

Terapia fotodinâmica no tratamento de lesões em câncer de pele não melanoma: revisão integrativa

Photodynamic therapy in the treatment of injuries in non-melanoma skin cancer: integrative review

Terapia fotodinámica en el tratamiento de lesiones en cáncer de piel no melanoma: revisión integradora

Recebido: 18/12/2020 | Revisado: 26/12/2020 | Aceito: 30/12/2020 | Publicado: 03/01/2021

Vanessa Bernardino da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6240-0884>
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil
E-mail: vanessabernardino96@gmail.com

Sônia Regina de Souza

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7981-0038>
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil
E-mail: soniasilvio0@gmail.com

Rosane de Paula Codá

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9881-1543>
Hospital Federal dos Servidores do Estado, Brasil
E-mail: rosanecoda@gmail.com

Bruna Silva Fabrício

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8063-717X>
CMS Salles Netto, Brasil
E-mail: brunafabricio1986@gmail.com

Denise de Assis Corrêa Sória

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0885-9226>
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Brasil
E-mail: soriadenise@gmail.com

Resumo

O câncer é a segunda maior causa de morte no mundo, e no Brasil, o câncer de pele é a neoplasia de maior incidência, o que corresponde a cerca de 30% dos casos diagnosticados. O câncer de pele do tipo não-melanoma é o mais incidente no país, mas apesar da alta incidência, é o de menor letalidade. A terapia fotodinâmica (TFD) é um tratamento tópico que causa a destruição seletiva de células neoplásicas por meio de uma reação fotoquímica e, vem sendo utilizada em todo o mundo no tratamento de diversos tipos de câncer, dentre eles o não melanoma. O objetivo desta revisão é identificar quais as contribuições da terapia fotodinâmica no tratamento das lesões em câncer não melanoma ao longo dos últimos onze anos. Trata-se de uma revisão integrativa através de uma busca nas bases de dados Lilacs, SciELO e Medline, utilizando os descritores Fotoquimioterapia; Neoplasias Cutâneas; Carcinoma Basocelular e Carcinoma de Células Escamosas. A TFD com o ácido-5-aminolevulínico (ALA) e o cloridrato de aminolevulinato de metila (MAL), mostrou uma eficácia semelhante e por vezes maior do que as terapias convencionais em diversos estudos, cada qual com sua seletividade e capacidade de penetração tecidual. A escolha do tratamento para o indivíduo, deve levar em conta suas características singulares e as características do tumor, não descartando o acompanhamento de uma equipe multiprofissional e diagnóstico precoce do câncer de pele.

Palavras-chave: Revisão integrativa; Fotoquimioterapia; Neoplasias cutâneas; Carcinoma.

Abstract

Cancer is the second leading cause of death in the world, and in Brazil, skin cancer is the neoplasia with the highest incidence, which corresponds to about 30% of diagnosed cases. Non-melanoma skin cancer is the most prevalent in the country, but despite the high incidence, it is the one with the lowest lethality. Photodynamic Therapy (PDT) is a topical treatment that causes the selective destruction of neoplastic cells through a photochemical reaction and has been used worldwide in the treatment of several types of cancer, including non-melanoma. The purpose of this review is to identify the contributions of photodynamic therapy in the treatment of lesions in non-melanoma cancer over the past eleven years. It is an integrative review through a search in the Lilacs, SciELO and Medline databases, using the descriptors Photochemotherapy; Skin Neoplasms; Carcinoma, Basal Cell; and Carcinoma, Squamous Cell. PDT with 5-aminolevulinic acid (ALA) and methyl aminolevulinic acid hydrochloride (MAL) showed similar efficacy and sometimes higher than the conventional therapies in several studies, each with their selectivity and ability to penetrate

the tissue. The choice of treatment for the individual must take into account their unique characteristics and the characteristics of the tumor, not excluding the monitoring of a multidisciplinary team and early diagnosis of skin cancer.

Keywords: Integrative review; Photochemotherapy; Skin neoplasms; Carcinoma.

Resumen

El cáncer es la segunda causa de muerte en el mundo, y en Brasil, el cáncer de piel es la neoplasia con mayor incidencia, que corresponde a alrededor del 30% de los casos diagnosticados. El cáncer de piel no melanoma es el más prevalente en el país, pero a pesar de su alta incidencia, es el de menor letalidad. La terapia fotodinámica (TFD) es un tratamiento tópico que provoca la destrucción selectiva de células neoplásicas mediante una reacción fotoquímica y se ha utilizado en todo el mundo en el tratamiento de varios tipos de cáncer, incluido el no melanoma. El propósito de esta revisión es identificar las contribuciones de la terapia fotodinámica en el tratamiento de las lesiones en el cáncer no melanoma durante los últimos once años. Se trata de una revisión integradora mediante una búsqueda en las bases de datos Lilacs, SciELO y Medline, utilizando los descriptores Fotoquimioterapia; Neoplasias Cutáneas; Carcinoma Basocelular y Carcinoma de Células Escamosas. La TFD con ácido 5-aminolevulínico (ALA) y metil éster de ácido levulínico (MAL) ha demostrado una eficacia similar y, a veces, mayor que las terapias convencionales en varios estudios, cada uno con su selectividad y capacidad para penetrar en el tejido. La elección del tratamiento para el individuo debe tener en cuenta sus características únicas y las características del tumor, sin excluir el seguimiento de un equipo multidisciplinar y el diagnóstico precoz del cáncer de piel.

Palabras clave: Revisión integradora; Fotoquimioterapia; Neoplasias cutáneas; Carcinoma.

1. Introdução

O câncer de pele é provocado pelo crescimento anormal e descontrolado das células da pele, e seus diferentes tipos são definidos de acordo com a área afetada do corpo. Atualmente, é o principal problema de saúde pública no mundo, estando entre as quatro principais causas de morte prematura na maioria dos países (Instituto Nacional do Câncer [INCA], 2019). Evidências epidemiológicas mostram que o câncer de pele corresponde a cerca de 30% dos casos diagnosticados de neoplasia no Brasil. O mais agressivo é o câncer de pele do tipo melanoma, entretanto, o mais frequente é o câncer do tipo não melanoma, este que, se não for tratado adequadamente, também pode vir a ser tornar bastante agressivo (INCA, 2020).

De acordo com o INCA (2019), o câncer de pele do tipo não melanoma é o mais incidente em homens na Região Sul, seguida pelas Regiões Centro-Oeste e Sudeste do Brasil, e nas mulheres é o mais incidente em todas as regiões do país, tendo seu maior risco nas Regiões Centro-Oeste, Sudeste e Sul, respectivamente. Fatores como a cor da pele, horário e tempo de exposição excessiva ao sol, principalmente em pessoas sensíveis à ação de raios solares ou com doenças cutâneas, história familiar ou pessoal de câncer de pele e sistema imune debilitado podem aumentar o risco de desenvolvimento da doença (Pires, 2017).

Em 2017, para cada ano do biênio 2018-2019, a estimativa era de cerca de 170 mil novos casos de câncer de pele do tipo não melanoma no Brasil (INCA, 2017, p. 25). Segundo dados divulgados pelo Ministério da Saúde em 2019, estima-se a ocorrência de 177 mil novos casos para cada ano do triênio 2020-2022, sendo 83.770 em homens e de 93.160 em mulheres, aproximadamente, o que corresponde a uma estimativa de 80,12 casos novos a cada 100 mil homens e 86,65 casos novos a cada 100 mil mulheres (INCA, 2019, p. 25; 49).

A Terapia Fotodinâmica (TFD), foi aprovada no Brasil desde 2006, e vem sendo utilizada também em outros países, para tratamento de diversos tipos de câncer, dentre eles o câncer de pele não melanoma. É indicada para o tratamento de ceratoses actínicas e carcinomas basocelulares (CBC) superficiais ou nodulares, causando a destruição seletiva das células neoplásicas por meio de uma reação fotoquímica.

Para que esta reação ocorra, se faz necessária a combinação de um fotossensibilizante, uma fonte de luz e a presença de oxigênio tecidual, que tem como resultado a morte celular das células neoplásicas. Os agentes fotossensibilizantes utilizados são o ácido-5-aminolevulínico (ALA) e seu derivado, cloridrato de aminolevulinato de metila (MAL). Para fonte de luz, utiliza-se lâmpadas de LED (*Light Emitting Diodes*), LIP (Luz Intensa Pulsada), *lasers*, ou até mesmo luz do dia, nova técnica

chamada DLPDT (*Daylight Photodynamic Therapy*) que foi aprovada no ano 2014, segundo Issa, Boechat e Fassini (2016), no entanto, esta última não é indicada para uso em carcinomas.

A relevância deste estudo se dá devido ao fato de que o câncer é um evidente problema de Saúde Pública Mundial, e sua incidência vem aumentando cada vez mais no mundo com o passar dos anos. Em países com um maior Índice de Desenvolvimento Humano (IDH), foram evidenciadas taxas de incidência de duas a três vezes maiores que as dos países de médio ou baixo IDH (INCA, 2019). Em 2014, Zink já apontava que as taxas de incidência de câncer vinha aumentando cada vez mais no mundo e acometido cada vez mais pessoas jovens, se destacando a partir daí a necessidade das políticas públicas de saúde, políticas governamentais, campanhas de educação em saúde para prevenção de novos casos, tratamento apropriado para cada paciente, tendo em vista também a correlação com o nível socioeconômico e cultural, visto que, segundo dados publicados pela Organização Mundial da Saúde (*World Health Organization* [WHO], 2018), 70% das mortes por câncer ocorrem em países de baixa e média renda.

Assim, devido grande interesse pelas áreas de Dermatologia e Oncologia, que surgiu mesmo antes de dar início à graduação, e aumentou após atuar como voluntária, e posteriormente bolsista, no projeto de extensão Manejo em Feridas: Uma Integração Ensino-Serviço (UNIRIO-HFSE), foi identificada a necessidade de abordagem da temática deste estudo, com o intuito de proporcionar conhecimento em saúde relativo ao uso da terapia fotodinâmica no tratamento das lesões do tipo não melanoma, tratamento este que deve ser realizado levando em consideração as necessidades do paciente, a relação custo-benefício, entre outros fatores, em busca da melhoria das lesões, da qualidade de vida e conforto do indivíduo.

O Conselho Federal de Enfermagem (COFEN), em 2018, através da Resolução nº 567, atribuiu ao enfermeiro a “participação na avaliação, elaboração de protocolos, seleção e indicação de novas tecnologias em prevenção e tratamento de pessoas com feridas”. Neste sentido, este trabalho tem como objetivo geral identificar, de acordo com os níveis de evidência, quais têm sido as contribuições da terapia fotodinâmica no tratamento das lesões em câncer de pele do tipo não melanoma ao longo dos últimos onze anos.

2. Metodologia

A fim de cumprir com o objetivo supracitado, o caminho metodológico percorrido, nesta pesquisa, se relaciona com uma revisão integrativa de literatura, que permite uma abordagem metodológica mais ampla quando comparada a outros tipos de revisão, e que possibilita uma compreensão completa do objeto de estudo analisado (Souza, Silva & Carvalho, 2010).

A realização desta revisão se deu por meio de textos científicos que abordassem a temática, onde foram estabelecidos critérios para seleção dos mesmos, com posterior processamento dos dados, através de uma revisão da literatura, análise do material encontrado para proporcionar a síntese de conhecimento do que já foi publicado e interpretação dos dados.

A coleta dos dados se deu de janeiro a abril de 2020. Os artigos foram pesquisados nas seguintes bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline). Os artigos foram encontrados a partir dos descritores da plataforma Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Fotoquimioterapia”, “Neoplasias Cutâneas”, “Carcinoma Basocelular”; “Carcinoma de Células Escamosas”. Foi feita associação dos descritores da seguinte forma: “Fotoquimioterapia” e “Neoplasias Cutâneas”, “Fotoquimioterapia”, “Carcinoma Basocelular”, “Fotoquimioterapia” e “Carcinoma de Células Escamosas”; aplicação dos filtros; leitura dos títulos e resumos dos artigos; e seleção dos artigos que contribuíssem para a construção desta revisão, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão.

Como critérios de inclusão foram considerados: artigos escritos somente em português sobre o uso da terapia fotodinâmica para tratamento das lesões em câncer de pele do tipo não melanoma; publicados nos anos de 2009 a 2019. Como critérios de exclusão foram desconsideradas teses, dissertações e monografias.

O período de publicação dos artigos inicialmente seriam os publicados nos últimos cinco anos, no entanto, após uma busca inicial de obras, onde foi observada escassez de publicações do tema e dados para coleta e construção deste trabalho, optou-se por ampliar o período de publicação para onze anos.

Foram encontrados 3499 artigos e neles foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão. Os artigos selecionados foram organizados da seguinte maneira: número, título do artigo, ano de publicação e nível de evidência científica de acordo com a classificação da *Oxford Centre for Evidence-Based Medicine* (2009).

3. Resultados e Discussão

Após um levantamento dos artigos disponíveis nas bases de dados, foi selecionado um total de 6 artigos dentre os 3499, após a aplicação dos critérios. Apesar do grande número de publicações disponíveis, foi evidenciado tal número expressivo de artigos que atenderam aos critérios, e o quantitativo proporcional de publicações foi representado em tabela (Tabela 1).

Tabela 1 – Número de artigos encontrados nas bases de dados pesquisadas.

Descritores	SciELO	Medline	Lilacs
Fotoquimioterapia AND Neoplasias Cutâneas	1	1596	19
Fotoquimioterapia AND Carcinoma Basocelular	4	1014	20
Fotoquimioterapia AND Carcinoma de Células Escamosas	2	838	5
Total	SciELO	Medline	Lilacs
Amostra inicial	7	3448	44
Amostra após critérios de inclusão e exclusão	3	2	8
Artigos selecionados (sem repetições)	6		

Fonte: Autoras.

“Fotoquimioterapia” foi utilizado como principal descritor e combinado com os demais descritores conforme tabela acima, a fim de filtrar melhor os artigos a serem selecionados, tendo em consideração a temática desta revisão. Posteriormente à aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram removidos os artigos repetidos, evidenciando o total de publicações para análise.

Nas três bases de dados pesquisadas, não foram encontrados artigos que se adequem aos critérios com a junção dos descritores “Fotoquimioterapia” e “Carcinoma de Células Escamosas”, quanto à plataforma SciELO, não foram encontrados artigos com a junção dos descritores “Fotoquimioterapia” e “Neoplasias Cutâneas”. Os artigos selecionados, foram reorganizados em nova tabela (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição dos artigos selecionados após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, indicando o nível de evidência científica.

Nº	Título do artigo	Revista / Ano	Descritores	Nível de Evidência
01	Terapia fotodinâmica para tratamento de múltiplas lesões no couro cabeludo na síndrome do neovbasocelular: relato de caso	Anais Brasileiros de Dermatologia (2010)	Fotoquimioterapia; Neoplasias Cutâneas; Carcinoma Basocelular.	4
02	Carcinoma basocelular desenvolvido sobre nevo sebáceo: tratamento com terapia fotodinâmica abordando campo de cancerização	<i>Surgical & Cosmetic Dermatology</i> (2017)	Fotoquimioterapia; Neoplasias Cutâneas; Carcinoma Basocelular.	4
03	Terapia fotodinâmica em carcinoma basocelular periocular: Relato de caso	Revista Brasileira de Oftalmologia (2012)	Fotoquimioterapia; Carcinoma Basocelular.	4
04	Terapia fotodinâmica: revisão da literatura e documentação iconográfica	Anais Brasileiros de Dermatologia (2010)	Fotoquimioterapia; Carcinoma Basocelular.	3A
05	Tratamento de carcinoma basocelular com associação de terapia fotodinâmica e cirurgia micrográfica de Mohs	<i>Surgical & Cosmetic Dermatology</i> (2010)	Fotoquimioterapia; Carcinoma Basocelular.	4
06	Terapia fotodinâmica em dermatologia: princípios básicos e aplicações	Anais Brasileiros de Dermatologia (2009)	Fotoquimioterapia; Carcinoma Basocelular.	3A

Fonte: Autoras.

Com relação ao tipo de estudo dos artigos selecionados, temos como resultado quatro artigos do tipo relato de caso, classificados com nível de evidência 4; e dois artigos de revisão sistemática e metassíntese foram classificados como nível de evidência 3A.

A TFD apresenta índice de cura que varia entre 73% a 100%, mencionado em estudo por Issa et al. (2016), o que mostra uma eficácia semelhante e por vezes maior do que as terapias convencionais. Outros tratamentos incluem radioterapia, crioterapia e excisão cirúrgica.

Mesmo a cirurgia sendo considerada padrão ouro para tratamento do carcinoma basocelular (CBC), a TFD costuma ser indicada principalmente para idosos, pacientes com marcapasso, distúrbios de coagulação ou a fim de evitar maiores danos estéticos. Uma das desvantagens da cirurgia, por exemplo, citada no artigo 01 por Neves, Ramos, Magalhães, Rodrigues e Souza (2010), é a necessidade de duas cirurgias em caso do CBC em couro cabeludo e/ou região cervical para reconstrução do expander da pele. Os autores também sinalizam para o desconforto físico e psicológico, por ser uma reconstrução lenta e gradual, que acaba sendo a única opção quando não se encontra alternativa com resultado similar.

Dentre os efeitos adversos mais comuns da TFD, foram observados fotossensibilidade cutânea generalizada, dor durante a realização do tratamento (Issa & Manela-Azulary, 2010), presença de eritema de curta duração, perdurando por poucos dias. Não é recomendado uso de anestésicos tópicos durante o tratamento, visto que o pH do anestésico inativa os fotossensibilizadores, e em caso de analgesia via oral, recomenda-se o uso uma hora antes ao procedimento (Neves et al., 2010). O artigo 02 dos autores Rodrigues, Galvão, de Sá Gonçalves e de Andrade Pontes (2017) não menciona uso de anestesia anteriormente à TFD, ou dor durante o procedimento, já no artigo 03 dos autores Carneiro, Macedo, Lima e Matayoshi (2012), foi realizada anestesia com lidocaína, onde o paciente não referiu dor durante o procedimento. Em contrapartida, o artigo 04 das autoras Issa e Manela-Azulary (2010), que se trata de uma revisão, menciona a dor como principal efeito colateral logo após

o início da terapia.

O fotossensibilizador MAL é citado por Carneiro et al. (p. 395, 2012), e outros autores, por apresentar “maior seletividade pelas células tumorais” em comparação ao ALA, e por conseguir “penetrar profundamente na lesão, sendo também o único com registro na ANVISA” para tratamento do CBC superficial.

No que diz respeito aos pacientes em tratamento pela TFD, as pacientes com lesões em couro cabeludo, observadas nos estudos de Rodrigues et al. (2017) e Neves et al. (2010) não apresentaram recidiva da neoplasia, mesmo dezoito meses e nove meses após o tratamento, respectivamente. Já Carneiro et al. (2012), observou um aparecimento de cisto epidérmico noventa dias pós-TFD em CBC periocular, advertindo para a necessidade de maiores estudos para mensurar efeitos colaterais da área e aprimoramento da técnica.

Um estudo de caso, que se refere ao artigo 05, associou a TFD à cirurgia a fim de reduzir a área a ser removida cirurgicamente, tendo como benefício “menor tempo operatório e menos morbidade para os pacientes” (Pereira, Fialho & Contijo, p. 132, 2010), não havendo recidiva três anos após a cirurgia. Apesar de não haver “diferença estatisticamente significativa entre os métodos” (Torezan, Niwa & Festa Neto, p. 450, 2009), ainda assim, se faz necessário levar em consideração as singularidades de cada paciente e características das lesões. Os artigos 04 e 06, ambos artigos de revisão, mencionam além do uso da TFD em lesões em câncer de pele, o uso também em outros tipos de doenças, principalmente este último, de Torezan et al. (2009), que menciona a contribuição da TFD em diversas indicações clínicas, mesmo não-oncológicas na área dermatologia.

4. Conclusão

De acordo com os autores, a TFD vem sendo considerada um método não invasivo, rápido, seguro, com poucos efeitos colaterais, de rápida recuperação e bem tolerado pelos pacientes, com um bom índice de cura, além de um ótimo resultado estético mencionado em todas as publicações. Os outros tratamentos foram referidos em grande parte dos estudos por suas desvantagens, incluindo cicatrizes indesejáveis, se comparados à TFD, que se mostrou a terapia mais adequada para diversos pacientes.

A TFD com ALA e MAL no tratamento de lesões em câncer de pele não melanoma mostrou-se eficaz em diversos estudos, cada qual com sua seletividade e capacidade de penetração tecidual.

O enfermeiro pode atuar na prevenção e no tratamento do paciente, contribuindo para aumentar a capacidade do indivíduo no enfrentamento à doença, mediante a sistematização da assistência de enfermagem, sendo ele o profissional que possui capacitação para o cuidado das lesões, objetivando a cicatrização ou controle das mesmas, manter a funcionalidade do curativo e atuar no manejo da dor.

A escolha do melhor tratamento para o indivíduo com câncer de pele, quantidade de sessões de TFD, levando em conta suas características singulares e características do tumor, como tipo, localização e tamanho, é fundamental para a melhora de seu quadro clínico, não descartando a importância do acompanhamento de uma equipe multiprofissional, do diagnóstico precoce do câncer de pele, bem como o entendimento das suas possíveis causas, o que possibilitaria a sua prevenção.

Referências

Carneiro, R. C., Macedo, E. M. S. D., Lima, P. P. D., & Matayoshi, S. (2012). Terapia fotodinâmica em carcinoma basocelular periocular: relato de caso. *Revista Brasileira de Oftalmologia*, 71(6), 394-396. <https://www.scielo.br/pdf/rbof/v71n6/11.pdf> .

Conselho Federal de Enfermagem. (2018, 29 de Janeiro). Resolução nº 567/2018: Regulamenta a atuação da Equipe de Enfermagem no Cuidado aos pacientes com feridas. Brasília, DF: COFEN. <http://www.cofen.gov.br/wp-content/uploads/2018/02/RESOLUÇÃO-567-2018.pdf>.

- Instituto Nacional do Câncer. (2017). *Estimativa 2018: Incidência de Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro, RJ.
- Instituto Nacional do Câncer. (2019). *Estimativa 2020: Incidência de Câncer no Brasil*. Rio de Janeiro, RJ.
- Instituto Nacional do Câncer. (2020, Março). *Câncer de pele não melanoma*. <https://www.inca.gov.br/tipos-de-cancer/cancer-de-pele-nao-melanoma>.
- Issa, M. C. A., Boechat, M., & Fassini, A. C. (2016). Terapia fotodinâmica no Brasil: 10 anos de história. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 8(4), 17-22.
- Issa, M. C. A., & Manela-Azulay, M. (2010). Terapia fotodinâmica: revisão da literatura e documentação iconográfica. *An Bras Dermatol*, 85(4), 501-511.
- Neves, D. R., Ramos, D. G., Magalhães, G. M., Rodrigues, R. D. C., & Souza, J. B. A. D. (2010). Terapia fotodinâmica para tratamento de múltiplas lesões no couro cabeludo na síndrome do nevasocelular: Relato de caso. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 85(4), 545-548.
- Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. Levels of evidence. (2009, Março). <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>.
- Pereira, R. N., Fialho, E. L., & Gontijo, G. (2010). Tratamento de carcinoma basocelular com associação de terapia fotodinâmica e cirurgia micrográfica de Mohs. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 2(2), 132-134.
- Pires, C. A. A., Fayal, A. P., Cavalcante, R. H., Fayal, S. P., Lopes, N. S., Fayal, F. P., & dos Santos, M. A. L. (2017). Câncer de pele: caracterização do perfil e avaliação da proteção solar dos pacientes atendidos em serviço universitário. *Journal of Health & Biological Sciences*, 6(1), 54-59.
- Rodrigues, T. N. A., Galvão, L. E. G., de Sá Golçalves, H., & de Andrade Pontes, M. A. (2017). Carcinoma basocelular desenvolvido sobre nevo sebáceo: tratamento com terapia fotodinâmica abordando campo de cancerização. *Surgical & Cosmetic Dermatology*, 9(1), 100-103.
- Silva, E., Santos, E., & Júnior, E. (2009). Terapia fotodinâmica no tratamento do câncer de pele: conceitos, utilizações e limitações. *Rev Bras Farm*, 90(3), 211-7.
- Souza, M. T. D., Silva, M. D. D., & Carvalho, R. D. (2010). Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein (São Paulo)*, 8(1), 102-106.
- Torezan, L., Niwa, A. B. M., & Festa Neto, C. (2009). Terapia fotodinâmica em dermatologia: princípios básicos e aplicações. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, 84(5), 445-459.
- World Health Organization. (2018). *Cancer*. <http://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cancer>.