

Terapia fotodinâmica no tratamento de úlcera infectada por *Staphylococcus epidermidis* em paciente internado em UTI:

Relato de caso clínico

Patricia de Souza **GORJÃO**¹, Claudia Cristiane Baiseredo de **CARVALHO**², Adriana Gutierrez **PAIÃO**³, Josiane Costa Rodrigues de **SÁ**⁴

Resumo

Resistência bacteriana tem papel fundamental no aumento dos índices de mortalidade hospitalar, principalmente em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). A terapia fotodinâmica (PDT) baseia-se na aplicação de corante fotossensibilizador (FS) seguida da irradiação de luz visível em baixas doses, com objetivo de redução ou erradicação bacteriana, viral e fúngica. As vantagens da PDT incluem: ausência de produção de efeitos tóxicos e colaterais, possibilidade de repetição do procedimento sem ocasionar resistência microbiana, possibilidade de ser usada concomitantemente com outras terapias, ter boa aceitação pelo paciente e custo razoável. O objetivo do trabalho foi apresentar o uso de PDT em úlcera traumática infectada por *Staphylococcus epidermidis*, localizada em região mental de paciente em UTI, demonstrando como essa terapia tem ampla indicação, apresenta resultados positivos e custos satisfatórios, além de ressaltar a importância do cirurgião-dentista na equipe multiprofissional.

Palavras-chave: Terapia com Luz de Baixa Intensidade. Cicatrização de Feridas. Azul de Metileno.

¹Cirurgiã-dentista graduada na Universidade do Grande Rio – UNIGRANRIO. Especialista em Prótese dentária – ABORJ. Pós-graduanda em Gerontologia pela Faculdade Laboro. Habilitada em Odontologia Hospitalar pelo Centro Multidisciplinar de Odontologia Intensiva - CEMOI. Habilitação em Laser pela ABO seção Taguatinga. Habilitada em Preenchimento e Toxina Botulínica para a Odontologia pelo Instituto Rita Trindade. Membro do Colégio Brasileiro de Odontologia Hospitalar Intensiva - CBROHI. Membro da sociedade Brasileira de Geriatria e Gerontologia - SBGG. Membro da American Society of Clinical Oncology - ASCO.

²Cirurgiã-dentista graduada na Universidade do Grande Rio (UNIGRANRIO). Habilitada em Odontologia Hospitalar pelo CFO. Mestre em Terapia Intensiva pela SOBRATI. Professora das disciplinas de Estomatologia, Emergências Médicas em Odontologia e Odontologia Hospitalar da FACIPLAC. Habilitação em Laser pelo LELO- USP. Coordenadora do Centro Multidisciplinar de Odontologia Intensiva – CEMOI. Presidente e membro fundador do Colégio Brasileiro de Odontologia Hospitalar e Intensiva – CBROHI. Presidente da Comissão de Odontologia Hospitalar do Conselho Regional de Odontologia do DF - CRODF.

³Especialista em Prótese Dentária. Habilitada em Odontologia Hospitalar pelo Centro Multidisciplinar de Odontologia Intensiva – CEMOI. Professora do Centro Multidisciplinar de Odontologia Intensiva – CEMOI. Habilitação em Laser pelo LELO- USP. Mestranda em Terapia Intensiva pela SOBRATI. Membro Fundador do Colégio Brasileiro de Odontologia Hospitalar e Intensiva – CBROHI. Vice-Presidente da Comissão de Odontologia Hospitalar do Conselho Regional de Odontologia do DF – CRODF.

⁴Graduação em Odontologia pela Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB-USP), Bauru - SP. Residência em Odontologia Oncológica, Hospital A.C. Camargo- Cancer Center, São Paulo-SP. Mestrado em Odontologia, área de concentração Estomatologia, Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB-USP), Bauru - SP. Doutorado em Odontologia, área de concentração Estomatologia, Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB-USP), Bauru - SP. Especialista em Estomatologia, Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo (FOB-USP), Bauru - SP. Especialista em Dentística, Odontoclínica de Aeronáutica Santos Dumont, Rio de Janeiro-RJ. Habilitação em Laser, Odontolaser, Curitiba-PR. Tenente Do Corpo de Oficiais Dentistas da Aeronáutica. Professora adjunta da Disciplina de Diagnóstico Bucal, do Departamento de Odontoclínica, Universidade Federal Fluminense (UFF), Niterói-RJ. Diretora Acadêmica e professora do Centro Multiprofissional de Odontologia Intensiva (CEMOI). Diretora Acadêmica do Colégio Brasileiro de Odontologia Hospitalar e Intensiva (CBROHI). Membro da Sociedade Brasileira de Estomatologia e Patologia

Bucal (SOBEP). Membro fundador do Colégio Brasileiro de Odontologia Hospitalar e Intensiva (CBROHI).

Submetido: 08/02/2017/10/2015 - **Aceito:** 11/04/2017

Como citar este artigo: Gorjão PS, Carvalho CCB, Paião AG, Sá JCR. Terapia fotodinâmica no tratamento de úlcera infectada por *Staphylococcus epidermidis* em paciente internado em UTI: Relato de caso clínico. R Odontol Planal Cent. 2017 Jan-Jun;7(1):4-10.

- Os autores declaram não ter interesses associativos, comerciais, de propriedade ou financeiros, que representem conflito de interesse, nos produtos e companhias citados nesse artigo.

Autor para Correspondência: Patricia de Souza Gorjão
Endereço: SQS 202, Bloco C apto: 401 - Asa Sul
CEP: 70232-030
email: patgorjao@yahoo.com

Categoria: Caso Clínico
Área: Odontologia Hospitalar / Laserterapia

Introdução

Ferimentos faciais de tecidos moles em pacientes politraumatizados são preocupantes e merecem atenção no atendimento hospitalar; quando não tratadas corretamente podem deixar sequelas, com repercussão psicológica negativa que pode acarretar em prejuízo ao convívio social destes pacientes. Estas sequelas também podem ocasionar incapacidade laborativa, com segregamento econômico destes indivíduos¹.

Ferida é representada pela interrupção da continuidade de um tecido,

causada por trauma físico, químico, mecânico ou desencadeada por uma afecção clínica; são classificadas em agudas ou crônicas, de acordo com o tempo de reparação do tecido². O processo de reparo tecidual é um evento biológico, complexo e dinâmico conhecido e de fundamental importância para a qualidade de vida dos indivíduos. Fatores locais e sistêmicos estão associados diretamente com a evolução do processo de cicatrização. Dentre os fatores locais podemos citar: localização anatômica da ferida, presença de tecido sem vitalidade, tipo de injúria, intensidade do trauma e presença de infecção. Já os fatores sistêmicos como idade, imobilidade, estado nutricional, doenças associadas e uso de medicamentos contínuos, possuem papel preponderante na restauração do tecido lesionado^{2,3}.

Durante a permanência na UTI, frequentemente há a ocorrência de alterações orais associadas a doenças sistêmicas, ao uso de medicamentos e utilização de equipamentos para dar suporte à vida do paciente⁴. Esses pacientes estão sujeitos a situações adversas devido à natureza crítica de suas doenças, polifarmácia, utilização de drogas de alto custo e frequência alta de mudanças na farmacoterapia. Pacientes críticos, por definição, têm doenças que ameaçam a vida e podem sofrer a falência de um ou mais órgãos vitais; essa condição exige, muitas vezes, regimes medicamentosos complexos administrados por uma variedade de vias, o que aumenta o risco de infecção. Desta forma, há necessidade de que a terapia medicamentosa seja revisada continuamente⁵. O aumento da resistência bacteriana aos antibióticos causa diminuição da possibilidade de tratamento adequado das infecções, o que muitas vezes, leva ao óbito⁶.

A eliminação de microrganismos patogênicos é fundamental para prevenir o risco de infecções locais e sistêmicas, e muitas substâncias antimicrobianas têm mostrado certa eficácia; porém, a resistência de algumas bactérias a determinados medicamentos, mostra a necessidade de métodos alternativos. Pesquisas buscam por modalidades adjuvantes de tratamento antimicrobiano com menor possibilidade de efeitos colaterais para o indivíduo^{6,7}. Bactérias, fungos e vírus também podem ser mortos por luz visível associada a um

fotossensibilizador apropriado, em um processo denominado terapia fotodinâmica (PDT)^{8,9}.

Como fonte de luz podemos citar o laser de baixa intensidade, que é reconhecido por sua ação analgésica, biomoduladora e anti-inflamatória sobre tecidos duros e moles, pela restauração do equilíbrio biológico celular e das condições de vitalidade tecidual¹⁰.

Nesse contexto, a PDT, além de não induzir resistência bacteriana, surge como um método de redução microbiana, com mínimos efeitos colaterais¹¹. Assim, apresenta-se um caso ilustrativo do uso de PDT em úlcera traumática infectada por *Staphylococcus epidermidis*, localizada em região mental de paciente em UTI.

Revisão de literatura

O emprego da luz como tratamento terapêutico ocorre desde a antiguidade sendo utilizado principalmente na diminuição da sintomatologia dolorosa e da inflamação¹⁸.

Na medicina, Oscar Raab em 1900, observou que a combinação de um corante em presença de luz era letal para o microorganismo *paramecium*, causador da malária, dando início ao conceito da utilização da luz com efeito fotodinâmico. Von Trappeiner, em 1903, utilizou o corante eosina associado a exposição à luz no tratamento de cancer de pele².

Em 1924, Policard observou a presença de porfirinas (pigmentos de cor púrpura) atóxicas em elevadas concentrações em tumores malignos, porém quando expostas à presença de luz visível se tornavam tóxicas as células⁹.

A descoberta realizada por Auler Banzer, em 1942, evidenciou a presença da fluorescência vermelha em roedores portadores de tumores deu início ao diagnóstico fotodinâmico².

Em 1971, Mester et al. estudaram o emprego do laser no processo de reparação tecidual, onde foi observado uma rápida cicatrização sob a ação do laser terapêutico em feridas e queimaduras em pele e mucosa de animais¹⁹.

Dobson e Wilson, em 1990, empregaram diversos fotossensibilizadores, dentre eles o azul de metileno e o azul de

toluidina, associados à utilização do laser de Hélio-Neônio obtendo uma significativa redução bacteriana originária do biofilme de pacientes portadores de periodontite crônica. Os autores concluíram que o laser associado a corantes específicos pode ser utilizado no tratamento de inflamações localizadas no periodonto².

A partir da descoberta da penicilina e o aumento do uso dos antibióticos no tratamento a doenças infecciosas e consequentemente ao uso abusivo e indiscriminado, fez com a resistência bacteriana aumentasse assustadoramente, gerando um dos principais problemas de saúde na conjuntura atual^{6,9}.

Oliveira et al. ressaltam que pacientes críticos que necessitam de cuidados complexos em unidades de terapia intensiva estão expostos a infecções hospitalares diversas, podendo estar associadas a diferentes fatores como internações demoradas e a utilização de procedimentos invasivos⁶.

Com o aumento de micro-organismos resistentes aos fármacos, é imprescindível a utilização de novas modalidades terapêuticas para o tratamento de pacientes infectados. A PDT, utilizada mundialmente, demonstra eficiência na redução de micro-organismos patogênicos sem relatos de desenvolvimento de resistência microbiana².

Relato do caso

Paciente do gênero feminino, 40 anos, admitida na UTI do Hospital Daher-Lago Sul (Brasília-DF) em estado grave, diagnóstico inicial de politrauma por acidente automobilístico, com evidências de trama torácico e presença de lesão corto-contusa transfixante em face, na região mental. No atendimento odontológico a paciente apresentava-se sem sedação, lúcida, orientada, colaborativa, eupnéica em ventilação espontânea com aporte de oxigênio, hemodinamicamente compensada, em uso de antibiótico terapêutico (ceftriaxona - Rocefin® e clindamicina), afebril, anictérica, acianótica, com diurese preservada e dieta oral.

Durante oroscopia, observou-se mucosa oral hidratada, normocorada, com úlcera traumática em mucosa labial inferior e fundo de vestibulo de região anterior de mandíbula e úlcera transfixante em região mental, com secreção purulenta e odor fétido (FIGURA 1).



FIGURA 1 - Úlcera traumática em mucosa labial inferior e em região mental, com presença de secreção purulenta.

Swab da úlcera foi colhido e enviado imediatamente para o laboratório para a análise microbiológica (cultura). Protocolo de higiene oral de 8/8 h foi instituído com solução aquosa de digluconato de clorexidina 0,12%, digluconato de clorexidina 0,2% gel e hidratação labial com dexpanthenol. O resultado da cultura evidenciou presença de *Staphylococcus epidermidis*. Dessa forma, foram realizadas 05 sessões de terapia fotodinâmica com laser de baixa intensidade na faixa do vermelho visível (690 nm, DMC, São Carlos, SP. Brasil) associadas ao agente fotossensibilizador azul de metileno a 0,01% (Chimiolux®, DMC, São Carlos, SP. Brasil). O azul de metileno foi aplicado sobre a úlcera, respeitando-se o tempo de pré-irradiação de 5 minutos; as aplicações foram repetidas a cada 30 segundos até completar o tempo. Após os 5 minutos, foi realizada a irradiação da área afetada com laser de baixa intensidade, com a ponteira posicionada perpendicularmente e em contato com a superfície (FIGURAS 2 e 3).



FIGURA 2 - Aplicação do fotossensibilizador Chimiolux® sobre a área afetada.



FIGURA 3 - Irradiação da área afetada (mento) com laser de baixa intensidade, após a aplicação do azul de metileno.



FIGURA 4 - Irradiação da área afetada (mucosa). Observar a posição da ponteira, posicionada perpendicularmente e em contato com a superfície.

De maneira a abranger toda a extensão da lesão, foram feitos 6 pontos de irradiação, adjacentes porém sem sobreposição entre eles. O laser foi aplicado com a potência máxima do equipamento (100 mW), densidade de energia de 140 J/cm² e 9J de energia por ponto. Durante as sessões de PDT, todas as medidas de segurança com relação ao uso do laser (ex: óculos de proteção apropriado para o comprimento de onda do laser, tanto para paciente como para operador) e medidas de biossegurança foram respeitadas. Ao final das cinco sessões preconizadas de PDT ocorreu reparo significativo da lesão, não sendo necessária a introdução de outra terapêutica sistêmica ou local (FIGURA 5).



FIGURA 5 - Reparo significativo da lesão após 5 sessões de PDT.

Discussão

A UTI é o setor onde se concentra pacientes em estado clínico grave e de alta complexidade, que necessitam de monitorização intensiva com recursos tecnológicos avançados para a manutenção da vida e por parte da equipe multidisciplinar¹². Esses pacientes estão predispostos à colonização de microrganismos resistentes e à infecções, sendo a sepse uma das maiores causas de óbito em UTI¹³. Este cenário ocorre

devido ao tempo de internação prolongado, a utilização de procedimentos invasivos, ao uso de imunossuppressores e antimicrobianos, à ventilação mecânica e ao próprio ambiente, que favorece a seleção natural de microrganismos^{12,14}. Dentre os patógenos mais encontrados em UTIs, e importantes na etiologia da infecção da corrente sanguínea, estão o *S. epidermidis*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Candida spp.*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Enterobacter spp.* As principais causas de infecção são a contaminação do cateter venoso durante sua inserção e também das soluções utilizadas para manter o cateter venoso permeável, provocadas pelos profissionais durante o manuseio do paciente, além da existência de focos infecciosos à distância por via hematogênica¹⁵.

O *Staphylococcus epidermidis* está presente na microbiota da pele de indivíduos saudáveis ou não; pode ser encontrado em feridas agudas contaminadas, ou ser introduzido no ambiente hospitalar por fontes externas como visitantes ou membros da própria equipe multidisciplinar, causando infecções oportunistas durante ou após procedimentos invasivos. A resistência desta bactéria a antibióticos está associada à produção de enzimas invasivas e a formação de biofilme, com colonização principalmente de cateteres e implantes. O *Staphylococcus epidermidis* pode atuar como agente etiológico de bacteremias, infecções do trato urinário, endocardite, entre outras¹⁶. Diante desse quadro torna-se imprescindível a elaboração e implementação de medidas de prevenção e controle das infecções nosocomiais, particularmente em UTIs, com a vigilância do perfil microbiológico e de sensibilidade dos microrganismos, uso racional de antimicrobianos e de procedimentos invasivos, diminuição do período de internação, participação eficiente da equipe multidisciplinar, entre outras ações reduzindo, conseqüentemente, os custos hospitalares^{16,17}.

Na odontologia, a utilização de terapia fotodinâmica também conhecida como inativação fotodinâmica, fotossensibilização letal, desinfecção foto-ativada ou quimioterapia fotodinâmica antimicrobiana, representa uma alternativa no tratamento de infecções e consiste na associação de uma

fonte de luz, como o laser de baixa intensidade ou laser terapêutico e a utilização de um agente fotossensibilizador². Pesquisas demonstram que a utilização do laser terapêutico promove reparação tecidual, modulação da inflamação e analgesia; quando seu uso está associado ao uso de um agente fotossensibilizador, a redução antimicrobiana pode atingir uma porcentagem de até 100%¹⁸. O laser na faixa da luz vermelha, comprimento de onda de 632 a 780 nm, não produz danos como mutações e carcinogênese, e pode ser utilizado em tecidos moles em diversos casos, como em lesões herpéticas, estomatites aftosas recorrentes, ulcerações traumáticas, síndrome da ardência bucal e prevenção e tratamento da mucosite¹⁸. O laser terapêutico pode ser usado isoladamente ou como coadjuvante de outros tratamentos realizando efeito biológico local, modulando as células do sistema imunológico, estimulando a microcirculação, ativando a liberação de endorfinas, desempenhando ação analgésica, anti-inflamatória e bioestimulante ou cicatrizante¹⁹.

O mecanismo de ação da terapia fotodinâmica é diferente das drogas antimicrobianas, pois atua em vários sítios das células microbianas, impossibilitando assim a resistência das mesmas. Isso porque, a exposição das células bacterianas ao oxigênio singlete só ocorre durante a reação, ou seja, em um curto espaço de tempo, diferentemente do que ocorre com as drogas antimicrobianas². A terapia fotodinâmica apresenta aplicações em diversas áreas da saúde, como para o tratamento de câncer, psoríase, vitiligo, arteriosclerose, artrite reumatoide sistêmica, doenças virais, bacterianas e fúngicas, entre outras. Por ser uma terapia que não provoca efeitos colaterais sistêmicos, possui custo aceitável e comprovada redução bacteriana, sem desenvolver resistência^{2,20}. Seu mecanismo depende de três fatores: uma fonte de luz, o fotossensibilizador e oxigênio. O agente fotossensibilizador é excitado pela luz para interagir com moléculas vizinhas através de dois mecanismos. O primeiro consiste na remoção de um átomo de hidrogênio de uma molécula do substrato biológico (fosfolípídeos, colesterol, proteínas entre outros) ou transferindo elétrons, gerando íons radicais que reagem com o oxigênio no estado

fundamental, formando radicais livres, como radical superóxido (O_2^-), peróxido de hidrogênio (H_2O_2), e radical hidroxila (OH), capazes de oxidar vários tipos de moléculas. O segundo mecanismo ocorre quando o fotossensibilizador, no estado excitado, transfere energia ao oxigênio molecular no estado fundamental, produzindo oxigênio singleto, forma reativa de oxigênio considerada mediadora do dano fotoquímico causado aos microrganismos por muitos fotossensibilizadores^{2,20}. Para que a PDT seja efetiva, é necessário que o tempo decorrido entre a aplicação do corante no alvo e a ativação pela fonte de luz, chamado de pré-irradiação, seja de 1 a 10 minutos².

Quanto ao fotossensibilizador, os compostos mais utilizados para a PDT são o azul de metileno e o azul de orto toluidina. O azul de metileno (Chimiolux®, DMC, São Carlos, SP, Brasil) pode ser utilizado em altas concentrações sem causar toxicidade e não produz manchamento em tecidos orais ou em próteses. Este corante apresenta atividade contra bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos como a *Cândida spp.*². O mercado odontológico comercializa duas concentrações diferentes de azul de metileno, 0,005% e 0,01%. A primeira, indicada em casos onde não haja exsudato, sangue, fluido gengival ou saliva. Na presença destas substâncias, opta-se pelo azul de metileno a 0,01%, que possui uma concentração maior²⁰. Kashef *et al.*²¹ afirmaram, ao final de seu estudo feito em isolados de bactérias multidrogas resistentes de úlceras de pés diabéticos, que o resultado foi favorável com a utilização do azul de metileno. Os isolados de *S. aureus*, *S. epidermidis* e *E. coli* mostraram significativa redução desde a mínima concentração deste fotossensibilizador. Porém sem a utilização do azul de metileno e mesmo com a presença de luz não houve redução, provando que é uma ação conjunta desses dois elementos²¹.

A apreensão de profissionais de saúde e pesquisadores em relação à resistência bacteriana frente à utilização de antimicrobianos é uma unanimidade em todo o mundo. A resistência aos antimicrobianos é tão preocupante quanto a própria infecção, e esta concepção está fundamentada no aumento da resistência devido ao uso indiscriminado ou excessivo de

medicamentos, ou até por uma resistência já intrínseca a determinada classe medicamentosa⁶. Necessário estabelecer o controle desses patógenos, conhecer os fatores de risco para o desenvolvimento de infecções considerando principalmente os pacientes imunocomprometidos⁶. A possibilidade de tratamento concomitante de lesões múltiplas e incipientes, a ausência de efeitos colaterais, a diminuição do tempo de cura, a resposta satisfatória em pacientes imunocomprometidos, a boa aderência do paciente ao tratamento, a facilidade da técnica empregada, a impossibilidade de ocorrência de resistência de microrganismos, a possibilidade de repetição do tratamento sem causar efeitos tóxicos, além das demais vantagens já citadas, levam à conclusão que o uso futuro de PDT aplicada na redução antimicrobiana em ambiente hospitalar tende a crescer²⁰.

Conclusão

A utilização de PDT foi bem indicada no caso clínico descrito, pois utiliza apenas o mecanismo da ação do laser de baixa intensidade associado ao azul de metileno, eficaz na redução bacteriana. A atuação do cirurgião-dentista na equipe multiprofissional, seu conhecimento dos processos de reparação e cicatrização tecidual e da utilização do laser de baixa intensidade, foram primordiais na solução da infecção, ajudando no restabelecimento da saúde geral da paciente.

A utilização do laser associado a agentes fotossensibilizadores ainda tem sua aplicação reduzida pela falta de conhecimento dos cirurgiões-dentistas e profissionais da área da saúde, tanto do seu mecanismo de ação quanto da sua efetividade em destruição microbiana. O cirurgião-dentista que atua na odontologia hospitalar deve estar atento na detecção precoce de qualquer alteração nos tecidos orais e periorais dos pacientes hospitalizados, para prevenir e tratá-las de forma adequada junto à equipe multiprofissional, evitando complicações locais e sistêmicas, diminuindo o tempo de internação e auxiliando na redução dos índices de morbidade e mortalidade.

Photodynamic therapy of wound infected with *Staphylococcus epidermidis* in hospitalized patient in ICU: case report

Abstract

Bacterial resistance plays a fundamental role in increasing hospital mortality rates, especially in patients admitted to Intensive Care Units (ICUs). Photodynamic therapy (PDT) consists in the administration of a photosensitizing (FS) dye, followed by the irradiation of a visible light at low doses to reduce or eradicate bacteria, virus, and fungi. The advantages of PDT include: absence of production of toxic and side effects, possibility of the procedure repetition without causing microbial resistance, possibility of being used concomitantly with other therapies, good acceptance by the patient, and reasonable cost. The aim of this paper was to present the use of PDT in traumatic ulcer infected with *Staphylococcus epidermidis* located in the mentum region of a patient in the ICU, demonstrating how this therapy has wide indication, presents positive results and satisfactory costs, in addition to emphasize the importance of an oral surgeon in the interprofessional team.

Descriptors: Low-Level Light Therapy. Wound Healing. Methylene Blue.

Referências

- Segundo AVL, Godim DGA, Caubi AF. Tratamento dos ferimentos faciais Rev Cir Traumatol Buco-Maxilo-Fac. 2007;7(1):9-16.
- Souza GR, Silveira LB, Ferreira MVL, Soares BM e col. Terapia fotodinâmica em odontologia: atlas clínico. São Paulo: Napoleão; 2013.
- Robbins SL, Cotran RS, Kumar V. Pathologic basis of diseases. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1984.
- Batista SA, Junior AS, Ferreira MF, Agostini M, Torres SR. Alterações orais em pacientes internados em unidades de terapia intensiva. RBO. 2014;71(2):156-9.
- Pilau R, Hegele V, Heineck I. Atuação do Farmacêutico Clínico em Unidade de Terapia Intensiva Adulto: Uma Revisão da Literatura. Rev Bras Farm Hosp Serv Saúde São Paulo. 2014;5(1):19-24.
- Oliveira AC, Silva RS, Diaz MEP, Iquiapaza RA. Resistência bacteriana e mortalidade em um centro de terapia intensiva, Rev Latino-Am Enfermagem. 2010;18(6):1152-60.
- Sigusch BW, Engelbrecht M, Volpel A, Holletschke A, Pfister W, Schutze J. Full-mouth antimicrobial photodynamic therapy in Fusobacterium nucleatum – infected periodontitis patients. J Periodontol. 2010;81(7):975-81.
- Bevilacqua IM, Pacheco MTT, Nicolau RA. Ação do laser de baixa potência associado à substâncias fotoativadoras na redução microbiana (revisão da literatura). Resumo de anais do IX Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e V Encontro Latino Americano de Pós-Graduação – Universidade do Vale do Paraíba; 2006.
- Perussi Jr. Inativação fotodinâmica de microrganismos. Rev Quim Nova. 2007;30(4):988-94.
- Balata ML, Ribeiro EDP, Bittencourt S, Tunes URR. Terapia Fotodinâmica Como Adjuvante ao Tratamento Periodontal não Cirúrgico. R Periodontia. 2010;20(2):22-32.
- Yamada Jr. AM, Hayek RRA, Ribeiro MS. O emprego da terapia fotodinâmica na redução bacteriana em periodontia e implantodontia. RGO. 2004;52(3):207-10.
- Albuquerque AM, Souza APM, Torquato IMB, Trigueiro JVS, Ferreira JA, Ramalho MAN. Infecção Cruzada No Centro De Terapia Intensiva À Luz Da Literatura. Rev Ciênc Saúde Nova Esperança. 2013;11(1):78-87.
- Alves LNSA, Oliveira CR, Silva LAP, Gervasio SMD, Alves SR, Sgavioli GM. Hemoculturas: estudo da prevalência dos microrganismos e o perfil de sensibilidade dos antibióticos utilizados em Unidade de Terapia Intensiva. J Health Sci Inst. 2012;30(1):44-7.
- Pereira MS, Prado MA, Sousa JT, Tipple AFV, Souza, ACS. Controle de Infecção Hospitalar em Unidade de terapia Intensiva: desafios e perspectivas. Rev Eletr Enferm (online). 2000;2(1).Disponível: <http://www.revistas.ufg.br/index.php/fen>.
- Cunha MN, Linardi VR. Incidência de bacteriemia em um hospital terciário do leste de Minas Gerais. Rev Med Minas Gerais. 2013;23(2):149-153.
- Michelim L, Lahude M, Araujo RP, Giovanaz DSH, Muller G, Delamare APL et al. Pathogenicity factors and antimicrobial resistance of staphylococcus epidermidis associated with nosocomial infections occurring in intensive care units. Braz J Microbiol. 2005;36(1):17-23.
- Lima ME, Andrade D, Haas VJ. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de unidade de terapia intensiva. Rev Bras Ter Intens. 2007;19(3):342-7.
- Cavalcanti TM, Almeida-Barros RC, Catão MHCV, Feitosa APA, Lins RDAU. Conhecimento das propriedades físicas e da interação do laser com os tecidos biológicos na odontologia. An Bras Dermatol. 2011;86(5):955-60.
- Lins RDAU, Dantas EM, Lucena KCR, Granville-Garcia AF, Silva JSP. Aplicação do laser de baixa potência na cicatrização de feridas. Odontol Clín-Cient - Suplemento. 2011;511-516.
- Eduardo CP, Bello-Silva MS, Lee EMR, Aranha ACC. A terapia fotodinâmica como benefício complementar na clínica. Ver Assoc Paul Cir Dent. 2015;69(3):226-35.
- Kashef N, Djavid GE, Siroosy M, Khani AT, Zokai FH, Fateh M. Photodynamic inactivation of drug-resistant bacteria isolated from diabetic foot ulcers. Iran J Microbiol. 2011;3(1):36-41.
- Slawski, EG. A participação do cirurgião-dentista na equipe das Unidades de Terapia Intensiva UTI. Rev Perionews. 2012;6(1):39-44.