BDPI/49692>

Downloaded from: Biblioteca Digital da Produção Intelectual - BDPI, Universidade de São Paulo

Controle microbiológico por ação fotodinâmica de próteses dentárias

Microbiological control of dental prostheses with photodynamic therapy

Lívia Nordi Dovigo*
Ana Cláudia Pavarina**
Janaina Habib Jorge***
Vanderlei Salvador Bagnato****

RESUMO

As próteses dentárias fixas ou removíveis podem ser utilizadas para reabilitação estética e funcional de pacientes que apresentam dentes e tecidos contíguos ausentes. Uma prótese removível, ainda que adequadamente planejada e confeccionada, pode ocasionar alterações na microbiota bucal do paciente que a utiliza, resultando na colonização das superfícies protéticas por microrganismos patogênicos. Quando aderidos aos materiais que compõem as próteses, esses microrganismos podem ocasionar enfermidades locais, como a candidose bucal, bem como infecções sistêmicas nos pacientes com algum comprometimento sistêmico. Além disso, existe a possibilidade da ocorrência de contaminação cruzada entre profissionais odontológicos que manipulam as próteses durante o atendimento clínico ou ajustes no laboratório de prótese dentária. Alguns métodos de desinfecção têm sido sugeridos como forma de prevenir a contaminação cruzada e tratar as infecções relacionadas à utilização de próteses removíveis. No entanto, os problemas associados à utilização de soluções químicas e o desenvolvimento de resistência microbiana às drogas antimicrobianas têm impulsionado a investigação de novos métodos de inativação microbiana e desinfecção de próteses. Diversos estudos desenvolvidos até o presente momento demonstram o potencial da terapia fotodinâmica (TFD) para inativação microbiológica, inclusive de espécies que constituem a microbiota bucal e podem ser encontradas colonizando próteses dentárias. Este artigo é uma revisão da literatura acerca da TFD para inativação microbiana e sua aplicação para controle microbiano em próteses dentárias.

Unitermos – Fotoquimioterapia; Estomatite sob prótese; Prótese dentária; Candidíase bucal.

ABSTRACT

The fixed or removable dentures can be used for cosmetic and functional rehabilitation of patients with missing teeth and contiguous tissues. A removable denture, even if designed and constructed properly, can modify the microflora balance of the mouth, resulting in the colonization of prosthetic surfaces by pathogenic microorganisms. When adhered to the prosthetic surface, these microorganisms may cause local infections to patients, such as denture stomatitis, as well as systemic complications in patients with low immunity. In addition, there is the possibility of cross-contamination between dentist, patient, assistant, and laboratory technician that handling the dentures during clinical care or adjustments. Some denture-disinfection methods have been suggested to prevent cross-contamination and to prevent or treat the local infections associated to use of removable dentures. However, the problems related with the use of chemical solutions, and the increasing antimicrobial resistance of microorganisms, have motivated researches to search for new methods to inactivate microorganisms and disinfect dentures. Several studies conducted to date show the efficacy of photodynamic therapy (PDT) for microorganism inactivation, including oral species that can be found colonizing denture surfaces. This article reviews the literature on PDT for microbial inactivation and its application for microbial control in dental prosthesis.

Key Words – Photochemotherapy; Denture stomatitis; Dental prosthesis; Candidiasis oral.

*Pós-doutoranda do Grupo de Óptica – Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo – USP.

**Professora adjunta do Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese – Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista – Unesp.

***Professora assistente doutora do Departamento de Materiais Odontológicos e Prótese – Faculdade de Odontologia de Araraquara da Universidade Estadual Paulista – Unesp.

****Professor titular do Departamento de Física e Ciência dos Materiais – Grupo de Óptica – Instituto de Física de São Carlos da Universidade de São Paulo – USP.

Introdução

O uso contínuo de próteses dentais removíveis, quando associado à higienização inadequada, promove condições favoráveis para que microrganismos colonizem as superfícies protéticas e desenvolvam biofilme microbiano sobre os materiais que compõem as próteses. Um biofilme caracteriza-se por ser uma comunidade complexa de microrganismos envolta em matriz de polissacarídeos, favorecendo a proliferação e a sobrevivência dos mesmos. É por essa razão que a prótese pode funcionar como reservatório de microrganismos, possibilitando o desenvolvimento de infecções locais e a transmissão cruzada de patógenos no consultório odontológico e deste ao laboratório de prótese.

Algumas espécies de fungos e bactérias associadas à doenças sistêmicas têm sido isoladas dos biofilmes protéticos. A colonização por espécies fúngicas do gênero *Candida* possui grande relevância clínica, pois podem levar ao desenvolvimento da candidose bucal e a orofaríngea, consideradas as infecções fúngicas mais frequentes entre humanos¹. A colonização fúngica e a subsequente formação de biofilme nas superfícies das próteses dentais removíveis é um importante fator relacionado ao desenvolvimento da candidose conhecida como estomatite protética. Essa infecção caracteriza-se pela presença de múltiplos pontos hiperêmicos na mucosa subjacente às próteses dos pacientes e, em casos mais avançados, também podem ser observadas áreas eritematosas difusas e hiperplasia papilar do palato¹.

Para um controle adequado da colonização das próteses e a prevenção de infecções nos pacientes, é necessária a utilização de procedimentos efetivos na inativação de microrganismos. A imersão das próteses em soluções químicas, como glutaraldeído, hipoclorito de sódio, dióxido de cloro, iodóforo, álcool e clorexidina, já foi muito recomendada². No entanto, essas soluções podem causar efeitos deletérios sobre as propriedades físicas e mecânicas dos materiais que compõem as próteses. Além disso, quando é realizado diagnóstico de candidose bucal associada à prótese, é necessária utilização de terapias medicamentosas. Os tratamentos atualmente disponíveis são baseados na administração de antifúngicos tópicos e sistêmicos. Apesar da remissão de sinais e sintomas clínicos da infecção ser normalmente observada, os medicamentos tópicos resultam em efeito apenas temporário e os sistêmicos têm sido apontados como causadores de resistência nas espécies de *Candida*³.

Tendo em vista os problemas associados à utilização de soluções químicas, estudos recentes têm buscado o desenvolvimento de procedimentos alternativos para a descontaminação de próteses. Além disso, as deficiências apresentadas pelos tratamentos antifúngicos atualmente disponíveis têm direcionado as pesquisas para o desen-

volvimento de estratégias alternativas no tratamento de infecções localizadas, como a candidose bucal. Uma modalidade terapêutica promissora para a inativação de microrganismos patogênicos é a terapia fotodinâmica (do inglês, *photodynamic therapy*), também denominada de quimioterapia fotodinâmica antimicrobiana (do inglês, *photodynamic antimicrobial chemotherapy*) ou inativação fotodinâmica (do inglês, *photodynamic inactivation*). A terapia fotodinâmica, ou TFD, tem mostrado resultados promissores para inativação de microrganismos responsáveis por infecções bucais, especialmente sobre as espécies de *Candida* relacionadas à colonização protética e candidose bucal. Apesar de ser uma terapia ainda em desenvolvimento, um número expressivo de relatos tem sido publicado na literatura científica sugerindo a aplicação da TFD na Odontologia.

Revisão da Literatura e Discussão

História e mecanismo de ação da TFD

Historicamente, a associação de substâncias químicas e luz foi relatada no final do século XIX por Oscar Raab, o qual investigou o efeito antimicrobiano dos corantes eosina e acridina, na presença de luz, sobre *Paramecium caudatum*⁴. No entanto, a literatura científica mostra que a intensa investigação da TFD foi inicialmente voltada a sua aplicação como alternativa para tratamento de lesões de câncer⁵. A extensão da TFD como modalidade terapêutica para o tratamento de doenças não oncológicas, incluindo a inativação microbiana e tratamento de infecções, ainda representa um recente campo de investigações científicas⁶⁻⁷.

O processo fotodinâmico requer a utilização de um agente fotossensibilizador (FS), a aplicação de uma luz que seja correspondente à banda de absorção do FS, e a presença de oxigênio⁴⁻⁸. Inicialmente, a célula-alvo deve ser tratada com o FS de absorção máxima de luz específica, em um processo conhecido como fotossensibilização. O período de tempo no qual as células microbianas ficam em contato com o FS, sem a presença de luz, é conhecido como tempo de pré-irradiação (TPI)⁹. Após este período, uma fonte de luz deve ser acionada para a iluminação do alvo sensibilizado. A interação da luz de comprimento de onda adequado com o FS, na presença de oxigênio, resulta em espécies reativas capazes de induzir a inativação celular⁴⁻⁸.

Tem sido sugerido que esse mecanismo envolve a absorção de fótons da fonte de luz pelo FS, o que leva seus elétrons a um estado de excitação. Na presença de oxigênio, o FS excitado pela luz pode reagir com moléculas vizinhas, para retornar ao seu estado natural, por meio de dois principais mecanismos. Um deles é transferência de elétrons ou hidrogênio, levando à produção de radicais livres (reação do Tipo I). O outro mecanismo ocorre por transferência de energia ao oxigênio (reação do Tipo II), levando à produção de oxigênio singlete (1O_2)^{6,8}. Ambos

os caminhos podem levar à morte celular. No entanto, os hidroperóxidos resultantes da reação do Tipo I podem levar à formação de diferentes espécies reativas, as quais possuem reatividade não específica com moléculas orgânicas. Isso significa que qualquer macromolécula celular pode ser um alvo em potencial para TFD^{6,8}. Outra característica do mecanismo da TFD na fotoinativação de biofilmes microbianos parece ser a desestruturação das camadas celulares do biofilme. Resultados de investigações recentes sugerem que a TFD pode não somente diminuir a viabilidade e o metabolismo celular dos microrganismos, como também reduz a biomassa aderida nessas comunidades microbianas¹⁰⁻¹¹. Imagens de microscopia realizadas em um estudo¹¹ mostraram que a quantidade de células aderidas aos biofilmes microbianos diminuiu após a aplicação da TFD. Por essa razão, a TFD parece possuir importantes vantagens em comparação aos tratamentos antifúngicos convencionais, já que a multiplicidade de alvos torna improvável o desenvolvimento de resistência pelos microrganismos expostos e a resistência conferida pela estrutura do biofilme poderia ser contornada por meio de aplicações sucessivas da terapia¹².

Estudos realizados *in vitro* para inativação fúngica e desinfecção de próteses

Os compostos derivados da hematoporfina estão entre os primeiros FSs estudados para aplicação em TFD¹². Isto ocorreu provavelmente em razão do tratamento fotodinâmico de tumores ser frequentemente baseado nas porfirinas e seus análogos⁵. A inativação de espécies de *Candida* foi descrita em trabalhos *in vitro* e *in vivo* com a utilização deste tipo de FS. Autores¹³ demonstraram que a utilização de 10 mg/L da hematoporfirina provocou redução na viabilidade celular da *C. albicans* após quatro minutos de iluminação. Um estudo¹⁴ também obteve resultados similares ao se avaliar a atividade metabólica da *C. albicans* após a TFD mediada pelo Photofrin. Apesar de a *C. albicans* ser considerada a espécie mais prevalente, outras espécies de *Candida* vêm sendo associadas à colonização de prótese e desenvolvimento de infecções¹⁵. Recentemente, autores¹⁶ descreveram a eficácia da associação de um agente derivado da hematoporfirina (Photogem) associado ao LED na inativação de cepas de *C. albicans*, *Candida glabrata*, *Candida dubliniensis* e *Candida tropicalis*, e cepas isoladas clinicamente e identificadas como resistentes a fluconazol das espécies *C. albicans* e *C. glabrata*¹⁶⁻¹⁷. O mesmo FS também foi avaliado em um estudo *in vitro* que teve como objetivo a desinfecção de próteses dentárias por meio da TFD¹⁸. Os autores mostraram que a aplicação de 50 mg/L de Photogem sobre as superfícies protéticas, seguida de iluminação com luz LED a 37,5 J/cm² proporcionou desinfecção de próteses contaminadas com diferentes espécies de *Candida*. A redução em *log* variou de acordo com a espécie avaliada,

sendo que a *C. tropicalis* apresentou a maior redução (3,99 *logs*), enquanto que as demais espécies foram reduzidas em 2,67; 2,29; 2,17; e 1,73 *logs* (*C. krusei*, *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. dubliniensis*, respectivamente)¹⁸.

Como a aplicação antimicrobiana da TFD é direcionada ao tratamento de infecções superficiais, sua forma de aplicação e ação pode diferir da aplicação no tratamento de tumores. Por essa razão, diversos outros tipos de FSs têm sido propostos, como fenotiazinas¹⁹, ftalocianinas²⁰ e clorinas²¹. Em 1992, autores²² avaliaram 27 compostos químicos associados com iluminação com *laser* de Hélio-Neônio (HeNe) na inativação de microrganismos bucais. Muitas substâncias avaliadas foram eficazes para inativação fotodinâmica, com destaque para azul de ortotoluidina (TBO) e azul de metileno. Um estudo posterior²³ mostrou que a associação da aplicação do *laser* de HeNe com o corante TBO foi um procedimento efetivo na inativação de *C. albicans* e de outras espécies de *Candida*.

Apesar desses resultados, a completa inativação das espécies de *Candida* não é frequentemente observada e alguns FSs disponíveis mostraram efeito antimicrobiano reduzido em biofilmes de *Candida* e modelos animais de candidose^{7,16}. Neste contexto, a investigação de novos FSs com elevada efetividade na inativação de microrganismos ainda é um importante desafio. Algumas substâncias corantes, como a eritrosina e o rosa begala, foram recentemente avaliadas e parecem ter eficácia na inativação de espécies de *Candida*. No entanto, os autores mostraram que quando avaliados sobre biofilmes fúngicos, esses corantes resultaram em um efeito fotodinâmico reduzido²⁴. Outro fotossensibilizador que parece ter potencial de aplicação na TFD antimicrobiana é a curcumina. Estudos recentes mostraram que baixas concentrações deste composto, quando associadas a luz LED, são suficientes para promover inativação de diferentes cepas de *Candida*, reduções significativas no metabolismo e na biomassa de biofilmes²⁵. No entanto, ainda não foram encontrados estudos que tenham avaliado a eficácia desses FSs para desinfecção de próteses.

Estudos realizados *in vivo* para inativação fúngica e desinfecção de próteses

Nos últimos anos, um considerável número de investigações foi publicado com o intuito de avaliar os efeitos antimicrobianos da TFD, especialmente na área odontológica. Apesar disso, ainda existem poucos relatos na literatura sobre a utilização *in vivo* da TFD para o tratamento da candidose bucal e para a desinfecção de próteses dentárias. A utilização do FS azul de metileno já foi investigada em estudos realizados em animais. Recentemente, autores²⁶ utilizaram menor concentração do mesmo FS (100 mg/L) em outro modelo animal de candidose, com o objetivo de avaliar a virulência de *C. albicans* após a TFD. Foi relatado que após o tratamento,

o número de células viáveis de *C. albicans* permaneceu o mesmo encontrado nos animais não tratados. No entanto, não foram encontrados estudos clínicos que tenham avaliado este FS para o tratamento de candidose bucal ou para desinfecção de próteses.

Um estudo⁷ utilizando metodologia previamente descrita para inoculação de *C. albicans* em camundongos imunossuprimidos resultou no desenvolvimento de infecções fúngicas caracterizadas por lesões brancas macroscópicas típicas ou pseudomembranas no dorso da língua dos animais avaliados. O tratamento fotodinâmico incluiu a aplicação tópica do Photogem nas concentrações de 400, 500 e 1.000 mg/L, seguida da iluminação das lesões com luz LED, com a dose de aplicação de 305 J/cm². Foi verificada redução significativa dos valores de ufc/mL de *C. albicans* da língua de camundongos após aplicação da TFD, em todos os protocolos avaliados⁷. A diminuição nos valores de ufc/mL foi superior a 1 log₁₀ em todas as condições de TFD avaliadas, sendo que a utilização de 500 e 1.000 mg/L de Photogem resultou nas maiores taxas de redução (1,59 e 1,40 log₁₀, respectivamente)⁷. É importante salientar que, adicionalmente à eficácia da TFD em inativar *C. albicans*, foi observado que esta terapia não parece promover efeito citotóxico nos tecidos animais. Estudos realizados em ratos, que tiveram o tecido palatino exposto à aplicação tópica de TFD antifúngica, não observaram nenhum dano tecidual significativo, tanto macroscópica quanto microscopicamente, após a utilização de 500 e 1.000 mg/L de Photogem associado à iluminação LED nos comprimentos de onda azul e vermelho²⁷⁻²⁸.

Um estudo clínico foi realizado com o objetivo de se avaliar a eficácia da TFD para o tratamento de pacientes com estomatite protética²⁹. Neste estudo foram recrutados indivíduos diagnosticados com estomatite protética, que foram submetidos a seis sessões de TFD, sendo três sessões por semana durante duas semanas. A terapia foi aplicada tanto no tecido infectado, como também nas próteses dentais dos pacientes e, em ambos os casos, a concentração de Photogem foi de 500 mg/L²⁹. A iluminação do palato dos indivíduos foi realizada com luz LED a 122 J/cm², enquanto que as próteses foram iluminadas a 37,5 J/cm². Os resultados demonstraram redução no número de colônias viáveis de *Candida* spp. após o término do tratamento e redução dos sinais de inflamação do palato, sendo que em quatro pacientes foi observada a remissão clínica (cura) dos sinais e sintomas da infecção²⁹.

A utilização da TFD mediada pelo Photogem também foi investigada como método para desinfecção clínica de próteses totais¹⁵; 60 pacientes saudáveis, usuários de próteses dentais, foram selecionados e divididos em quatro grupos experimentais. Nos grupos P50S e P100S, a fotossensibilização das próteses foi realizada com soluções líquidas de Photogem 50 mg/L e 100 mg/L que foram aplicadas nas superfícies protéticas por meio de um *spray*. Nos

grupos P50G e P100G foi utilizado Photogem na forma de gel para fotossensibilizar as próteses. Em todos os casos, as próteses foram iluminadas no equipamento LED durante 26 minutos ou 37,5 J/cm². Foram coletadas amostras microbiológicas das superfícies protéticas antes e após a TFD e o material foi plaqueado em meios de cultura específicos. Foi observada eliminação total dos microrganismos, em 60%, 53%, 47% e 40% das próteses dos grupos P100G, P50G, P100S e P50S, respectivamente¹⁵. Os autores do estudo também descreveram que, nos casos onde a TFD não promoveu esterilização das próteses, foi observada redução significativa no número de colônias viáveis. A desinfecção foi observada após os quatro tratamentos utilizando TFD, visto que estes reduziram significativamente mais de 90% dos microrganismos presentes nas próteses¹⁵. Embora tal investigação tenha sido a primeira a descrever a utilização clínica da TFD para desinfecção de próteses, os resultados apresentados podem ser comparáveis com os de pesquisas que aplicaram a TFD para desinfecção de dentina cariada³⁰, os quais observaram redução nos microrganismos.

Conclusão

De acordo com todas as informações descritas, a TFD parece ser um método promissor para tratamento de candidose bucal e desinfecção de próteses dentais. Existem alguns estudos clínicos que comprovaram o potencial de aplicação da TFD para desinfecção de próteses e, possivelmente, prevenção de contaminação cruzada nos ambientes odontológicos que manipulam as próteses dos pacientes para realização de ajustes e manutenção. Apesar disso, poucos foram os FS investigados em situações *in vivo*. Estudos recentes vêm apontando novos compostos para utilização em TFD antimicrobiana, que ainda deverão ser avaliados para se determinar parâmetros clínicos que resultem em melhor resposta desse tipo de tratamento.

Nota de esclarecimento

Nós, os autores deste trabalho, não recebemos apoio financeiro para pesquisa dado por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Nós, ou os membros de nossas famílias, não recebemos honorários de consultoria ou fomos pagos como avaliadores por organizações que possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não possuímos ações ou investimentos em organizações que também possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho. Não recebemos honorários de apresentações vindos de organizações que com fins lucrativos possam ter ganho ou perda com a publicação deste trabalho, não estamos empregados pela entidade comercial que patrocinou o estudo e também não possuímos patentes ou royalties, nem trabalhamos como testemunha especializada, ou realizamos atividades para uma entidade com interesse financeiro nesta área.

Endereço para correspondência:

Ana Cláudia Pavarina
Rua Humaitá, 1.680 – Centro
14801-903 – Araraquara – SP
Tel.: (16) 3301-6410 – Fax: (16) 3301-6406
pavarina@foar.unesp.br

Referências

1. Akpan A, Morgan R. Oral candidiasis. *Postgrad Med J* 2002;78:455-9.
2. Pavarina AC, Pizzolitto AC, Machado AL, Vergani CE, Giampaolo ET. An infection control protocol: effectiveness of immersion solutions to reduce the microbial growth on dental prostheses. *J Oral Rehabil* 2003;30:532-6.
3. Blomgren J, Berggren U, Jontell M. Fluconazole versus nystatin in the treatment of oral candidosis. *Acta Odontol Scand* 1998;56:202-5.
4. Jori G, Fabris C, Soncin M, Ferro S, Coppellotti O, Dei D et al. Photodynamic therapy in the treatment of microbial infections: basic principles and perspective applications. *Lasers Surg Med* 2006;38:468-81.
5. Henderson BW, Dougherty TJ. How does photodynamic therapy work? *Photochem Photobiol* 1992;55:145-57.
6. Soukos NS, Goodson JM. Photodynamic therapy in the control of oral biofilms. *Periodontol* 2000 2011;55:143-66.
7. Mima EG, Pavarina AC, Dovigo LN, Vergani CE, Costa CA, Kurachi C et al. Susceptibility of *Candida albicans* to photodynamic therapy in a murine model of oral candidosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:392-401.
8. Colussi VC, Nicola EMD, Nicola JH. Fototerapia, fotoquimioterapia e alguns fotosensibilizadores. *Rev Assoc Med Bras* 1996;42:229-36.
9. Jackson Z, Meghji S, MacRobert A, Henderson B, Wilson M. Killing of the yeast and hyphal forms of *Candida albicans* using a light-activated antimicrobial agent. *Lasers Med Sci* 1999;14:150-7.
10. Dovigo LN, Pavarina AC, Carmello JC, Machado AL, Brunetti IL, Bagnato VS. Susceptibility of clinical isolates of *Candida* to photodynamic effects of curcumin. *Lasers Surg Med* 2011;43(9):927-34.
11. Goulart RC, Bolean M, Paulino TP, Theledi Jr G, Souza SL, Tedesco AC et al. Photodynamic therapy in planktonic and biofilm cultures of *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*. *Photomed Laser Surg* 2010;28:53-60.
12. Donnelly RF, McCarron PA, Tunney MM. Antifungal photodynamic therapy. *Microbiol Res* 2008;163:1-12.
13. Bertoloni G, Reddi E, Gatta M, Burlini C, Jori G. Factors influencing the haemtoporphyrin-sensitized photoinactivation of *Candida albicans*. *J Gen Microbiol* 1989;135:957-66.
14. Bliss JM, Bigelow CE, Foster TH, Haidaris CG. Susceptibility of *Candida* species to photodynamic effects of Photofrin. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48:2000-6.
15. Ribeiro DG, Pavarina AC, Dovigo LN, Mima EGO, Machado AL, Bagnato VS et al. Photodynamic inactivation of microorganisms present on complete dentures. A clinical investigation. *Lasers Med Sci*. 2011, in press.
16. Dovigo LN, Pavarina AC, Mima EG, Giampaolo ET, Vergani CE, Bagnato VS. Fungicidal effect of photodynamic therapy against fluconazole-resistant *Candida albicans* and *Candida glabrata*. *Mycoses* 2011;54:123-30.
17. Dovigo LN, Pavarina AC, Ribeiro DG, Adriano CS, Bagnato VS. Photodynamic inactivation of four *Candida* species induced by Photogem. *Braz J Microbiol* 2009;40:42-9.
18. Mima EG, Pavarina AC, Ribeiro DG, Dovigo LN, Vergani CE, Bagnato VS. Effectiveness of photodynamic therapy for the inactivation of *Candida* spp. on dentures: in vitro study. *Photomed. Laser Surg*. 2011, in press.
19. Zeina B, Greenman J, Purcell WM, Das B. Killing of cutaneous microbial species by photodynamic therapy. *Br J Dermatol* 2001;144:274-8.
20. Mantareva V, Kussovski V, Angelov I, Wöhrle D, Dimitrov R, Popova E et al. Non-aggregated Ga(III)-phthalocyanines in the photodynamic inactivation of planktonic and biofilm cultures of pathogenic microorganisms. *Photochem Photobiol Sci* 2011;10:91-102.
21. Copley L, Van Der Watt P, Wirtz KW, Parker MI, Leaner VD. Photolon, a chlorin e6 derivative, triggers ROS production and light-dependent cell death via necrosis. *Int J Biochem Cell Biol* 2008;40:227-35.
22. Wilson M, Dobson J, Harvey W. Sensitization of oral bacteria to killing by low power laser radiation. *Curr Microbiol* 1992;25:77-81.
23. Wilson M, Mia N. Sensitisation of *Candida albicans* to killing by low-power laser light. *J Oral Pathol Med* 1993;22:354-7.
24. Costa AC, Rasteiro VM, Pereira CA, Rossoni RD, Junqueira JC, Jorge AO. The effects of rose bengal- and erythrosine-mediated photodynamic therapy on *Candida albicans*. *Mycoses*. 2011 Jun 12. doi: 10.1111/j.1439-0507.2011.02042.x. [Epub ahead of print]
25. Dovigo LN, Pavarina AC, Ribeiro AP, Brunetti IL, Costa CA, Jacomassi DP et al. Investigation of the photodynamic effects of curcumin against *Candida albicans*. *Photochem Photobiol* 2011;87(4):895-903.
26. Martins JS, Junqueira JC, Faria RL, Santiago NF, Rossoni RD, Colombo CE et al. Antimicrobial photodynamic therapy in rat experimental candidiasis: evaluation of pathogenicity factors of *Candida albicans*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2011; 11:71-7.
27. Trindade FZ, Pavarina AC, Ribeiro APD, Bagnato VS, Vergani CE, Costa CAS. Toxicity of photodynamic therapy with LED associated to Photogem: an in vivo study. *Lasers Med Sci*. 2011, in press.
28. Ribeiro APD, Pavarina AC, Trindade FZ, Bagnato VS, Kurachi C, Costa CAS. Cellular and tissue effects induced by Photogem and red led in photodynamic therapy. *Laser Physics* 2011;21:229-38.
29. Mima EG, Pavarina AC, Silva MM, Riveiro DG, Vergani CE, Kurachi C et al. Denture stomatitis treated with photodynamic therapy: five cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*; 2011 Aug 19.
30. Giusti JS, Santos-Pinto L, Pizzolito AC, Helmerson K, Carvalho-Filho E, Kurachi C et al. Antimicrobial photodynamic action on dentin using a light-emitting diode light source. *Photomed Laser Surg* 2008;26:281-7.