

EFICÁCIA DA TERAPIA FOTODINÂMICA NO TRATAMENTO DE CANDIDOSE ORAL EM USUÁRIOS DE PRÓTESE DENTÁRIA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Daiane Domingos de Barros ¹

Ana Carolina Fechine Vidal ²

Renally Leite da Silva ³

Josefa Simere dos Santos Barros Catão ⁴

Maria Helena Chaves de Vasconcelos Catão ⁵

RESUMO

Objetivo: A Candidose Oral é uma doença causada por fungos do gênero *Candida*, sendo esta oportunista associada a pacientes imunologicamente comprometidos e/ou favorecida com reduzida higiene oral. O presente estudo busca fazer uma avaliação do uso da Terapia Fotodinâmica no combate da Candidose Oral em usuários de prótese dentária. **Materiais e Métodos:** Foi realizada uma busca nas bases de dados: Pubmed, Scielo e BVS sendo selecionados as publicações dos últimos dez anos disponíveis na literatura. **Resultados:** 106 estudos foram encontrados, contudo somente 15 estudos se enquadraram nos critérios de inclusão. **Conclusão:** Após a análise dos artigos pode-se concluir que a terapia fotodinâmica se mostrou eficiente no combate a Candidose Oral em pacientes usuários de próteses dentárias.

Palavras-chave: Candidíase Bucal; Fotoquimioterapia; Envelhecimento; Prótese Dentária.

INTRODUÇÃO

As estatísticas demográficas indicam que, com o desenvolvimento industrial e os avanços na área médica, a vida média da população começou a aumentar significativamente, consequentemente, há necessidade de tratamentos na clínica odontogeriátrica estão se tornando cada vez mais significativos (PANTEA *et al.* 2020).

¹ Graduanda do Curso de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba- UEPB, daianedomingosdebarros@gmail.com;

² Graduanda do Curso de de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba- UEPB, cfechine@gmail.com;

³ Graduanda do Curso de de Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba- UEPB, renallyleite59@gmail.com;

⁴ Graduanda do Curso de Odontologia da Faculdades Integrada de Patos -FIP, simere_barros@hotmail.com;

⁵ Professor orientador: Prof^ª Dr.^ª Odontologia da Universidade Estadual da Paraíba - UEPB, mhcvcatiao@gmail.com.

O Brasil tem mais de 28 milhões de pessoas nessa faixa etária, número que representa 13% da população do país (CENSO, 2020). Entre 2015 e 2050, a proporção da população mundial com mais de 60 anos quase dobrará de 12% para 22% (OPAS BRASIL, 2020).

O idoso apresenta características peculiares quanto à apresentação, instalação e desfecho dos agravos em saúde, traduzidas pela maior vulnerabilidade a eventos adversos, necessitando de intervenções multidimensionais e multissetoriais com foco no cuidado (DIRETRIZES SUS, 2014). No que diz respeito à saúde bucal dos idosos, a perda dentária é um agravo de alta prevalência e representa o efeito cumulativo das doenças bucais, impactando negativamente na manutenção da capacidade funcional (TEIXEIRA *et al.*, 2016). Aproximadamente $\frac{3}{4}$ da população idosa brasileira apresentam uso e necessidade de prótese dentária em consequência do alto índice de perdas dentárias (AZEVEDO *et al.*, 2017).

As próteses removíveis são consideradas facilitadoras em potencial da estomatite protética, caracterizada como inflamação e eritema das áreas da mucosa bucal de suporte (SILVA *et al.*, 2020). A *Candida* é o principal patógeno fúngico humano que causa infecções, principalmente em idosos e em hospedeiros imunocomprometidos (RODRIGUES *et al.* 2019). Portanto, a *Candida albicans* é o agente etiológico mais prevalente da candidoses eritematosas crônicas, conhecidas como estomatite protética, e é diagnosticada em 25 a 42% dos pacientes idosos, sendo que a incidência aumenta para mais de 76% quando paciente utiliza a mesma prótese por mais de dez anos (BERGAMO *et al.*, 2018).

A Candidose Oral (CO) pode ser categorizada em três tipos: **pseudomembranosa** que é caracterizada pelo aparecimento de musgo branco; **eritematosa** pela erupção do eritema e a **hiperplásica** pela hiperplasia da mucosa (SAKAGUCHI, 2017). Ocasionalmente, a CO é um sintoma de uma doença sistêmica não diagnosticada (RICHARDSON *et al.*, 2010).

Os diabéticos sofrem de Candidose Oral com mais frequência do que indivíduos saudáveis e, se forem usuários de próteses, o risco aumenta (CONTALDO *et al.*, 2019). O princípio básico do gerenciamento da Candidose é identificar e eliminar qualquer fator predisponente subjacente ao hospedeiro (LEWIS *et al.*, 2017).

As modalidades de tratamento até o momento incluem drogas com absorção limitada ou inexistente do trato gastrointestinal (por exemplo, Nistatina e Miconazol) e agentes que são absorvidos, combinando efeito local com terapia sistêmica (por exemplo, Clotrimazol, Cetoconazol, Itraconazol e Fluconazol) (DHONDT *et al.*, 1992). Nistatina oral, Clotrimazol e Fluconazol geralmente fornecem terapia apropriada; embora a resistência a medicamentos

esteja aumentando, particularmente em hospedeiros imunocomprometidos (APPLETON, 2000).

A terapia fotodinâmica (PDT) é uma terapia não invasiva, usada no tratamento de doenças não oncológicas, bem como cânceres de vários tipos e locais (KWIATKOWSKI *et al.*, 2018). A aplicação da PDT tem sido investigada quanto à sua inativação de microrganismos patogênicos para o hospedeiro humano (SARDI, 2013). E tem sido considerada uma modalidade terapêutica alternativa para o tratamento de infecções por *Candida* (CARMELLO *et al.*, 2019).

A PDT consiste em três elementos: fotossensibilizador, luz e oxigênio. O fotossensibilizador tem a propriedade de acúmulo seletivo em tecidos anormais ou infectados sem causar danos às células saudáveis (PRAZMO *et al.*, 2016). Seu mecanismo consiste na aplicação de um agente fotossensibilizador e, em seguida, ativado por um comprimento de onda específicos da luz, essa energia luminosa na presença de oxigênio levará à criação da reação fotodinâmica que é citotóxica e vasculosa (RON *et al.*, 2013).

O presente trabalho visa realizar uma revisão na literatura objetivando avaliar a eficácia da Terapia Fotodinâmica no tratamento da Candidose oral usuários de prótese.

MATERIAIS E MÉTODOS

Na presente revisão de literatura integrativa foi realizada uma busca em bases de dados nacionais e internacionais selecionando artigos científicos publicados nas plataformas digitais do Pubmed, Scielo e BVS. Os descritores Candidíase Bucal, Fotoquimioterapia, Envelhecimento, Prótese Dentária foram usados como operadores booleanos para a construção da estratégia de busca como método para maior abrangência da seleção dos trabalhos. Foram incluídas pesquisas como ensaios clínicos randomizados e relatos de caso com as seguintes características: estritamente publicados nos últimos dez anos (2010-2020), disponíveis sua versão na íntegra e de acesso gratuito, disponível no idioma inglês ou português. Os estudos duplicados em bases de dados, estudos de revisão sistemática, comentários e estudos em animais foram excluídos de nossa análise. Ao final da seleção quinze estudos se enquadraram nos critérios estabelecidos, sendo assim, os únicos analisados nesta revisão.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 106 estudos foram encontrados nas bases de dados pesquisadas, das quais apenas 14 foram selecionados para a construção da presente revisão integrativa. Desse total, 11 são estudos *in vivo*, enquanto três são *in situ*, nos quais foram utilizados materiais a base de metilmetacrilato para simular a prótese na cavidade oral do paciente.

Na maior parte dos estudos selecionados, os autores compararam a eficácia da Terapia Fotodinâmica (PDT) em relação a antifúngicos como Nistatina e Miconazol, terapêuticas já consolidadas, analisando a eficiência da PDT no tratamento da Estomatite causada pelo uso de prótese. Na maioria dos artigos, a faixa etária prevalente era de idosos, já que constitui maior parte do grupo usuário de próteses.

As próteses muco-suportadas são consideradas facilitadoras em potencial da Estomatite Protética (EP), lesão comumente observada sob a base das próteses, caracterizada por aspectos eritematosos difusos ou pontilhados na mucosa de suporte (DE OLIVEIRA *et al.*, 2000).

O tratamento de escolha para Candidíase Atrófica Crônica (CAC), também conhecida como Estomatite Protética é uma terapia antifúngica tópica (REINHARDT *et al.*, 2019). O aumento da resistência de *Candida albicans* à antibioticoterapia indica a necessidade de tratamentos alternativos para Candidose Oral. A terapia fotodinâmica (PDT) tem sido pesquisada como uma ferramenta alternativa para inativar microrganismos patogênicos (PUPO *et al.*, 2011).

A eficácia da PDT foi analisada no estudo de Alves *et al.* 2017 que mostra em relato de caso, a experiência com cinco pacientes usando somente a PDT como terapia para a Estomatite, utilizando o LED vermelho 50J/cm². A terapêutica se mostrou eficaz ao reduzir a *Candida ssp* em 45 dias, contudo, todos tiveram recorrência da lesão. Mima *et al.* 2011, conduziram um estudo semelhante com luz diodo a 455 nm (37.5 e 122 J/cm², respectivamente), mas que mostrou melhores resultados, sendo observado a recorrência em apenas dois pacientes. Essa recorrência é frequentemente observada porque a superfície da prótese de resina acrílica atua como um reservatório que abriga microrganismos.

Por sua vez, Freitas *et al.* 2015 realizaram estudo comparando duas modalidades de PDT: o Laser de Arseneto de Gálio e Alumínio associado ao fotopolimerizador azul de metileno em comparação ao LED verde associado a eritrosina. Concluindo que a PDT mediada por laser e LED foram efetivas na redução de biofilmes de *Candida*. O estudo de Mima *et al.* 2011, também demonstrou a eficácia da PDT na redução da *Candida ssp*, resultando em uma redução significativa quando comparado ao LED e ao fotossensibilizador isolado.

Também foi comparado a PDT em relação ao uso do antifúngico tópico Nistatina, como no ensaio clínico desenvolvido por Mima *et al.* 2012, no qual esta foi aplicada no palato e na prótese dos pacientes, em contraparte ao protocolo da PDT utilizando laser 455nm e 122 J/cm². Tanto a PDT quanto a Nistatina obtiveram resultados positivos na redução de colônias do fungo, porém sem diferenças significativas entre ambas. Os mesmos resultados foram observados no estudo de Afroozi *et al.* 2019 e Alrabiah *et al.* 2019, em que utilizou-se um protocolo na PDT com laser de 810 nm, 56 J/cm² e laser diodo 660nm, potência de 100 mW e 28 J/cm², respectivamente. Mostrando que ambas as terapêuticas são igualmente eficazes e podem ser utilizadas para o tratamento da Estomatite Protética.

Diversos artigos encontrados analisaram o uso da PDT e o antifúngico Miconazol no tratamento da EP, como Senna *et al.* 2018 que compararam o Miconazol gel 2% com o laser diodo 660nm, mas sem diferenças significativas entre os grupos. A associação entre Miconazol e a PDT mostrou resultados positivos como aponta Davies *et al.* 2016, em que a terapêutica se mostrou mais vantajoso que a PDT isolada. Por outro lado, no estudo de Leite *et al.* 2015, as amostras mostraram maior sensibilidade ao Miconazol que a PDT (laser GaAsAl 660nm, 2J/cm². por ponto, por 20 segundos corante de azul de toluidina a 0,01%), resultado semelhante do estudo de Maciel *et al.* 2016, mostrando que a comparação da PDT com o antifúngico apresenta resultados controversos, porém ambas terapêuticas demonstraram eficácia no controle da *Candida*.

Wiench *et al.* 2019 realizaram um estudo *in vitro* analisando a potência do laser associado a PDT com o laser de diodo 653nm. As placas de metilmetacrilato foram divididas em grupos: B1 - 400mW, 24J /cm², 30s; B2 - 300mW, 18J / cm², 30s; B3 - 200mW, 12J/cm², 30s. Em todos os grupos houve redução com valores significativos, PDT se mostrou eficaz contra eficaz as espécies *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. krusei*, porém o grupo B1, que utilizava 400 mW, mostrou melhores resultados que os demais grupos. Porém, são escassos os estudos que analisam a potência, necessitando de mais pesquisas para chegar a resultados mais concretos.

No estudo realizado por Abduljabbar *et al.* (2017) analisaram pacientes usuários de prótese total, que eram fumantes em comparação a pacientes não-fumantes, já que o uso do cigarro potencializa a *Candida* oral por induzir alterações no tecido epitelial, facilitando a colonização fúngica. A PDT foi eficaz tanto para o grupo de fumantes quanto de não fumantes, embora os níveis de UFC/ml (Unidades Formadoras de Colônia/ milímetro) foram maiores nos fumantes que pode ser explicado pelo efeito nutricional da nicotina na proliferação fúngica na

cavidade oral. A eficácia da PDT também foi comprovada por Freitas *et al.* 2017 concluindo que a aplicação repetida da PDT mostrou redução significativa na diminuição do biofilme de *C. glabrata*.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após análise dos estudos é possível considerar que a terapia fotodinâmica se mostrou eficiente para o tratamento de estomatite eritematosa em pacientes usuários de prótese, seja ela de maneira isolada ou em associação com outras terapias, tendo uma redução de UFC/ml tanto no palato quanto nas próteses. Ademais, aconselha-se que mais pesquisas utilizando a terapia fotodinâmica e, principalmente, estudos do tipo ensaios clínicos controlados, visto que a laserterapia apresenta diversos protocolos e assim pode-se certificar quais apresentam resultados mais promissores para cada gravidade da doença.

REFERÊNCIAS

- ABDULJABBAR, T.; AL-ASKAR, M.; BAIG, M.K.; ALSOWYGH, Z.H.; KELLESARIAN, S.V. *et al.* Efficacy of photodynamic therapy in the inactivation of oral fungal colonization among cigarette smokers and non-smokers with denture stomatitis. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 18, p.50-53, 2017.
- AFROOZI, B.; ZOMORODIAN, K.; LAVEE, F.; SHAHRABADI, Z.Z.; MARDANI, M. Comparison of the efficacy of indocyanine green-mediated photodynamic therapy and nystatin therapy in treatment of denture stomatitis. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 27, p.193–197, 2019.
- ALRABIAH, M.; ALSAHHAF, A.; ALOFI, R.S.; AL-AALI, K.A., ABDULJABBAR, T. *et al.* Efficacy of photodynamic therapy versus local nystatin in the treatment of denture stomatitis: A randomized clinical study. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, n. 28, p. 98–101, 2019.
- ALVES, F.; ALONSO, G.C.; CARMELLO, J.C.; MIMA, E.G.O.; BAGNATO, V.S. *et al.* Antimicrobial Photodynamic Therapy mediated by Photodithazine in the treatment of denture stomatitis: a case report. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 21, p. 168-171, 2018.
- APPLETON, S.S. Candidiasis: pathogenesis, clinical characteristics, and treatment. **J Calif Dent Assoc.**, v. 28, n. 12, p. 942-948, 2000.
- AZEVEDO, J.S.; AZEVEDO, M.S.; DE OLIVEIRA, L.J.C.; CORREA, M.B.; DEMARCO, F.F. Uso e necessidade de prótese dentária em idosos brasileiros segundo a Pesquisa Nacional de Saúde Bucal SB Brasil 2010: prevalências e fatores associados. **Cad. Saúde Pública**, v. 33, n. 8, e 00054016, 2017.
- BERGAMO, V.Z.; LANA, D.F.D.; PIPPI, B.; GUERREIRO, I.C.K.; FUENTEFRIA, A.M. Novas tendências de combate ao biofilme de *Candida* em próteses dentárias. **Clin**

Biomed Res., v. 38, n. 2, p. 155-166,
2018.

CARMELLO, J.C.; ALVES, A.; BASSO, F.G., COSTA, C.A.S.; TEDESCO, A.C.; PRIMO LUCAS, F. *et al.* Antimicrobial photodynamic therapy reduces adhesion capacity and biofilm formation of *Candida albicans* from induced oral candidiasis in mice. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 27, p. 402–407, 2019.

CENSO 2020. Idosos indicam caminhos para uma melhor idade. **Revista Retratos**. 2019. Disponível em: <https://censo2020.ibge.gov.br/2012-agencia-de-noticias/noticias/24036-idosos-indicam-caminhos-para-uma-melhor-idade.html>. Acesso em: 05, jul. de 2020.

CONTALDO, M.; ROMANO, A; MASCITTI, M.; FIORI, F.; VELLA, F.D. *et al.* Association between denture stomatitis, candida species and diabetic status. **J Biol Regul Homeost Agents**, v. 33, n.3 suppl. 1, p. 35-41, 2019.

DAVIES, A.; GEBREMEDHIN, S.; Y.E.E., M; PADILLA, R.J.; DUZGUNES, N. *et al.* S.Cationic porphyrin-mediated photodynamic inactivation of *Candida* biofilms and the effect of miconazole. **J Physiol Pharmacol.**, v. 67, n. 5, p. 777-783, 2016.

DE OLIVEIRA, T.R.C.; FRIGERIO, M.L.M.A.; YAMADA, M.C.M.; BIRMAN, E.G. Avaliação da estomatite protética em portadores de próteses totais. **Pes. Odontol. Bras.**, v. 14, n.3, p. 219-224, 2000.

DE SENNA, A.M.; VIEIRA, M.M.F.; DE SENA, R.M.M.; BERTOLIN, A.O.; NUÑEZ, S.C. *et al.* Photodynamic inactivation of *Candida* spp. on denture stomatitis. A clinical trial involving palatal mucosa and prosthesis disinfection. **Photodiagnosis Photodyn Ther.**, v. 22, p. 212-216, 2018.

DHONDT', F.; NINANE, J.; DE BEULE, K.; DHONDT', A; CAUWENBERGH, G. Oral candidosis: treatment with absorbable and non-absorbable antifungal agents in children. **Mycoses**, v. 3, n. 1-2, p.1-8, 1992.

FREITAS, L.S.F. Antimicrobial effect of photodynamic therapy multiple-sessions on biofilms of *Candida* spp. formed in vitro. [doctorate thesis]. São José dos Campos (SP): Institute of Science and Technology, UNESP - Univ Estadual Paulista; 2015.

FREITAS, L.S.F.; ROSSONI, R.D.; JORGE, A.O.C.; JUNQUEIRA, J.C. Repeated applications of photodynamic therapy on *Candida glabrata* biofilms formed in acrylic resin polymerized. **Lasers Med Sci.**, v. 32, n.3, p. 549-555, 2017.

KWIATKOWSKI, S.; KNAP, B; PRZYSTUPSKI, D.; SACZKO, J.; KEDZIERSKA, E. *et al.* Photodynamic therapy - mechanisms, photosensitizers and combinations. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v. 106, n. 106, p.1098–1107, 2018.

LEITE, D.P.; PIVA, M.R.; MARTINS-FILHO, P.R.S. Identificação das espécies de *Candida* em portadores de estomatite protética e avaliação da susceptibilidade ao miconazol e à terapia fotodinâmica. **Rev. odontol. UNESP**, v. 44, n. 1, p.12-17, 2015.

LEWIS, M.A.O.; WILLIAMS, D.W. Diagnosis and management of oral candidosis. **Br Dent J.**, v. 223, n. 9, p. 675-681, 2017.

MACIEL, C.M.; PIVA, M.R.; RIBEIRO, M.A.G.; SANTOS, T.S.; RIBEIRO, C.F. *et al.* Methylene Blue-Mediated Photodynamic Inactivation Followed by Low-Laser Therapy versus Miconazole Gel in the Treatment of Denture Stomatitis. **Journal of Prosthodontics**. v. 25, n. 1, p.28–32, 2016.

MIMA, E.G.O.; PAVARINA, A.C.; RIBEIRO, D.C.; DOVIGO, L.N.; VERGANI, C.E. *et al.* Effectiveness of photodynamic therapy for the inactivation of *Candida* spp. on dentures: in vitro study. **Photomed Laser Surg.**, v. 29, n. 12, p.827-33, 2011.

- MIMA, E.G.O.; PAVARINA, A.C.; SILVA, M.M.; RIBEIRO, D.C.; VERGANI, C.E. *et al.* Denture stomatitis treated with photodynamic therapy: five cases. **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.**, v. 112, n. 5, p. 602-608, 2011.
- MIMA, E.G.O.; VERGANI, C.E.; MACHADO, A.L.; MASSUCATO, E.M.S.; COLOMBO, A.L. *et al.* Comparison of Photodynamic Therapy versus conventional antifungal therapy for the treatment of denture stomatitis: a randomized clinical trial. **Clinical Microbiology and Infection.**, v. 18, n.10, p.380-388, 2012.
- OPAS BRASIL. Principais informações. **Folha informativa envelhecimento e saúde.** 2018. Disponível em:
https://www.paho.org/bra/index.php?option=com_content&view=article&id=5661:folha-informativa-envelhecimento-e-saude&Itemid=820. Acesso em: 05, jul. de 2020. PANTEA, M.; TANCU, A.M.C.; PETRE, A.; IMRE, M.; IONESCU, E. Elderly Patients' Perception of Previewing the Prosthetic Treatment Outcome. **J Med Life**, v.13, n.1, p.82-86, 2020.
- PRAZMO, E.J.; KWASNY, M.; LAPINSKI, M.; MIELCZAREK, A. Photodynamic Therapy As a Promising Method Used in the Treatment of Oral Diseases. **Adv Clin Exp Med.**, v. 25, n. 4, p.799-807, 2016.
- RICHARDSON, R. ; ANTILLA, V. Diagnosis and treatment of oral candidosis. **Duodecim.**, v. 126, n. 2, p.174-180, 2010.
- PUPO, Y.M.; GOMES, G.M.; SANTOS, E.B.; CHAVES, L.; MICHEL, M.D. *et al.* Susceptibility of candida albicans to photodynamic therapy using methylene blue and toluidine blue as photosensitizing dyes. **Acta odontol. latinoam.**, v. 24, n. 2, p.188-192, 2011.
- REINHARDT, L.C.; NASCENTE, P.S.; RIBEIRO, J.S.; GUIMARÃES, V.B.S.; ETGES, A. *et al.* Sensitivity to antifungals by *Candida* spp samples isolated from cases of chronic atrophic candidiasis (CAC). **Braz J. Biol.**, v. 80, n. 2, p. 1-7, 2019.
- RODRIGUES, C.F.; RODRIGUES, M.E.; HENRIQUES, M.C.R. Promising Alternative Therapeutics for Oral Candidiasis. **Curr Med Chem.**, v..26, n. 14, p.2515-2528, 2019.
- RON, A.R; MOGHISSI, K. Photodynamic Therapy (PDT): PDT Mechanisms. **Clin Endosc.**, v. 46, n. 1, p. 24-29, 2013.
- SAKAGUCHI, H. Treatment and Prevention of Oral Candidiasis in Elderly Patients. **Med Mycol J.**, v. 58, n. 2, p. 43-49, 2017.
- SARDI, J.C.O. Candida Biofilms and Some Strategies for Prevention. **Clin Microbial.**, v. 3, n.1, 1000e1115, 2013.
- SILVA, A.M.; DA SILVA, G.G.; DE FRANÇA, G.M.; DE MORAIS, E.F.; LEITE, R.B.; PINHEIRO, J.C. Estomatite protética associada a candidíase pseudomembranosa em paciente geriátrico: relato de caso. **Revista Odontológica de Araçatuba**, v. 41, n. 1, p. 30-33, 2020.
- TEIXEIRA, D.S.C.; FRAZÃO, P.; ALENCAR, G.P.; BAQUERO, O.S.; NARVAI, P.C.; LEBRÃO, M.L.; DUARTE, Y.A.O. Estudo prospectivo da perda dentária em uma coorte de idosos dentados. **Cad. Saúde Pública**, v. 32, n. 8, e00017215, 2016.
- WIENCH, R.; SKABA, D.; STEFANIK, N.; KEPA, M.; GILOWSKI, L. *et al.* Assessment of sensitivity of selected *Candida* strains on antimicrobial photodynamic therapy using diode laser 635 nm and toluidine blue – In vitro research. **Photodiagnosis and Photodynamic Therapy**, v. 27, p. 241-247, 2019.
- XXX CONGRESSO NACIONAL DE SECRETARIAS MUNICIPAIS DE SAÚDE. A população idosa e suas especificidades-mudando paradigmas. **Diretrizes para o cuidado das**

peças idosas no SUS: proposta de modelo de atenção integral. p. 20, 2014. Disponível em: <<https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/abril/05/diretrizes-cuidado-pessoa-idosa-sus.pdf>> Acesso em: 05, jul. de 2020.