



**INSTITUTO DE PESQUISAS ENERGÉTICAS E NUCLEARES**  
**Mestrado Profissional em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde**

**TERAPIA FOTODINÂMICA COMO ADJUVANTE NA REDUÇÃO  
MICROBIANA DA LÍNGUA EM PACIENTES INTUBADOS EM UNIDADE DE  
TERAPIA INTENSIVA APÓS PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO DE  
HIGIENE BUCAL**

**Versão original**

**LUCIENE APARECIDA LINHARES ROSA**

**Dissertação apresentada como parte  
dos requisitos para obtenção do Grau  
de Mestre Profissional em Tecnologia  
das Radiações em Ciências da  
Saúde.**

**Orientadora:**

**Profa. Dra. Martha Simões Ribeiro**

São Paulo

2024

**TERAPIA FOTODINÂMICA COMO ADJUVANTE NA REDUÇÃO  
MICROBIANA DA LÍNGUA EM PACIENTES INTUBADOS EM UNIDADE DE  
TERAPIA INTENSIVA APÓS PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO DE  
HIGIENE BUCAL**

**Versão original**

**LUCIENE APARECIDA LINHARES ROSA**

**Dissertação apresentada como parte  
dos requisitos para obtenção do Grau  
de Mestre Profissional em Tecnologia  
das Radiações em Ciências da  
Saúde.**

**Orientadora:**

**Profa. Dra. Martha Simões Ribeiro**

São Paulo

2024

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho a todas as pessoas que direta ou indiretamente contribuíram para que ele acontecesse (família, amigos, professores, pacientes e funcionários das instituições que me acolheram nessa jornada).

## **AGRADECIMENTOS**

Meu mais profundo agradecimento a Deus por todas as oportunidades concedidas a mim, por se fazer Presente nos detalhes, em não me deixar desistir. Pela força e tranquilidade nos momentos de fraqueza e dificuldade.

Ao amigo e professor Ricardo Gonçalves; sem sua colaboração esse trabalho não teria acontecido, prontamente me ajudou, minha eterna gratidão. Além de ser um excelente professor e profissional, é um exemplo de ser humano no seu caminho na fé.

De forma incondicional a meu marido, Ricardo, pelo amor, incentivo, paciência e toda ajuda, me fazendo acreditar que posso mais do que imagino e entender a minha ausência durante essa jornada.

Aos meus pais, Elizete e Benedito, pelo amor, ensinamentos e valores, vocês são minha base e meu porto seguro.

À minha irmã Mychelle, que sempre foi meu maior orgulho e inspiração para esse mestrado.

À minha querida orientadora Martha Simões Ribeiro, meu presente do Ipen, meu mais sincero agradecimento por todos os ensinamentos, sempre de uma maneira leve, paciente, sempre pronta a ajudar, de um conhecimento gigante, minha inspiração e admiração. Obrigada por não desistir de mim.

Aos professores Aguinaldo Garcez, Victor Montalli e Marcelo Napimoga, pela generosidade e ajuda, vocês foram primordiais para que esse trabalho existisse.

Ao professor e amigo Rafael Beolchi um dos maiores incentivadores para que eu fizesse esse mestrado.

Aos queridos funcionários Gilca e Thiago, da São Leopoldo Mandic, por toda ajuda que me deram com as análises; o trabalho (gigante) de vocês foi essencial para os resultados da minha pesquisa.

À Professora Denise Zezell, que tenho uma imensa admiração pelo seu conhecimento e carreira profissional, obrigada pela ajuda durante essa caminhada.

Ao hospital Santa Casa, de Santa Bárbara D'Oeste.

E aos funcionários, médicos, enfermeiros, técnicos em enfermagem, fisioterapeutas do hospital Santa Casa, de Santa Bárbara D'Oeste, obrigada pela ajuda, disponibilidade em me auxiliar, por deixar as cansativas horas na UTI mais leves.

Ao professor Marcos, por toda ajuda no hospital, sempre disponível e atencioso, sua ajuda foi fundamental.

Aos alunos da habilitação em odontologia hospitalar, sempre prontos em me ajudar dentro e fora do hospital.

Aos pacientes do hospital, que sempre tive muito respeito, mesmo talvez não percebendo minha presença, me ajudaram grandemente.

Aos familiares dos pacientes que todos, sem exceção, prontamente assinaram os termos para colaborarem com a pesquisa.

Às minhas amigas Luana, Luiza e Larissa, que deixaram essa caminhada mais leve.

Aos amigos do mestrado: Denise, Gabi, Marcelo, Alex e Matheus, agradeço pelo companheirismo e pela troca de experiências que me permitiram crescer não só como pessoa, mas também como aluna, obrigada por todas as sugestões e ajuda.

A todos professores do mestrado, vocês contribuíram para minha formação, seja através de aulas, seminários ou discussões.

À faculdade São Leopoldo Mandic, que como uma mãe acolhe um filho, me acolheu como ex-aluna, meu muito obrigada.

Ao Ipen e seus funcionários, principalmente da secretaria, por toda ajuda nesses anos de estudo.

Por fim, a todos que participaram, direta ou indiretamente do desenvolvimento deste trabalho, enriquecendo o meu processo de aprendizado. Muito obrigada.

*Disse Deus: "Haja luz", e houve luz. Deus viu que a luz era boa.*

Genesis 1,3-4

## RESUMO

ROSA, Luciene A. L. **Terapia Fotodinâmica como Adjuvante na Redução Microbiana da Língua em Pacientes Intubados em Unidade de Terapia Intensiva após Procedimento Operacional Padrão de Higiene Bucal.** 2024. 70 p. Dissertação (Mestrado em Tecnologia das Radiações em Ciências da Saúde), Instituto de Pesquisas Energéticas e Nucleares – IPEN-CNEN, São Paulo.

Pacientes internados em unidades de terapia intensiva com cuidados com a saúde bucal ineficazes têm mais chances de adquirirem doenças bucais. A pneumonia associada à ventilação mecânica é uma infecção que pode surgir após a intubação endotraqueal. A presença do tubo endotraqueal é um fator de risco, por ser colonizado por biofilme multiespécies, principalmente advindo da cavidade bucal. A interação microbiana potencializa a patogênese microbiana, contribuindo para o aumento da morbimortalidade. A terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) pode ser uma estratégia adequada para descontaminação da cavidade oral, principalmente da língua, pois é o local com maior reservatório de patógenos da cavidade oral. O objetivo deste trabalho foi determinar a viabilidade, eficácia e impacto da introdução da aPDT mediada por um laser de emissão vermelha e azul de metileno como um adjuvante ao cuidado bucal, avaliando a redução da microbiota da língua em pacientes adultos com ventilação mecânica internados em unidade de terapia intensiva, após procedimento operacional de higiene bucal (POP-HB) recomendado pela AMIB (Associação de Medicina Intensiva Brasileira). Trinta pacientes adultos internados em UTI e intubados participaram do estudo. Todos os pacientes receberam POP-HB, com auxílio de uma escova de dentes específica para pacientes hospitalizados, e a aPDT que foi realizada com um laser de diodo de emissão vermelha (660nm) com azul de metileno 0,01%, 9 J de cada lado da língua. Foram coletadas amostras de biofilme da região da língua dos pacientes em 3 momentos: antes do POP-HB, após POP-HB e após aPDT. As amostras foram dispensadas em placas de Petri que continham meios de cultura específicos para crescimento de microrganismos (ágar sangue, ágar cromogênio cândida e ágar CPS), foram levadas ao laboratório de pesquisa, deixadas em estufa por 48 horas, avaliadas e escores foram atribuídos (1 a 3), dependendo do crescimento microbiano (menor a maior, respectivamente). Os dados desta pesquisa mostraram que houve uma redução do biofilme oral após o POP-HB, que foi potencializada após aPDT. Estes resultados demonstram que a aPDT pode ser um adjuvante ao POP-HB em pacientes entubados internados em UTI.

**Palavras-Chave:** terapia fotodinâmica antimicrobiana, aPDT, redução microbiana, higiene bucal, paciente intubado.

## ABSTRACT

ROSA, Luciene A. L. **Photodynamic Therapy as an Adjuvant in Tongue Microbial Reduction in Intubated Patients in the Intensive Care Unit after Standard Operating Procedure for Oral Hygiene.** 2024. 70 p. Dissertation (Master's Degree in Radiation Technology in Health Sciences), Nuclear and Energy Research Institute – IPEN-CNEN, São Paulo.

Patients admitted to intensive care units with ineffective oral health care are more likely to acquire oral diseases. Ventilator-associated pneumonia is an infection that can arise after endotracheal intubation. The presence of the endotracheal tube is a risk factor, as it is colonized by multispecies biofilm, mainly from the oral cavity. Microbial interaction enhances microbial pathogenesis, contributing to increased morbidity and mortality. Antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) may be an appropriate strategy for decontamination of the oral cavity, especially the tongue, as it is the place with the largest reservoir of pathogens in the oral cavity. The aim of this study was to determine the feasibility, efficacy, and impact of introducing aPDT mediated by a red emission laser and blue methylene as an adjunct to oral care, evaluating the reduction of tongue microbiota in adult patients with mechanical ventilation admitted to an intensive care unit (ICU), after the standard operating procedure for oral hygiene (SOP-OH) recommended by AMIB (Brazilian Association of Intensive Care Medicine). Thirty adult patients admitted to the ICU and intubated participated in the study. All patients received SOP-OH, with the aid of a specific toothbrush for hospitalized patients, and aPDT, which was performed with a red emission diode laser (660nm) with 0.01% methylene blue, 9 J on each side of the tongue. Biofilm samples were collected from the tongue region of the patients in three moments: before SOP-OH, after SOP-OH, and after aPDT. The samples were placed in Petri dishes containing specific culture media for the growth of microorganisms (blood agar, candida chromogen agar and CPS agar), then taken to a research laboratory, left in an incubator for 48 hours, evaluated, and scores were assigned (1 to 3), depending on the microbial growth (lowest to highest, respectively). The results from this research showed that there was a reduction in oral biofilm after SOP-OH, which was enhanced after aPDT. These results suggest that aPDT may be an adjuvant to SOP-OH in intubated patients admitted to the ICU.

**Keywords:** antimicrobial photodynamic therapy, aPDT, microbial reduction, oral hygiene, intubated patient.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>10</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA .....</b>	<b>16</b>
2.1 Pneumonia associada a ventilação mecânica .....	16
2.2 Biofilme oral, biofilme da língua e a PAV.....	18
2.3 Clorexidina e a PAV.....	21
2.4 Manual de procedimento operacional padrão.....	22
2.5 aPDT .....	24
<b>3 OBJETIVOS.....</b>	<b>27</b>
3.1 Objetivo geral .....	27
3.2 Objetivo específico.....	27
<b>4 ESTUDO CLÍNICO .....</b>	<b>28</b>
<b>5 RESULTADOS .....</b>	<b>34</b>
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>41</b>
<b>7 CONCLUSÃO .....</b>	<b>48</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>49</b>
ANEXO 1 – Documento de Aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.....	59
ANEXO 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) .....	67
ANEXO 3 - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE).....	68
ANEXO 4 - Prontuário Odontológico Hospitalar.....	69
ANEXO 5 - Placas Cromogênio <i>Candida</i> com a Interpretação das Cepas .....	70

## 1 INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica invasiva (VM) é uma terapia amplamente utilizada, principalmente em Unidades de Terapia Intensiva, sendo essencial para salvar vidas de pacientes críticos, pois esta tecnologia é capaz de substituir total ou parcialmente a respiração espontânea do paciente [1]. Entre as complicações mais comuns na Unidade de Terapia Intensiva está a pneumonia associada à ventilação mecânica [2], infecção associada ao aumento da permanência em ventilação mecânica invasiva, ao tempo de permanência na Unidade de Terapia Intensiva e ao aumento do consumo de antibióticos e dos custos de internação [3].

A pneumonia associada à ventilação mecânica é definida como uma infecção do parênquima pulmonar que se desenvolve 48-72 horas após o início da ventilação mecânica invasiva, e até 48 horas após a extubação [4]. Os critérios clínicos são caracterizados pela presença de infiltrado persistente novo ou progressivo ou consolidação ou cavitação, febre, leucopenia, aparecimento de secreção purulenta ou alterações no aspecto e quantidade da secreção [4]. Corresponde a 15% de todas as infecções relacionadas à assistência à saúde e aproximadamente 25% de todas as infecções adquiridas em Unidades de Terapia Intensiva [4], além de estar associada a piores prognóstico quando diagnosticada em unidade de terapia intensiva (UTI), variando de 12 a 48% de mortalidade [5].

A boca humana é naturalmente colonizada por uma microbiota diversificada, composta por cerca de 700 espécies de bactérias, além de fungos, arqueas, vírus e protozoários, que apresenta comensalismo, simbiose e relações patogênicas com o hospedeiro [6].

O biofilme pode influenciar o início e a progressão da pneumonia devido à translocação da bactéria do biofilme para o trato respiratório. A saliva também pode desempenhar um papel significativo no desenvolvimento da pneumonia, agindo como veículo para bactérias residentes no trato respiratório, cavidade oral, que pode ser aspirada para os pulmões. Bactérias anaeróbias orais também foram isoladas de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica, reforçando o papel da microbiota oral nessas infecções [7].

O biofilme dental constitui-se de um acúmulo de microrganismos que formam uma matriz complexa e organizada, com resistência a agentes antimicrobianos e atividade imunológica do corpo humano [8].

A estimulação do biofilme dental leva a uma inflamação do tecido mole periodontal (gengiva), que pode progredir e promover a perda de inserção periodontal, caso o hospedeiro não tenha recebido terapia anti-infecciosa apropriada. A periodontite pode causar um efeito prejudicial, ou seja, leva a um agravamento, na diabetes mellitus, nas doenças cardiovasculares, na doença renal crônica e pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) [9].

Essencialmente, existem duas maneiras de controle do biofilme dental, e sua microbiota associada de pacientes sob ventilação mecânica: por meio da remoção mecânica (escovação) e intervenções farmacológicas. Quando se é mensurada a utilização de maneira farmacológica, utiliza-se solução de digluconato de clorexidina 0,12% [10], que é o fármaco com maior utilização para combater os microrganismos indesejáveis: antisséptico químico, com ação antifúngica e bactericida, capaz de eliminar tanto bactérias Gram-positivas quanto Gram-negativas, controlando assim o biofilme dos elementos dentais. A clorexidina acondiciona seus processos de ativações desinfetantes mesmo como acompanhamento de determinados fluidos corporais, como o sangue, e sua utilização de maneira tópica associa-se de maneira covalente às proteínas presentes nos tecidos epiteliais e nos tecidos da mucosa, ocasionando assim um ótimo resultado antimicrobiano com maior tempo de durabilidade [11]. Portanto a clorexidina com sua concentração em 0,12% ou até 0,2% possui viabilização de sua aplicabilidade duas vezes ao dia no intervalo de 12 em 12 horas, diminuindo assim as possibilidades de avanços de patógenos indesejáveis e, por consequência, evitando o acúmulo de biofilme [11].

A necessidade de se usar um desses métodos foi evidenciada quando estudos demonstraram que em 48 horas após a admissão na UTI, todos os pacientes apresentavam orofaringe colonizada por bacilos Gram-negativos, frequentes agentes etiológicos da pneumonia nosocomial, o que coloca o biofilme como importante reservatório de patógenos. Na literatura, há uma grande variedade de esquemas de tratamento com clorexidina, incluindo variações na concentração: 0,12%, e 0,2% [12,13].

Diferentes métodos de higiene oral, como escovação dentária, uso de gaze ou cotonete impregnado com clorexidina a 0,12% para limpar superfícies dentárias e gengivais, enxaguatórios bucais, remoção de secreções por sucção e terapias combinadas podem ajudar na redução de incidência de PAV [14].

A clorexidina apresenta uma substantividade, isto é, tempo de permanência ativa na cavidade bucal, de aproximadamente 12 horas, o que é explicado pela sua natureza dicatiônica. Assim, uma extremidade catiônica da molécula se prende à película, que apresenta carga negativa, e a outra extremidade catiônica fica livre para interagir com microrganismos que buscam colonizar o dente. Desta forma, ela exercerá uma ação bactericida inicial imediatamente depois do seu uso na cavidade oral (seja ela por bochecho, seja através de *swab* ou gaze), combinada com uma ação bacteriostática prolongada [15].

Cabe salientar que algumas substâncias químicas como o cálcio, detergentes aniônicos e flúor podem influenciar as ligações da clorexidina, reduzindo sua retenção e sua atividade anti-bacteriana. Outras substâncias também foram testadas como alternativas à clorexina, mas a natureza monocatiônica dos compostos de quaternário de amônia e dicatiônica da clorexidina foram sugeridas como plausibilidade biológica que explicava a retenção mais prolongada da clorexidina do que do quaternário de amônia (4 horas somente). O pH bucal parece também exercer uma importante influência sobre a retenção da droga, sendo alcançado o melhor efeito quando o pH apresenta uma variação entre 6,4 a 9,0 [16].

A língua é uma das estruturas anatômicas mais importantes da cavidade oral, devido à sua localização e funções. A estrutura papilar do dorso representa um nicho ecológico único na cavidade oral, oferecendo uma grande área superficial que favorece o acúmulo de detritos orais e microrganismos. Além disso, sua localização entre a cavidade oral e a faringe proporciona acesso a diversos tipos de nutrientes, produtos e bactérias [17].

A aparência normal da língua é rosada ou com uma fina saburra branca. A superfície dorsal da língua pode ser colonizada por grandes quantidades de bactérias, principalmente na presença de fissuras, criptas e papilas mucosas altas. Esses nichos anatômicos podem criar um ambiente onde os microrganismos estão

bem protegidos da ação de lavagem da saliva e onde os níveis de oxigênio são baixos, promovendo assim o desenvolvimento da microbiota anaeróbica [18].

A morfologia do dorso da língua apresenta irregularidades adicionais como fissuras, sulcos e áreas despiladas que podem servir como áreas de retenção para abrigar bactérias, e facilita o acúmulo de epitélio descamado e restos alimentares. A presença de fissuras profundas tem sido relacionada ao dobro da contagem total de bactérias e a pontuações significativamente mais altas de odor na boca e na língua. Pacientes com saburra apresentam maior número de bactérias salivares do que pacientes sem essa alteração, e a limpeza da língua reduz o número total desses microrganismos [19, 20].

A saburra da língua tende a variar em cor e espessura. A saburra lingual é considerada fina se a superfície subjacente da língua aparecer levemente, enquanto uma saburra espessa é aquela que oculta completamente a superfície da língua. Na verdade, foi descrito que mais de 100 bactérias podem estar ligadas a uma única célula epitelial no dorso da língua, enquanto apenas cerca de 25 bactérias estão ligadas a cada célula em outras áreas da cavidade oral. A composição da saburra lingual tem sido relacionada a diferentes fatores, como idade, higiene oral, fluxo salivar e estado periodontal [21].

Para padronizar uma rotina de higienização bucal em pacientes internados em UTI Adulta, por equipe interprofissional de Odontologia e Enfermagem, a Associação de Medicina Intensiva Brasileira preparou um manual de procedimento operacional padrão (POP) escrito em 2021, publicado em 2023 e revisado em 2024, para pacientes em unidade de terapia intensiva, que tem por objetivo propor um Procedimento Operacional Padrão de Higiene Bucal (POP-HB) efetivo, de fácil execução, reprodutível e de baixo custo, embasado em evidências científicas da atualidade, estruturando, padronizando e acompanhando o processo de higiene bucal, promovendo o controle mecânico e químico do biofilme bucal (dentes, dorso lingual, próteses, tubo de suporte ventilatório), e reduzindo assim a carga microbiana peribucal, intrabucal e do limite da orofaringe [22].

Além de promover a hidratação dos tecidos das regiões peribucal e intrabucal: investigar a existência de focos infecciosos, processos inflamatórios, lesões bucais, dor, existência de qualquer tipo de corpo estranho em região orofacial que possam ter interferência direta sistêmica e na recuperação do

paciente; detectar e intervir, de maneira interdisciplinar, nos distúrbios funcionais da movimentação dos maxilares, prevenindo assim a infecção respiratória, lesões por pressão em região de cabeça, pescoço e cavidade bucal; e proporcionando conforto e bem-estar ao paciente. Assim, o objetivo do manual da AMIB, seguido pelos hospitais brasileiros, é promover a saúde bucal como parte integrante da assistência, cuidados de excelência e cuidados paliativos ao paciente hospitalizado na UTI [22].

Durante muito tempo, os antimicrobianos foram os únicos recursos para combater infecções; entretanto, seu uso indiscriminado causou o fenômeno conhecido como resistência microbiana [23]. No ambiente hospitalar, as unidades de terapia intensiva geralmente apresentam os mais altos níveis de resistência aos antibióticos como resultado de lidar com pacientes gravemente enfermos, com altos níveis de infecções associadas aos cuidados de saúde e uso de antibióticos [24]. Assim, tornou-se necessária a busca por uma alternativa mais eficaz; uma abordagem possível é a terapia fotodinâmica antimicrobiana (aPDT) [25].

A aPDT consiste na administração tópica de um fotossensibilizador (PS) que é distribuído nas regiões orais com acúmulo em biofilmes microbianos. A ativação do PS *in situ* pela exposição à luz usando um laser ou diodo emissor de luz (LED) de baixa potência promove a bioestimulação celular sem produzir efeitos térmicos [26].

A Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana usa então o laser de baixa potência ou Diodo Emissor de Luz (LED) para promover bioestimulação celular sem produzir efeitos térmicos, com os parâmetros dosimétricos apropriados leva à excitação eletrônica e à subsequente transferência de elétrons ou energia para o oxigênio no ambiente imediato, e à produção de espécies reativas de oxigênio (ROS). Através do fotossensibilizador adequado, essas espécies, normalmente o oxigênio singleto, são altamente prejudiciais às células microbianas simples, incluindo bactérias, o que provoca citotoxicidade ao microrganismo. Essa transferência de energia propicia um efeito fotoquímico, com inativação de vírus e destruição seletiva de bactérias e fungos [27].

A Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana (aPDT) se baseia no acúmulo seletivo do fotossensibilizador nas células-alvo e são irradiadas pela luz, com

comprimento de onda específico, que é emitida através do Laser de Baixa Potência (LBP) ou do Diodo Emissor de Luz (LED) [26].

O fotossensibilizador mais utilizado em odontologia é o azul de metileno, que é derivado da fenotiazina (formado por dois anéis de benzeno conectados por um átomo de nitrogênio e um átomo de enxofre) [28].

Devido à sua natureza química, o azul de metileno pode agregar-se dependendo do meio em que se encontra e da sua concentração. O estado de agregação determina os tipos de reações fotoquímicas que ocorrem e estas afetam a eficiência do tratamento com aPDT. A presença de dímeros ou monômeros é perceptível através do espectro de absorção visível, com o dímero apresentando absorção em 590nm e o monômero em 665nm. A relação dímero/monômero é comumente utilizada para caracterizar o grau de agregação do azul de metileno em um determinado meio [29]. Ou seja, o azul de metileno, cuja máxima absorção ocorre em 664nm, deve utilizar fontes de luz emitindo fótons na faixa do vermelho visível (espectro eletromagnético), como os lasers vermelhos de baixa potência e os LEDs vermelhos [28].

Este fotossensibilizador tem baixo peso molecular e carga positiva, o que permite a passagem através dos canais porina-proteína na membrana externa de bactérias Gram-negativas [30].

A aPDT é um procedimento localizado e não invasivo que ocorre através de mecanismos fotofísicos. Quando um fotossensibilizador se liga à célula alvo, ele absorve energia da irradiação luminosa, em comprimento de onda específico e ressonante, passando para um estado excitado. Então, o fotossensibilizador perde energia, que participa da formação de espécies reativas de oxigênio (ROS). O estresse oxidativo das ROS pode atuar em diferentes estruturas celulares (lipídios, proteínas, DNA e carboidratos) e levar à morte celular [31].

No entanto, a aPDT não é utilizada como aditivo ao protocolo de HB em pacientes intubados, internados em unidades de terapia intensiva. Assim, essa pesquisa teve como objetivo determinar a viabilidade, eficácia e impacto da introdução da aPDT como um adjuvante ao cuidado bucal em pacientes de UTI.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Pneumonia associada a ventilação mecânica

Um ventilador mecânico é um dispositivo respiratório para manter ventilação ideal e maximizar o transporte de oxigênio em paciente criticamente enfermos [32]. A ventilação mecânica, através de um tubo endotraqueal ou traqueostomia, está indicada na insuficiência respiratória aguda quando há hipoxemia grave, esgotamento da adaptação neuromuscular à demanda ventilatória, colapso circulatório, choque ou parada cardiorrespiratória e incapacidade de manter a potência da via aérea superior [33, 34].

Porém, é necessário considerar os efeitos negativos que serão vivenciados pelos pacientes que estão sob ventilação mecânica. Uma das infecções nosocomiais mais comuns na UTI é uma complicação do uso de ventilador, a chamada Pneumonia Associada ao Ventilador (PAV) [32].

A PAV é um tipo de infecção nosocomial que ocorre em unidades de terapia intensiva. Geralmente ocorre 48-72 horas após a inserção do tubo endotraqueal. Define-se PAV como condição de presença de infiltrado novo e permanente de tórax acompanhado de um dos sinais em forma de hemocultura ou cultura pleural semelhante a microrganismos encontrados no escarro ou aspiração traqueal, cavitação nas radiografias de tórax, conforme o *American College of Chest Physician*. Seus principais sintomas são febre alta e leucocitose [35].

Se isso ocorrer após os primeiros 3 dias de ventilação mecânica, então esta PAV é considerada de início precoce, enquanto o início tardio ocorre após o quinto dia de ventilação mecânica [36].

Incidência de fatores de risco de PAV na UTI, inclui histórico de doença/comorbidade do paciente, como histórico de doença pulmonar, tabagismo, histórico de diabetes mellitus e método de sucção. Além da idade, sexo, trauma e influência do uso de antibióticos, a PAV também está intimamente relacionada à higiene oral do paciente. Embora o diagnóstico de PAV seja difícil de ser estabelecido, sua incidência aumentou o tempo de internação dos pacientes em até 9,6 dias. O aumento nos custos de cuidados e tratamento para cada paciente

é em torno de US\$ 40.000, o que implica uma alta taxa de mortalidade de 24-70% dos pacientes em UTI [36].

Os mecanismos implicados no desenvolvimento da PAV são a microaspiração, que ocorre quando os microrganismos presentes na secreção se movem em direção à porção distal do tubo acumulando-se acima do balonete do tubo endotraqueal, e o biofilme que migra ao longo do balonete do tubo endotraqueal e dentro do lúmen, permitindo o acesso à árvore brônquica [25].

Os pacientes submetidos à ventilação mecânica, situação comum em unidades de terapia intensiva (UTI), são mais vulneráveis a infecções do trato respiratório, uma vez que suas barreiras imunes naturais, como tosse e expectoração, são afetadas. A intubação endotraqueal apresenta risco de desenvolver esse tipo de infecção, pois o tubo tem acesso direto ao trato respiratório inferior e permite que microrganismos encontrados na boca tenham acesso aos pulmões [37].

Quando não existem cuidados odontológicos, pode haver proliferação de bactérias e fungos no meio bucal, comprometendo a saúde e recuperação do paciente [38]. Associada a isso, a higienização bucal é deficiente nesses pacientes, levando a doenças bucais e aumentando, assim, o tempo de permanência no hospital. A higiene bucal nesses pacientes é importante para prevenir a colonização e proliferação de patógenos oportunistas [39].

Além das espécies orais residentes, estudos demonstraram que a cavidade oral pode abrigar espécies "não orais" de bactérias, incluindo vários patógenos clinicamente importantes, patógenos respiratórios como *Acinetobacter spp.*, *Dialister pneumosintes*, *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus spp.*, e *Staphylococcus aureus* podem colonizar o biofilme de pacientes hospitalizados [7].

Considerando que a boca tem relação direta com o trato respiratório e digestivo e que reúne todas as condições ideais de temperatura, umidade e nutrição, pode haver translocação de microrganismos entre tais meios, principalmente em indivíduos com má higiene bucal, intubados e sistemicamente enfraquecidos [40]. A colonização de tubos endotraqueais por microrganismos

patogênicos, relacionada à pneumonia pela boca, tem sido relatada em pacientes em ventilação mecânica [41].

Patógenos respiratórios não são usualmente encontrados no microbioma bucal de pacientes saudáveis, embora aqueles originários do meio ambiente hospitalar tenham potencial para colonizar as superfícies dos dentes, as próteses, a mucosa bucal e respectivos biofilmes. Tal colonização patogênica nestas superfícies pode ser facilitada pela diminuição parcial, ou total, da salivagem e do PH da saliva, fatos estes encontrados em pacientes de UTI devido à medicação administrada [42].

Devido à elevada mortalidade e aos custos de tratamento, as instituições de saúde têm buscado formas de prevenir a ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica em suas Unidades de Terapia Intensiva, pois o aparecimento dessa condição está relacionado aos cuidados prestados ao paciente e às atividades dos profissionais que atuam nessas unidades [43, 44].

## 2.2 Biofilme oral, biofilme da língua e a PAV

O Microbioma bucal de indivíduos sadios é composto predominantemente de BGP, sendo os *Streptococcus viridansos*, agentes de maior representatividade, porém pacientes em estado crítico tendem a apresentar mudanças na composição do microbioma, havendo predomínio de microorganismos anaeróbios gram-negativos, incluindo patógenos comumente responsáveis pela pneumonia nosocomial, tais como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Influenzae Haemophilus* e *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* *E. proteus mirabilis* [45].

Estudos têm demonstrado que a boca atua como reservatório de patógenos respiratórios anaeróbios obrigatórios (pertencentes aos gêneros *Prevotella* e *Fusobacterium*) em idosos institucionalizados e hospitalizados que apresentam má higiene bucal, o que parece ser um fator de risco para o desenvolvimento de doenças, como pneumonia aspirativa [46, 47, 48].

O biofilme oral é um reservatório permanente de microrganismos e pode determinar infecções em locais distantes do corpo. Os patógenos respiratórios

geralmente não são encontrados na microbiota oral de pessoas saudáveis, mas os pacientes hospitalizados são suscetíveis à colonização do biofilme oral por esses microrganismos. Além disso, os componentes do biofilme podem impedir a penetração de agentes quimioterápicos no biofilme, tornando esses patógenos mais resistentes aos agentes antimicrobianos e dificultando sua eliminação. Além disso, pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTIs) apresentam frequentemente má higiene bucal, com aumento substancial do biofilme oral [49].

O número de espécies que compõem o biofilme bucal é vasto, sendo contabilizadas aproximadamente  $10^8 \times 10^{11}$  bactérias/ml de biofilme. Estas, normalmente, mantêm uma relação harmônica com o hospedeiro, embora sua composição possa ser modificada e se tornar patogênica diante das alterações de PH, da disponibilidade de nutrientes e água, da anatomia das estruturas bucais do fluxo salivar e das substâncias antimicrobianas presentes na saliva [50]. A higienização bucal inadequada associada às más condições dentárias, funcionando como abrigo às colônias patogênicas, potencializam assim o risco de complicações locais e sistêmicas [51].

A quantidade de depósitos microbianos presentes na cavidade bucal de pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) aumenta conforme o tempo de internação e o número de patógenos respiratórios que colonizam o biofilme bucal também. A diminuição no fluxo salivar possibilitando a formação e manutenção de biofilme bucal pode estar atrelada ao uso de medicamentos utilizados para tratar pacientes internados em unidade de terapia intensiva; além disso, com a hipossalivação o biofilme lingual se torna mais presente servindo de reservatório para bactérias causadoras de infecções à distância, como os microrganismos associados a pneumonia associada à ventilação mecânica [8].

Gordon e Gibbons em 1966 foram os primeiros a analisar a microflora da língua e identificaram várias espécies anaeróbicas (*Bacteroides*, *Fusobacteria spp.*, *Peptococcus* e *Peptostreptococcus*) entre a microbiota cultivável proeminente [52]. Desde então, a maioria dos estudos que avaliaram a microflora da língua concluíram que ela é caracterizada por uma grande variabilidade e diversidade, com altas proporções de bactérias anaeróbicas [19].

Diferentes patógenos periodontais podem ser isolados no biofilme da língua, incluindo patógenos subgingivais, tornando-se assim um possível reservatório

para recolonização bacteriana após tratamento periodontal. Entre os patógenos periodontais, *porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, e espiroquetas orais têm sido frequentemente encontrado [53].

Abe e outros, em seu estudo envolvendo 71 idosos edêntulos em lares de idosos, aqueles com língua saburrosa demonstraram contagens bacterianas salivares significativamente mais altas do que aqueles sem língua saburrosa, sugerindo que a língua saburrosa poderia ser um fator de risco para pneumonia por aspiração. Kageyama e outros também relataram que a microbiota da língua está relacionada ao risco e morte por pneumonia aspirativa entre pacientes idosos que vivem em lares de idosos [54, 55].

A boca seca tem sido associada a língua saburrosa e PAV. Em seu estudo, Takahama e colaboradores encontraram alta incidência de saburra na língua, representando 63,80% de todos os pacientes. Também foi considerado um fator de risco independente para o desenvolvimento de PAV. Esses resultados reforçam a importância da higiene bucal adequada, incluindo os dentes e a mucosa oral, principalmente a língua. Sabemos que em casos de doença a higiene bucal pode ser negligenciada [56].

O biofilme é complexo, relativamente resistente ao controle químico, acumula-se rapidamente na cavidade oral de pacientes gravemente enfermos [45]. O biofilme dentário em pacientes hospitalizados com doenças pulmonares crônicas pode servir como reservatório de bactérias conhecidas por causar pneumonia nosocomial em indivíduos suscetíveis [56].

No trabalho de Dong e colaboradores, observaram condições de restrição salivar em pacientes em UTI, tais como hipossalivação e assialia, podendo-se relacionar com a administração de polifármacos com efeitos colaterais xerostômicos, características que condizem com os dados científicos supracitados e tendem a favorecer a colonização do meio por patógenos respiratórios potenciais [42].

Assim sendo, a cavidade oral é uma importante fonte de bactérias que podem causar infecções pulmonares, e vários estudos associam a presença de biofilme oral, principalmente da língua, ao desenvolvimento de PAV [56].

### 2.3 Clorexidina e a PAV

A clorexidina foi sintetizada nos anos 40 pelos cientistas Rose e Swain, que procuravam um agente para curar a malária, mas falharam em seu objetivo devido à ineficiência do medicamento para esse fim, e introduzida no mercado em 1954 como um antisséptico. Ela se caracteriza por ser um detergente catiônico, da classe das biguanidas, pouco solúvel em água, portanto utilizado na forma de sal, disponível nas formas de acetato, hidrocloreto e digluconato, sendo este último o sal mais comumente empregado em fórmulas e produtos pois é o mais solúvel em água. Ela possui um amplo espectro de ação, agindo sobre bactérias gram-positivas, gram-negativas, fungos, leveduras e vírus lipofílicos [57, 58].

Devido à sua natureza catiônica, ela adsorve-se a compostos aniônicos como glicoproteínas salivares, radicais fosfatados e carboxílicos presentes no biofilme dental como bactérias e polissacarídeos extracelulares, película dental e macro- moléculas presentes na mucosa oral [59].

O seu mecanismo de ação anti-bacteriano é explicado pelo fato de a molécula catiônica da clorexidina ser rapidamente atraída pela carga negativa da superfície bacteriana, sendo adsorvida à membrana celular por interações eletrostáticas, provavelmente por ligações hidrofóbicas ou por pontes de hidrogênio, sendo essa adsorção concentração-dependente. Assim, em dosagens elevadas, ela causa precipitação e coagulação das proteínas citoplasmáticas e morte bacteriana e, em doses mais baixas, a integridade da membrana celular é alterada, resultando num extravasamento dos componentes bacterianos de baixo peso molecular [59].

Além do mais, a clorexidina é estável, não é tóxica aos tecidos, a absorção pela mucosa e pele é mínima, é bem tolerada quando administrada em animais via parenteral e intravenosa, parece não atravessar a barreira placentária e não provoca efeitos tóxicos colaterais sistêmicos com o uso prolongado, tampouco alterações na microbiota oral [15].

Altas concentrações de clorexidina foram associadas a efeitos adversos. A descoloração dentária e a irritação da mucosa oral, lesões na mucosa oral, como lesões erosivas, ulcerações, formação de placa branca/amarela e sangramento da

mucosa, têm sido observadas em pacientes internados em unidades de terapia intensiva e podem ser atribuídas ao uso de clorexidina 0,2% e 2%. Por outro lado, quando clorexidina 0,12% foi aplicada, foi eficaz na prevenção de PAV combinado à escovação dentária [60].

## **2.4 Manual de procedimento operacional padrão**

Em 2013, a Associação Brasileira de Medicina Intensiva e a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia uniram-se para produzir as Recomendações Brasileiras de Ventilação Mecânica. Em 2023, dentro de suas metas de oferecer apoio e conhecimento em suas áreas a seus associados e ao público da saúde em geral, ambas as Sociedades entenderam ser muito importante a elaboração de um documento atualizado, norteando as orientações práticas para serem aplicadas na beira-do-leito sobre Ventilação Mecânica, baseando-se nas publicações e evidências dos últimos vinte anos [22].

Em novembro de 2023, apresentaram o manual de procedimento operacional padrão (POP) que é recomendando seu uso, nos hospitais brasileiros. O manual foi publicado em novembro 2023 e revisado em setembro 2024, para pacientes em unidade de terapia intensiva, que tem por objetivo propor um Procedimento Operacional Padrão de Higiene Bucal (POP-HB) efetivo, de fácil execução, reproduzível e de baixo custo, embasado em evidências científicas da atualidade [22].

A higiene bucal deve ser ofertada duas vezes ao dia (Tabelas 1 e 2). A avaliação clínica odontológica deve ser, preferencialmente, realizada nas primeiras 24 horas de admissão do paciente visando ao diagnóstico clínico de doenças bucais e planejamento da assistência odontológica ao longo da internação [22].

**Tabela 1 - Higienização bucal recomendada pela AMIB.**

<b>Dentes</b>	Higienizar com escova macia de cabeça pequena	Umedecer a escova, <i>swab</i> ou gaze em água para injeção  Aspirar antes, durante e depois todo conteúdo residual intrabucal com sugador odontológico  Higienizar dentes, mucosas, língua e tubo no sentido póstero-anterior
<b>Rebordos alveolares</b>	Higienizar com <i>swab</i> ou gaze (observar instrumento sugerido pelo cirurgião dentista)	
<b>Mucosas</b>	Higienizar mucosas das bochechas, lábios e palato com <i>swab</i> ou gaze (observar instrumento sugerido pelo cirurgião dentista)	
<b>Língua</b>	Higienizar delicadamente dorso lingual com <i>swab</i> e/ou gaze e/ou escova	
<b>Tubo</b>	Higienizar a porção do tubo orotraqueal, aparente na cavidade bucal, com <i>swab</i> e/ou gaze	

Fonte: tabela retirada do manual POP AMIB 2024.

**Tabela 2 - Atendimento odontológico em pacientes com VM.**

<b>Higiene bucal</b>	Elaborar protocolos Treinar equipe Monitorar a qualidade da higiene bucal Avaliar a cavidade bucal, orientar a equipe sobre qual o dispositivo indicado para higiene bucal e sobre necessidade do uso de antissépticos	
<b>Doença periodontal</b>	Tratar o mais precoce possível Realizar aPDT quando necessário	Avaliar uso de antimicrobiano profilático, terapêutico sistêmico e/ou tópico
<b>Exodontia</b>	Remover dentes com mobilidade grau III Remover dentes/raízes residuais com foco infeccioso agudo	
<b>Manejo abscesso Dentário/periodontal</b>	Drenar Avaliar indicação de extração dentária Realizar tratamento periodontal	
<b>Tratamento restaurador atraumático</b>	Intervir em cavidade de cárie rasa/média	
<b>Tratamento infecções virais/fúngicas</b>	Tratar via laserterapia (aPDT) e/ou antivirais/antifúngicos	
<b>Manejo órteses/próteses</b>	Remover próteses e/ou aparelhos ortodônticos com risco de aspiração, que estejam ocasionando lesões em mucosa ou quando favorecerem o acúmulo de matéria orgânica e microrganismos	
<b>Clorexidina</b>	Prescrever a critério do médico e/ou do cirurgião dentista em vigência de foco de infecção bucal	

Fonte: assistência odontológica manual AMIB 2024.

Portanto o papel do cirurgião dentista na equipe multidisciplinar do hospital é realizar avaliação inicial da cavidade bucal na admissão do paciente (em até 24 horas) na UTI; estabelecer diagnóstico e prescrição odontológica; adequar a cavidade bucal para receber a higiene bucal padrão (realizada pela equipe de enfermagem); orientar e treinar a equipe que irá realizar os procedimentos de HB no paciente; gerenciar o procedimento de HB diariamente; remover fatores de risco de infecção e a prescrição de HB pelo cirurgião-dentista e enfermeiro deverá ser alinhada entre os profissionais, evitando duplicidade e divergência de orientações [22].

## 2.5 aPDT

Fotomedicina é a divisão da medicina que utiliza luz no tratamento de doenças. Por razões históricas e por diferenças nos protocolos clínicos e, em algumas situações, por diferenças nos mecanismos de ação, são definidos três tipos de tratamentos com luz: fototerapia (somente uso de luz), fotoquimioterapia (uso da luz associada a compostos químicos com excitação no UV) e PDT/aPDT, uso de compostos fotossensibilizadores (FS) com excitação em comprimentos de onda do espectro visível [61].

As primeiras tentativas de aplicar PDT para o tratamento de tumores e outras doenças de pele, no início do século XX, foram realizadas pelo Grupo de von Tappener, o estudo de Raab foi primeiro a visualizar os feitos de acritina em paramécios [61].

Para o efeito fotodinâmico, é utilizada a ação combinada de irradiação com luz visível e fármacos que são fotoativados, fotofármacos, também chamados de fotossensibilizadores (FS), para destruir tecidos ou organismos patogênicos com rápida multiplicação. O processo fotodinâmico é baseado na foto-oxidação de matéria orgânica. É necessária a presença de um FS, oxigênio e irradiação luminosa no local a ser tratado. Espécies reativas são geradas no local e provocam a morte celular no tecido tumoral e/ou de outros tecidos doentes ou agentes infectantes [62].

A fotossensibilização tem início com a geração de espécies tripletos. Os tripletos reagem tanto por transferência de elétron que produzem radicais livres, quanto por transferência de energia que forma outras espécies excitadas, no qual o acceptor é o oxigênio [61, 62].

O oxigênio singleto é formado dentro dos princípios fotodinâmicos, por meio da transferência de energia do estado tripleto do fotossensibilizador para o oxigênio molecular, levando à reação tipo II, creditada por alguns autores como a maior responsável pelo efeito fotodinâmico [61, 63].

O oxigênio singleto ( $O_2$ ) representa um estado eletronicamente excitado do oxigênio molecular. Ele é produzido nas células tanto em condições fisiológicas quanto em condições fisiopatológicas. No estado de energia mais baixo, o oxigênio

molecular tem dois elétrons desemparelhados; cada elétron tem um momento angular intrínseco, ou spin de  $\frac{1}{2}$ , significando que em um campo magnético ele tem apenas dois estados quânticos. Juntos os momentos angulares dos dois  $\frac{1}{2}$  spins desemparelhados do oxigênio, que estão em orbitais diferentes, somam um momento angular de spin 1, que na mecânica quântica é o estado tripleto [61].

O oxigênio tripleto é o estado de menor energia do oxigênio molecular e é o estado de existência normal do oxigênio. Existe também um estado orbital excitado no qual dois elétrons normalmente desemparelhados se tornam pareados e no mesmo orbital, com um spin alinhado de forma oposta ao outro, produzindo spin 0 que é o estado excitado, de meia-vida curta do oxigênio, conhecido como oxigênio singleto ( $O_2$ ) [61].

O intervalo do espectro eletromagnético correspondente aos comprimentos de onda mais utilizados na PDT se situa entre 600 nm (emissão vermelha) e 1.000 nm (emissão no infravermelho próximo), devido à maior profundidade de penetração destes comprimentos de onda nos tecidos biológicos. A capacidade da luz emitida no vermelho ou infravermelho próximo em penetrar no tecido é decorrente de dois fatores: a interação predominante é o espalhamento, e este é dirigido, ou seja, a luz se espalha na direção de propagação do feixe e a absorção da radiação luminosa nesse intervalo de comprimentos de onda pela água e pelo sangue, maiores componentes do tecido biológico, é pequena, logo, a transmissão do feixe é favorecida e possibilita uma interação mais relevante com tecidos mais profundos [64].

A aplicação do laser pode ser de duas maneiras: pela técnica *Pontual*, onde área de aplicação coincide com o spot do aparelho e *Varredura*: a área de aplicação é a área da lesão [65].

Dentre as fenotiazinas, o azul de toluidina e o azul de metileno são os mais utilizados em odontologia, pois possuem alta absorção entre 600 e 660 nm, e nesta janela terapêutica há baixa absorção pelos tecidos. O azul de toluidina mostrou absorção máxima de energia no comprimento de onda de 630 nm, mesmo em espécies Gram-negativas *in vitro*. O azul de metileno apresentou absorção máxima quando exposto a um comprimento de onda de 660 nm [58]. Como o azul de metileno (MB) é considerado um bom fotossensibilizador, é mais viável economicamente quando comparado ao outro (azul de toluidina) [66].

O azul de metileno apresenta baixa toxicidade quando aplicado em humanos e, devido ao seu caráter lipofílico, indica maior distribuição celular e capacidade de permear as células sanguíneas, portanto, oferece alternativas prováveis para uso clínico em aPDT [66].

No estudo de Soares e colaboradores [67], foi demonstrado o efeito da aPDT sobre biofilmes obtidos do tubo endotraqueal (ETT) de pacientes extubados de uma UTI, o que representa um verdadeiro desafio para todas as estratégias antimicrobianas. No estudo, verificou-se que a aPDT mediada por MB foi capaz de reduzir o biofilme e promover seu desprendimento das paredes do ETT, independentemente do tempo de crescimento do biofilme [67].

Neste mesmo trabalho, Soares e colaboradores mostraram que as bactérias permanecem suscetíveis à aPDT após tratamentos sequenciais. Também atestaram que a aPDT pode reduzir a espessura do biofilme, interromper a fixação do biofilme da superfície do ETT e matar células microbianas. Esses dados sugerem que a aPDT deve ser investigada para diminuir a incidência de VAP por meio da descontaminação do ETT [67].

Biel e outros [68] mostraram em seu trabalho que a aPDT mediada por azul de metileno (MB) pode efetivamente inativar biofilmes de *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus* resistentes à meticilina formados dentro de um ETT após uma única aplicação, usando uma fonte de luz interna, colocada dentro do ETT [68].

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

O objetivo desta pesquisa foi realizar um estudo de intervenção terapêutica, de amostra por conveniência para determinar a viabilidade, eficácia e impacto da introdução da terapia fotodinâmica mediada por um laser de emissão vermelha e azul de metileno, como um adjuvante ao cuidado bucal, avaliando a redução da microbiota da língua em pacientes adultos, intubados, sob ventilação mecânica e internados em unidade de terapia intensiva do hospital de Santa Bárbara D'Oeste, estado de São Paulo, após ser realizado o procedimento operacional de higiene bucal.

#### **3.2 Objetivo específico**

Aprimorar o manual de procedimento operacional padrão de higiene bucal (POP-HB), do hospital onde foi realizada a pesquisa com a possível inserção da PDT.

## 4 ESTUDO CLÍNICO

Foi realizado um estudo clínico no período de janeiro a maio de 2024, prospectivo, de amostra por conveniência. Este estudo incluiu 30 pacientes adultos, acima de 18 anos, idade entre 18 a 88 anos de ambos os sexos, que se encontravam intubados em UTI por pelo menos 24 horas [69].

O estudo foi realizado na UTI do hospital Santa Casa, da cidade de Santa Bárbara D'Oeste, São Paulo, conveniado com a Instituição São Leopoldo Mandic, parceira neste estudo. A pesquisa teve início após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa com numero do parecer de 6.444.340, de 23 de outubro de 2023. (Anexo 1), e contou com a colaboração do Prof. Ms. Alcides Ricardo Gonçalves.

Para inclusão no estudo, os pacientes deviam ser adultos, maiores de 18 anos, de ambos os gêneros, que tivessem pelo menos uma hemi arcada de dentes presentes (pois a microbiota bucal é diferente dos pacientes desdentados) e intubados com intubação orotraqueal. Foram excluídos do estudo os pacientes com 17 anos ou menos, pacientes não intubados (por intubação orotraqueal), pacientes desdentados e pacientes cujo quadro sistêmico inviabilizasse a intervenção. Os responsáveis pelos pacientes que participaram do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo 2) e o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (Anexo 3), além do preenchimento do prontuário odontológico padronizado pela equipe de odontologia do hospital (Anexo 4) e o prontuário médico de evolução clínica do hospital.

O estudo foi para avaliar a redução da microbiota da língua em pacientes adultos, intubados, sob ventilação mecânica e internados em unidade de terapia intensiva após a realização do procedimento operacional de higiene bucal. Para o estudo foram usados 3 tipos distintos de meios de cultura: Ágar cromogênio cândida, Ágar sangue e Agar CHROMID® CPS® Elite.

- Ágar cromogênio cândida: meio de cultura indicado para isolamento e diferenciação de *candida sp.* O meio permite o crescimento e diferenciação de espécies clínicas e não clínicas, que podem ser detectadas e diferenciadas através da morfologia e coloração das colônias. O meio possui Cloranfenicol, que inibe a flora contaminante presente em amostras clínicas.

As colônias das cepas *Candida tropicalis* ficaram nas cores azul a roxa, da *C. albicans*: verde clara; *C. krusei*: Rosa a vermelho claro; *C. glabrata*: Creme a branco [69, 70, 71, 72, 73].

- Ágar sangue: é um meio não seletivo utilizado para isolamento de patógenos não fastidiosos (*streptococcus spp* e *Staphylococcus spp*) e outras bactérias devido à adição de sangue de carneiro desfibrinado, proporcionando a leitura e hemólise desses patógenos [70, 74, 75].
- Agar CHROMID® CPS® Elite (CPSE e CPSO): é um meio de isolamento, contagem e identificação bacteriana na urina. Permite análise microbiana de bactérias através de métodos de inoculação padronizados, com a identificação direta de *Escherichia coli* e a identificação presuntiva das seguintes espécies bacterianas ou gêneros: *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *citrobacter (Kesc)*, *Proteus*, *Providencia*, *Morganella (Proteeae)* [76, 77, 78].

Todos os pacientes internados em UTI que participaram da pesquisa foram submetidos ao POP-HB da AMIB adaptado ao trabalho realizado. Todos seguiram o mesmo protocolo de higienização oral. O POP-HB que foi realizado foi segundo a recomendação da Associação de Medicina Intensiva Brasileira [22].

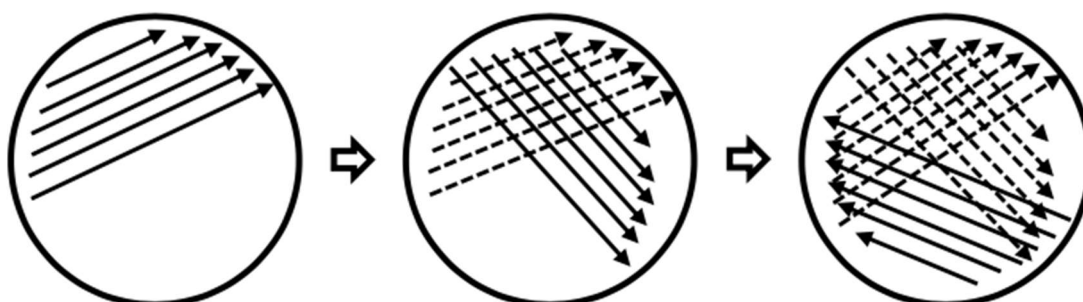
Todos os pacientes ao menos 12 horas antes da coleta receberam a higienização bucal (POP-HB) pelos profissionais responsáveis da unidade de terapia intensiva. E após os procedimentos operacionais padrões de rotina de atendimento ao paciente intubado em unidade de terapia intensiva feitos pelos profissionais responsáveis, realizaram: checagem da pressão *cuff* (também chamado de balonete ou balão, o *cuff* dos dispositivos ventilatórios invasivos tem a função de vedar as vias aéreas e evitar o escape de ar, como também para impedir a passagem de líquidos e secreções para os pulmões); interrupção da alimentação nasogástrica ou nasoentéricas e checagem de sinais vitais (pressão, frequência cardíaca, temperatura e saturação de oxigênio).

Para a pesquisa, primeiramente com uma gaze estéril umedecida com solução de soro fisiológico estéril, foram removidas as sujidades da região peribucal e parte externa dos lábios dos pacientes que tinham essa necessidade. Foi

realizada a antissepsia da região peribucal (região externa dos lábios), com gaze estéril umedecida em solução aquosa de digluconato de clorexidina a 0,12%.

Foi coletada então a primeira amostra de microrganismos: para a coleta consideramos o dorso da língua dividido em duas partes, separado pelo sulco mediano, direito e esquerdo; com *swab* estéril em região de dorso de língua; o mesmo foi passado, sendo feito movimento de rotação, 5 (cinco) vezes no dorso da língua do lado direito e 5 (cinco) vezes do lado esquerdo, sem empregar força manual, iniciando no sentido pósterior anterior da língua, próximo às grandes papilas e término em ponta de língua, de ambos os lados seguindo o mesmo padrão. Essa amostra presente no *swab* foi dispensada nas 3 placas de Petri (que continham os seguintes meios de cultura: Ágar cromogênio cândida, Ágar sangue e Agar CHROMID® CPS® Elite) conforme indicação do fabricante, fazendo o esfregaço em toda placa, seguindo no sentido horizontal, da direita para a esquerda, em movimentos de vai e vem por toda extensão placa, depois no sentido diagonal e por fim vertical, para garantir que toda placa ficasse empregada com material coletado, sem empregar força manual (Figura 1). Para cada coleta dispensada na placa foi usado um *swab* estéril, ou seja, foram feitas 3 coletas de material.

**Figura 1** - Esfregaço na placa.



Caso o lábio do paciente estivesse com excessivo ressecamento após a primeira coleta, essa região era lubrificada com ácidos graxos essenciais (AGE) (marca comercial Dersani®); não foram usados antes para não haver contaminação das amostras com AGE.

Com a gaze estéril umedecida em soro fisiológico estéril com auxílio de uma pinça estéril, foram removidas as sujidades das estruturas intrabucais. Foram

realizados movimentos póstero-anteriores (de trás para frente), sem empregar força manual. Foram realizados tanto em arcada inferior quanto superior em todas as estruturas moles e duras presentes na boca: mucosa jugal, parte interna dos lábios, gengiva, palato, dorso da língua, dentes, próteses fixas (caso houvesse) e tubo orotraqueal (TOT). Se houvessem sujidades fortemente aderidas ao dorso lingual, era utilizado o lubrificante intrabucal para amolecer e facilitar a sua soltura.

Em seguida, com auxílio de uma escova de dentes específica para pacientes hospitalizados, uma escova de dentes com sugador acoplado, cerdas cirúrgicas macias e vácuo acoplado, Power Clean® da empresa Impacto, e com a solução de digluconato de clorexidina a 0,12% em gel, da mesma empresa, respeitando a mesma quantidade para todos os pacientes da pesquisa, em todas as estruturas moles e duras presentes na boca (inclusive TOT), iniciando na mucosa jugal do lado direito, depois mucosa jugal do lado esquerdo, língua, gengiva, dentes, prótese fixa (caso houvesse), implante (caso houvesse), palato duro e por último tubo orotraqueal, em todas as regiões os movimentos eram feitos póstero-anteriores (de trás para frente) sem empregar força manual. Foram realizados para cada região da boca 10 movimentos póstero-anteriores, e cada vez que se trocava de região ou lado, a escova de dentes era limpa com gaze embebida em solução aquosa de clorexidina 0,12%, e reaplicada na escova de dente a mesma quantidade da solução de clorexidina 0,12% em gel.

Após o POP-HB, foi realizada a segunda coleta de microorganismos presente em língua: foi coletado com *swab* estéril o material microbiológico do dorso da língua e dispensado, conforme indicação do fabricante, nas 3 placas de Petri distintas com os 3 meios de cultura descritos. Novamente foram utilizados 3 *swabs* estéreis para coleta de placa.

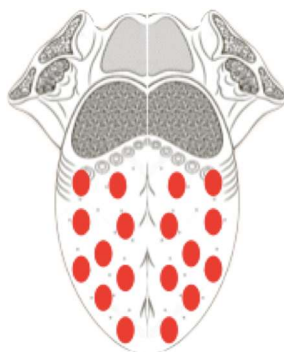
Após a segunda coleta, foi aplicado 1 ml da solução de azul de metileno da marca comercial Chimiolux®, da empresa DMC, na concentração de 0,01%, no dorso da língua. A solução foi reaplicada no dorso língua por mais 2 vezes, por gotejamento, para não escorrer na superfície bucal do paciente, e a parte da faringe/laringe era protegida com uma gaze umedecida com soro fisiológico, a cada 2 minutos contados em cronômetro (minuto 0, minuto 2 e minuto 4) na segunda e terceira aplicações foram utilizados 0,5 ml da solução de azul de metileno, totalizando portanto 2ml da solução de azul de metileno na concentração de 0,01%,

respeitando o tempo de pré irradiação de 5 minutos (o tempo chamado de pré irradiação é que garantirá que o azul de metileno alcance seu alvo e que as espécies reativas de oxigênio sejam liberadas no sítio desejado) [79].

Foi utilizado o laser para a terapia fotodinâmica, o laser de baixa potência (registro ANVISA nº 80030810156, 03/21, DMC *therapy* EC, São Carlos, SP, Brasil) com os parâmetros de 100 mW de potência, entregando 9 J/cm<sup>2</sup>, em cada lado do dorso da língua, sendo a técnica utilizada a pontual [25, 80].

Foram realizados 9 pontos do lado esquerdo e 9 pontos do lado direito, 1 J em cada ponto, 10 segundos por ponto, totalizando 18 J, 180 segundos distribuídos uniformemente desde a região das grandes papilas até a ponta da língua (Figura 2).

**Figura 2** - Técnica pontual de aplicação do laser na língua.



Após a utilização da aPDT, foi realizada a terceira coleta de microrganismos: foi coletado com *swab* estéril o material microbiológico do dorso da língua e dispensado, conforme indicação do fabricante e descrito, nas 3 placas de Petri com os meios de cultura descritos, foram feitas 3 coletas (uma para cada placa).

A higienização da boca foi finalizada removendo o excesso de azul de metileno e hidratação dos lábios com AGE.

Todas as coletas foram realizadas seguindo o mesmo padrão, 5 vezes em cada lado do dorso da língua (direito e esquerdo) e troca de luvas para cada coleta. O tempo total de trabalho com as coletas e higienização era de aproximadamente 20 minutos para cada paciente.

Durante todo o processo de coleta, as placas ficavam armazenadas em caixas refrigeradas com a temperatura indicada pelo fabricante (4°C a 12°C), uma caixa refrigerada com as placas utilizadas e outra com as placas que seriam utilizadas (estéreis), para não haver contaminação.

As placas de Petri, contendo as amostras coletadas, foram levadas para o laboratório de microbiologia da Faculdade São Leopoldo Mandic de Campinas, São Paulo, Brasil, para as análises microbiológicas (todas as placas foram manuseadas pelo mesmo operador em toda a pesquisa). A distância entre o hospital de Santa Bárbara D'Oeste e o laboratório de patologia da Faculdade São Leopoldo Mandic é de 56 quilômetros, uma média de 40 a 50 minutos.

As placas de Petri foram armazenadas em estufa na posição invertida de forma que o ágar ficasse para cima, assim a condensação não cairia sobre a amostra interrompendo a superfície de crescimento, à temperatura de 37 °C por 48 horas e então foram realizadas as análises das placas. Todas foram fotografadas seguindo o mesmo padrão (mesmo operador, mesmo local e mesma câmera).

A cada placa foi dado um escore de + a +++, com +++ significando crescimento intenso por toda a placa. O escore foi atribuído visualmente pelo mesmo operador. O escore foi diminuído de 1 ponto se havia indicação de diminuição do número de colônias após tratamento. As placas das amostras do paciente 11 que pareciam estar contaminadas, pois visualmente as placas com ágar cromogênio cândida e CPS elite, pós higienização e pós aPDT pareciam ter mais microrganismos que antes da higienização. Pode ter havido contaminação no momento da coleta, na transferência das placas para a caixa refrigerada, pós coleta no transporte das placas ou abertura das placas no laboratório antes de serem colocadas na estufa.

## 5 RESULTADOS

A Tabela 3 mostra uma visão geral dos pacientes atendidos neste estudo, que apresentaram distintos histórico médico. Nota-se que, da população estudada, 43% eram mulheres e 57%, homens, com idade entre 18 e 88 anos ( $60,3 \pm 18,1$  anos). O período de internação até o momento da pesquisa variou de 1 a 21 dias ( $6,86 \pm 5,21$  dias), de acordo com o motivo, que também foi bem heterogêneo na população.

**Tabela 3** - Dados dos pacientes que participaram do estudo.

Paciente	Sexo	Idade	Motivo internação	História médica	Tempo que estava na UTI
Paciente 1	Feminino	71	PNM	HAS / DM	2
Paciente 2	Masculino	78	ACV – broncopneumonia	HAS	6
Paciente 3	Masculino	70	Sepse de foco pulmonar	HAS / DM	4
Paciente 4	Masculino	18	Luxação entorse, distensões múltiplas (acidente carro)		1
Paciente 5	Masculino	64	Hepatite/ lesões ulceradas em membro inferior	Hepatite	6
Paciente 6	Masculino	66	PNM – insuficiência respiratória	HAS / obesidade / síndrome de Pickwick	8
Paciente 7	Feminino	53	Síndrome da imunodeficiência adquirida ( paciente nega a fazer tratamento)	Desnutrição / ITU	10
Paciente 8	Masculino	76	Sepse de foco pulmonar	Desnutrição	11
Paciente 9	Feminino	88	PNM	HAS/ DPOC/ COVID	3
Paciente10	Masculino	81	ACV hemorrágico	HAS/DM/ Tabagista	6
Paciente 11	Feminino	71	PNM/ IC descompensada	IC/CA de mama	9
Paciente 12	Masculino	18	Luxação, entorse, distensões múltiplas (acidente moto)		14
Paciente 13	Masculino	66	AVC	HAS/ Tabagista	14
Paciente 14	Masculino	64	Septicemia	Insuficiência renal	2
Paciente 15	Feminino	58	Hemorragia intracerebral	HAS/ DM	11

(continua)

(Tabela 3 cont.)

Paciente 16	Masculino	79	ulcera duodenal perfurada	HAS/DM/ulcera duodenal	10
Paciente 17	Feminino	67	Derrame pleural	Pielonefrite	19
Paciente 18	Masculino	76	IC	HAS/DM	1
Paciente 19	Masculino	66	AVC	HAS/anemia Tabagista	4
Paciente 20	Feminino	58	Hemorragia intracerebral/ trauma		3
Paciente 21	Feminino	67	Derrame pleural / nefrectomia total	Pielonefrite	10
Paciente 22	Masculino	60	Insuficiência respiratória	DPOC	8
Paciente 23	Feminino	46	PNM		2
Paciente 24	Feminino	52	Choque séptico de foco urinário	ITU frequente	8
Paciente 25	Masculino	60	Insuficiência respiratória	DPOC	3
Paciente 26	Masculino	32	Auto intoxicação anabolizante		13
Paciente 27	Feminino	28	Pancreatite aguda	HAS/ DM	3
Paciente 28	Feminino	79	PNM	HAS/DM	21
Paciente 29	Feminino	66	Hiponatremia	HAS	1
Paciente 30	Masculino	32	Lesão em membro inferior (pé)		4

Legenda: DM: diabetes mellitus; DPOC: deficiência pulmonar obstrutiva crônica; HAS: hipertensão arterial; IC: insuficiência cardíaca; ITU: infecção do trato urinário; PNM: pneumonia.

As placas foram analisadas pelo método visual: quando haviam colônias de microrganismos distribuídas por toda extensão da placa, era atribuído o escore +++; quando havia crescimento de colônias, mas visivelmente haviam menos colônias de microrganismos pela extensão da placa, era atribuído escore ++; e quando havia crescimento de colônias porém eram colônias menores em dimensão e quantidade, era atribuído escore +. A contagem não foi possível pois havia um número excessivo de colônias.

Independente do meio de cultura utilizado, observou-se que antes da HB todas as placas apresentavam crescimento intenso de microrganismos. Após a higienização bucal, um ponto foi subtraído e todas as placas receberam escore ++. Para o paciente 11, após HB, as placas pareceram contaminadas, sendo estas placas descartadas. Após a PDT, também descontou-se um ponto, pois as placas mostraram menor crescimento microbiano em relação à coleta anterior, recebendo escore +. Interessantemente, várias placas mostraram o mesmo escore após a HB, particularmente para o meio ágar cromogênio *Candida* (Tabela 4).

A Tabela 4 apresenta os escores obtidos nas placas das amostras coletadas por paciente.

**Tabela 4** - Escores atribuídos às placas onde foram semeadas as amostras coletadas da língua dos pacientes. Antes HB: coleta realizada antes do protocolo de higienização bucal; Após HB: coleta realizada imediatamente após protocolo de higienização bucal; Após PDT: coleta realizada imediatamente após PDT. ACC: placa com ágar cromogênio *Candida*; CPS: placa com ágar CHROMID® CPS® Elite; AS: placa com ágar sangue.

Coleta	Antes HB			Após HB			Após PDT		
	ACC	CPS	AS	ACC	CPS	AS	ACC	CPS	AS
Paciente 1	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 2	+++	+++	+++	++	++	++	++	++	+
Paciente 3	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 4	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 5	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 6	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 7	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+
Paciente 8	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+
Paciente 9	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 10	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 11	+++	+++	+++	++++	++++	++	++++	+	++
Paciente 12	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 13	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 14	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+
Paciente 15	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 16	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 17	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 18	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+
Paciente 19	+++	+++	+++	++	++	++	++	++	++

(continua)

(Tabela 4 cont.)

Paciente 20	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 21	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 22	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 23	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 24	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 25	+++	+++	+++	++	++	++	++	++	++
Paciente 26	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+
Paciente 27	+++	+++	+++	++	++	++	++	+	+
Paciente 28	+++	+++	+++	++	++	++	++	++	++
Paciente 29	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+
Paciente 30	+++	+++	+++	++	++	++	+	+	+

Legenda :

Antes HB(1): coleta realizada antes do protocolo de higienização bucal.

Após HB(2): coleta realizada imediatamente após protocolo de higienização bucal.

Após aPDT(3): coleta realizada imediatamente após aPDT (Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana).

ACC: placa com meio de cultura denominada: Ágar cromogênio cândida.

CPS: placa com meio de cultura denominada: Ágar CHROMID® CPS® Elite.

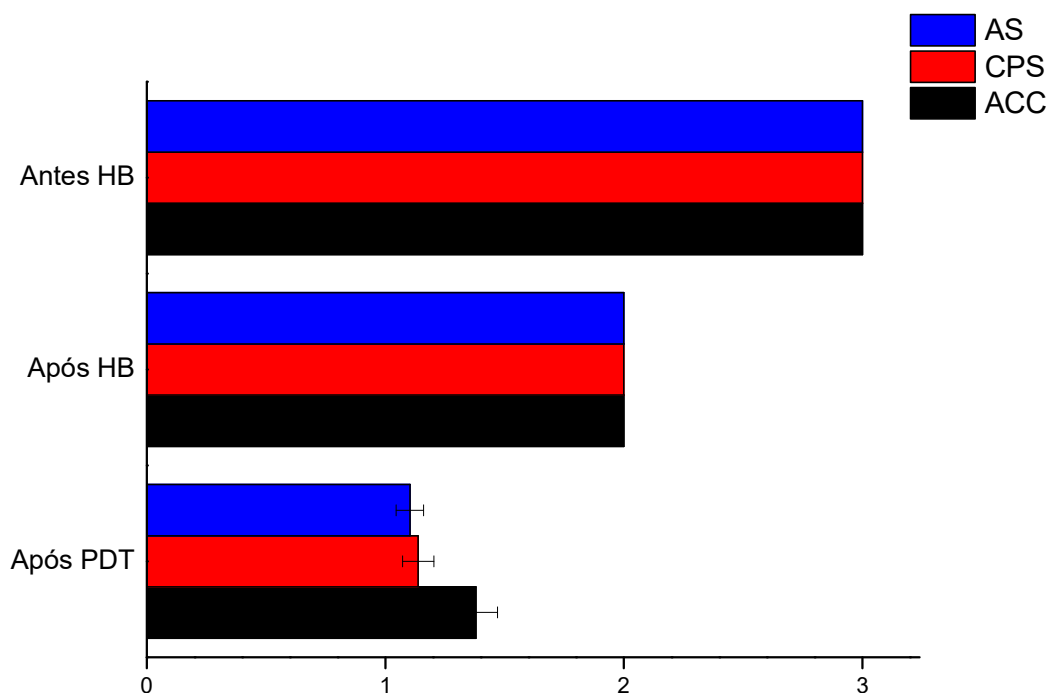
AS: placa com meio de cultura denominada: Ágar Sangue.

+++ : grande crescimento de colônias de bactérias e fungos específicos de cada meio de cultura.

++ : menor crescimento de bactérias e fungos específicos de cada meio de cultura. (menor que as placas com denominação + + +).

+ : menor ou quase nenhum crescimento de bactérias e fungos específicos de cada meio de cultura. (menor que as placas com denominação + +).

**Figura 3** - Escores das placas obtidos nos três momentos experimentais deste estudo.



Pelas placas analisadas podemos observar que, dos 30 pacientes que participaram da pesquisa, em sua maioria o número de colônias formadas após o POP- HB foi menor que do que o da primeira coleta (antes da POP-HB). Com isso observamos que o protocolo de higienização bucal AMIB utilizado e padronizado no hospital pode ser considerado eficaz (Figura 3).

Quando comparamos os dados coletados das terceiras placas, após o uso da aPDT em relação à primeira e segunda coleta, ou seja antes e depois do protocolo de higienização bucal, observamos que nas placas com ágar sangue houve ainda o crescimento de *Streptococcus spp.* e *Staphylococcus spp.*; muito embora o escore de todas as placas tenha diminuído, dos 30 pacientes da pesquisa em 4 pacientes não houve uma redução dessas bactérias do meio de cultura ágar sangue após o aPDT, e nestas 4 amostras, em nenhuma houve maior crescimento do que na primeira amostra, ou seja antes da higienização.

Quanto às placas de Petri dos 30 pacientes com o Agar CHROMID® CPS® Elite (CPSE e CPSO) que permite a contagem e identificação bacteriana da *Escherichia coli* e espécies bacterianas ou gêneros: *Enterococcus*, *Klebsiella*,

*Enterobacter*, *Serratia*, *citrobacter* (Kesc), *Proteus*, *Providencia*, *Morganella* (*Proteeeae*), com a análise das placas desse agar pôde-se observar que dos 30 pacientes somente 4 pacientes não obtiveram redução das colônias de microrganismos, destes 3 pacientes foram os mesmos que não obtiveram redução com o ágar sangue.

Das 30 placas analisadas com o ágar cromogênico *candida*, 12 não obtiveram redução do crescimento do meio de cultura comparada às amostras após o POP-HB, ou seja pela análise visual permaneceram parecidas, mas tiveram redução comparadas com as amostras coletadas antes do POP-HB; destas 3 amostras , ou seja , 3 pacientes , nos 3 meios de cultura analisados após a aPDT as amostras coletadas após POP-HB foram iguais. E em apenas um paciente a quantidade de cultura da amostra coletada para *candida* foi igual ao coletado antes do POP-HB.

O ágar cromogênio *candida* onde a diferenciação das cepas de *candida* pode ser observada pelas cores, pelas placas analisadas (Anexo 5), observa-se em quase sua totalidade que após o POP-HB e a PDT ainda há um crescimento da cepa de *candida albicans* (verde claro a verde médio) e *candida glabrata* (creme).

Nossos dados também mostraram que a aPDT não foi efetiva para todos os pacientes. Esse resultado era esperado, visto que o tempo de internação dos pacientes variou, conseqüentemente mudando a morfologia do biofilme [67]. Biofilmes mais complexos provavelmente demandam maior tempo de incubação do fotossensibilizador, maior concentração ou maior tempo de irradiação. Estes resultados indicam que o protocolo da aPDT poderia ser otimizado dependendo do tempo de biofilme.

## 6 DISCUSSÃO

Quando não existem cuidados odontológicos nos pacientes que estão intubados em unidade de terapia intensiva, pode haver proliferação de bactérias e fungos no meio bucal, comprometendo a saúde e recuperação do paciente [38]. Associada a isso, a higienização bucal é deficiente nesses pacientes, levando a doenças bucais e aumentando, assim, o tempo de permanência no hospital. A higiene bucal nesses pacientes é importante para prevenir a colonização e proliferação de patógenos oportunistas [39].

Quando se trata de ambientes hospitalares, pode haver correlação entre pneumonia e saúde bucal, o que é um elemento preocupante, uma vez que a pneumonia nosocomial é uma infecção extremamente debilitante e é a principal causa de mortalidade em pacientes gravemente enfermos em UTI [81].

As infecções adquiridas em hospitais contribuem para prolongar as internações hospitalares, aumentando a morbidade e mortalidade dos pacientes e inflacionando os custos de hospitalização. Pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) enfrentam um risco aumentado de adquirir a PAV, que em alguns estudos foi estimado em cerca de 30%. O sistema respiratório inferior é o local mais comum de infecção em pacientes de UTI [82, 83].

A PAV é uma forma distinta de pneumonia; os microrganismos acessam o sistema respiratório através de pontos de entrada, como o tubo endotraqueal, ou através do vazamento de secreções ao redor do balonete endotraqueal [84]. Numerosos fatores contribuem para o desenvolvimento de PAV em pacientes gravemente enfermos, como aspiração de micróbios gastrointestinais, reflexo de tosse comprometido, incapacidade de limpar eficazmente secreções através da faringe e boca e cuidados bucais inadequados, por isso a importância da higiene bucal nesses pacientes [82, 83].

Um estudo na Unidade de Coronariopatia do Instituto Nacional de Cardiologia (INC), do Rio de Janeiro, demonstrou que a saliva e o biofilme oral de pacientes não intubados foram altamente colonizados por patógenos respiratórios em aproximadamente 14 dias de hospitalização que antecederam a cirurgia eletiva de revascularização do miocárdio [39]. Esses dados mostram que a boca pode

atuar como reservatório de patógenos respiratórios anaeróbios obrigatórios mesmo em pacientes sem ventilação mecânica, aumentando o risco de pneumonia nosocomial em indivíduos suscetíveis [39].

Em um estudo prospectivo que avaliou a saúde bucal e o desenvolvimento de PAV entre 162 pacientes gravemente enfermos, Saenson e outros [85] encontraram uma forte associação entre problemas de saúde bucal e aumento do risco de PAV de início precoce. Munro e outros [86] relataram que mais biofilme e menor volume salivar estão correlacionados com uma alta taxa de pneumonia. Azarpazhooh e Leake [87], em sua revisão sistemática, também descobriram que a má saúde oral aumenta significativamente o risco de pneumonia, até 9,6 vezes. Nakajima e outros descobriram que pneumonia bacteriana, má higiene oral e boca seca grave estavam significativamente associadas à candidíase oral [88]. Encontraram uma alta incidência de problemas dentários entre os pacientes; entretanto, apenas a língua saburrosa e o sangramento oral foram considerados fatores de risco independentes para o desenvolvimento de PAV [88].

O sangramento oral pode ser um sinal de gengivite induzida por biofilme ou ser secundário a úlceras traumáticas. Além disso, a presença de coágulos sanguíneos na cavidade oral em pacientes com sangramento oral pode favorecer a proliferação bacteriana e aumentar o risco de PAV [56].

O biofilme do dorso de língua de pacientes internados em UTI pode representar um nicho considerável de patógenos respiratórios, uma vez que microorganismos relacionados à pneumonia nosocomial são encontrados nos primeiros dias de internação, com a colonização subsequente por uma variedade de microorganismos predominantemente gram-negativos [51].

Sabe-se que o biofilme se forma rapidamente nos tubos endotraqueais e atua como um reservatório contínuo para a contaminação da árvore traqueobrônquica [89]. Além disso, a quantidade e morfologia do biofilme no TE dependem dos dias de internação na UTI [67]. Assim, é esperado que a aPDT apresente diferentes desfechos dependendo do biofilme formado, conforme observado em nosso trabalho.

Vários fatores alteram tanto a homeostase quanto a composição do microbioma oral, como interações químicas com enzimas ou microrganismos,

diminuição do fluxo salivar, redução da produção de imunoglobulinas e presença de proteases e neuraminidase associadas à gengivite e doença periodontal [90]. Estas condições estão associadas à ocorrência de colonização precoce da cavidade oral por microrganismos Gram-negativos e cepas resistentes a múltiplos antimicrobianos, o que pode ocorrer durante um período de hospitalização [90].

*Staphylococcus aureus* é um coco Gram positivo e é um dos agentes infecciosos mais importantes em infecções adquiridas em hospitais e na comunidade . Pode causar diversas infecções em pacientes, incluindo sepse, pneumonia, sepse de feridas, endocardite, infecções relacionadas a cateteres e infecção do trato urinário. A colonização de *Staphylococcus aureus* na cavidade oral entre pacientes hospitalizados (especialmente em UTI) está correlacionada com infecções respiratórias, como pneumonia associada à assistência à saúde [HCAP], adquirida no hospital [PAV e nosocomial] [91].

Quanto as placas de Petri com o Agar CHROMID® CPS® Elite (CPSE e CPSO), que permite a contagem e identificação bacteriana da *Escherichia coli* e espécies bacterianas ou gêneros: *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *citrobacter* (Kesc), *Proteus*, *Providencia*, *Morganella* (Proteeae), destas é importante destacar duas: a *Klebsiella pneumoniae* e *Enterococcus*.

*Klebsiella pneumoniae* é uma bactéria Gram negativa que pela produção de grandes quantidades de H<sub>2</sub>, pode resistir ao estresse oxidativo do sistema imunológico oral. Além disso, as moléculas colonizam a língua e com isso são capazes de levar à colonização e formação de biofilme na cavidade oral .Os fatores de virulência mais importantes que contribuem para a patogênese de *K. pneumoniae* são os polissacarídeos capsulares, pili tipo 1 e tipo 3, que é um importante patógeno nosocomial que pode causar várias infecções nosocomiais, uma das importantes infecções nosocomiais causadas por *K. Pneumoniae* é a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) [92, 93].

E a *Enterococcus* que é uma bactéria Gram-positiva e pode sobreviver em diversos ambientes e resistir a condições rigorosas, além de ser capaz de persistir no ambiente por longos períodos de tempo, possui duas espécies: *Enterococcus faecalis* e *Enterococcus Faecium*, que causam infecções nosocomiais. Normalmente, *Enterococcus faecalis* não é considerada parte do microbioma oral, mas durante a hospitalização pode colonizar e formar biofilme na cavidade oral,

principalmente nos canais radiculares. Além disso, é capaz de causar algumas infecções orais como periodontite e periimplantite e infecções endodônticas [91].

O meio de cultura Ágar cromogênio *cândida*, que é um meio de cultura indicado para isolamento e diferenciação de *candida sp.* *C. Albicans*, é um fungo dimórfico que cresce tanto como levedura quanto como células filamentosas. Este organismo pode ser encontrado como parte do microbioma oral saudável. Possui alta capacidade de formação de biofilme e pode causar diversas infecções, particularmente no trato digestivo e no trato respiratório, e é o patógeno fúngico mais comumente isolado durante a hospitalização [94]. Higiene oral inadequada, alterações na microbiota endógena devido à terapia antibiótica, comprometimento da imunidade levaram à substituição do microbioma saudável por cepas nosocomiais que são mais virulentas e também resistentes aos medicamentos, e estão associados entre a colonização oral por *C. albicans* e o desenvolvimento de infecções [95]. Dentro da cavidade oral, *C. albicans* se liga mais à Gram positiva do que aos tecidos do hospedeiro [96]. A localização oral de *C. albicans* durante a hospitalização cria um ambiente favorável para outros patógenos nosocomiais, como *P. aeruginosa* e *S. aureus* [97]. Nesse sentido, a *P. aeruginosa* pode se ligar às células de *C. albicans* e formar biofilme mais rapidamente. Além disso, *P. aeruginosa* em condições de escassez de nutrientes pode utilizar substratos fúngicos. A presença de *C. albicans* com *P. aeruginosa* está associada a infecções respiratórias progressivamente mais graves em comparação com *P. aeruginosa* isoladamente [97].

As células microbianas apresentam diferentes sensibilidades ao estresse oxidativo promovido pela ação fotodinâmica, mas, em geral, não há seleção de microrganismos resistentes a aPDT [67], o que é pode ser observado no trabalho realizado, pois houve uma diminuição dos microrganismos.

Mergulhão e colaboradores, em sua revisão sistemática, observaram que taxas mais altas de PAV foram observadas em pacientes com câncer (24,5%) e trauma (17,8%), o que sugere que a prevalência de PAV é muito dependente da combinação de casos de UTI [98].

A idade não parece estar particularmente associada ao risco de pneumonia em pacientes ventilados. Uma análise secundária de um estudo de coorte europeu relatou 13,7 PAV por 1000 dias de ventilação em pacientes de meia-idade

(45–64 anos), 16,6 em pacientes idosos (65–74 anos) e 13,0 em pacientes muito idosos ( $\geq 75$  anos). A análise de regressão logística não conseguiu identificar um risco maior de PAV entre pacientes idosos. Em contraste, o gênero masculino é geralmente reconhecido como um fator de risco independente para PAV. O fator de risco mais importante, no entanto, é provavelmente as condições médicas subjacentes de pacientes ventilados mecanicamente, incluindo suas comorbidades e gravidade da doença [99]. O que podemos observar no nosso estudo é que a idade dos pacientes era entre 18 e 88 anos ( $60,3 \pm 18,1$  anos) e o período de internação até o momento da pesquisa variou de 1 a 21 dias ( $6,86 \pm 5,21$  dias) [99].

O aumento da incidência observada em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) pode ser explicado pela duração prolongada da ventilação mecânica invasiva (fraqueza muscular), alta incidência de microaspiração e colonização bacteriana e mecanismos de defesa do hospedeiro locais e gerais alterados. A síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) também está associada a um alto risco de PAV [99].

A PAV é considerada responsável por cerca de 29% de todas as mortes em unidades de terapia intensiva, com porcentagens ainda maiores sendo descritas [98]. Prevenção de PAV parece ter um grande potencial para reduzir a mortalidade na UTI, e também pode reduzir o uso de antibióticos, o que é uma questão importante no contexto da resistência aos medicamentos antimicrobianos, uma vez que se estima que aproximadamente 50% do uso total de antibióticos nas UTIs é para o tratamento da PAV [100].

A clorexidina foi testada primeiramente por Løe e Rindom Schiott (1970) [101] no qual demonstraram que bochechos de uma solução de gluconato de clorexidina 0,2%, realizados duas vezes por dia, se mostraram eficazes em diminuir o crescimento do biofilme bacteriano e o desenvolvimento de gengivite clinicamente detectáveis por um período de 21 dias. Posteriormente, outros trabalhos mostram que na concentração 0,2% pode ser responsável por lesões e ulcerações em pacientes na UTI [101].

Vários estudos corroboram para o uso da clorexidina seja ela 0,12% ou 0,2%, tanto em sua forma aquosa quanto gel. Em uma metanálise, Zand e colaboradores compararam a descontaminação oral de pacientes adultos com clorexidina 0,12% e 2% na redução da PAV. Ao término de seu estudo concluíram

que a concentração maior, ou seja 2%, seria mais eficaz, especialmente também para combater bactérias gram-positivas [102]. Porém, sobre a concentração de 2%, Zhang e colaboradores, após realizarem dezoito ensaios clínicos randomizados com clorexidina nas duas concentrações de 0,12% e 2%, recomendaram em seu estudo, por ter um custo reduzido, uma efetividade significativa e devido a reações adversas, principalmente associando a resistência a outros medicamentos, a clorexidina na concentração 0,12% [103].

A clorexidina apresenta uma substantividade, isto é, tempo de permanência ativa na cavidade bucal, de aproximadamente 12 h. Desta forma, ela exercerá uma ação bactericida inicial imediatamente depois do seu uso na cavidade oral, seja ela por bochecho, seja através de *swab* ou gaze, combinada com uma ação bacteriostática prolongada [15]. Na pesquisa foi utilizada a clorexidina tanto na escova quanto em gaze. Assim, era esperado uma diminuição dos microrganismos após a HB.

O protocolo estabelecido de reaplicações do azul de metileno no presente estudo foi selecionado de acordo com estudos prévios que determinaram maior eficácia com múltiplas aplicações da aPDT [104, 105].

No seu ensaio clínico, Souza e outros demonstraram que o uso do azul de metileno na terapia fotodinâmica teve resultados eficazes na inativação de *Candida albicans*, com tempo pré-irradiação de 5 minutos, e à concentração do corante, sem efeitos tóxicos às células do organismo de 0,01%, porém o tempo de irradiação, como usado neste trabalho, para esse microrganismo não demonstrou eficácia total [65].

Vários FSs são reportados na literatura, mas o mais utilizado na Odontologia é o azul de metileno, que pertence à família das fenotiazinas, formado por dois anéis de benzeno conectados por um átomo de nitrogênio e um átomo de enxofre, com comprimento de onda de máxima absorção em aproximadamente 660 nm [29]. A aPDT mediada pelo azul de metileno e luz de emissão vermelha vem mostrando bons resultados na Endodontia [106], Periodontia [107] e Estomatologia [108].

A aPDT é uma abordagem que vem mostrando bons resultados na inativação de bactérias, vírus e fungos, e vem se destacando por ser um método de fácil aplicação, indolor e não invasivo para o paciente [64].

A aPDT apresenta-se como uma terapia coadjuvante antimicrobiana local, que não apresenta efeitos colaterais, bem como não induz resistência bacteriana. A aPDT apresenta atividade antimicrobiana devido à liberação de oxigênio singleto após a ativação da reação tipo II, a qual é desencadeada após a luz laser ser ativada, reagindo com o fotossensibilizador. Estudo *in vitro* aponta que a aPDT reduz a viabilidade de microrganismos periodontopatogênicos [105].

No entanto, a aPDT não é utilizada como aditivo ao protocolo de HB em pacientes intubados, internados em unidades de terapia intensiva. Assim, com os resultados desta pesquisa pode-se viabilizar a introdução da aPDT como um adjuvante ao cuidado bucal em pacientes de UTI.

## 7 CONCLUSÃO

Nossos dados sugerem que a terapia fotodinâmica mediada por um laser de emissão vermelha e azul de metileno pode ser um adjuvante ao cuidado bucal. A aPDT foi capaz de reduzir a microbiota da língua em pacientes adultos, intubados, sob ventilação mecânica e internados em UTI. Assim, a aPDT pode ser implementada como rotina após ser realizado o POP-HB.

A pesquisa mostrou que, independente do tempo que o paciente se encontrava internado em UTI, o protocolo de higienização bucal foi eficaz em sua recuperação.

Nossos dados também mostraram que a aPDT não foi efetiva para todos os pacientes. Esse resultado era esperado, visto que o tempo de internação dos pacientes variou, conseqüentemente mudando a morfologia do biofilme. Biofilmes mais complexos provavelmente demandam maior tempo de incubação do fotossensibilizador, maior concentração ou maior tempo de irradiação.

Nossos dados indicam que a terapia fotodinâmica mediada por um laser de emissão vermelha e azul de metileno pode ser um adjuvante ao cuidado bucal. A aPDT foi capaz de reduzir a microbiota da língua em pacientes adultos, intubados, sob ventilação mecânica e internados em UTI. Assim, a aPDT pode ser implementada como rotina após ser realizado o POP-HB.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] Santos C, Nascimento ER, Hermida PM, Silva TG, Galetto SG, Silva NJ et al. Boas práticas de enfermagem a pacientes em ventilação mecânica invasiva na emergência hospitalar. *Esc Anna Nery*. 2020; 24(2):e20190300. doi: <https://doi.org/10.1590/2177-9465-EAN-2019-0300>
- [2] Barbas CS, Ísola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC et al. Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. Parte I. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014; 26(2):89-121. doi: 10.5935/0103-507X.20140017
- [3] Kocaçal GE, Türk G. Oral Chlorhexidine Against Ventilator-Associated Pneumonia and Microbial Colonization in Intensive Care Patients. *West J Nurs Res*. 2019; 41(6):901-19. doi: 10.1177/0193945918781531
- [4] Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. 2017. Available from: <https://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/caderno-5>.
- [5] Wicky PH, Martin-Loeches I, Timsit J-F. HAP and VAP after Guidelines. *Semin Respir Crit Care Med*. 2022 Apr; 43(2):248-254. doi: 10.1055/s-0041-1740246
- [6] Zhang Y, Wang X, Li H, Ni C, Du Z, Yan F. Human oral microbiota and its modulation for oral health. *Biomed Pharmacother*. 2018; 99:883–893. Doi: 10.1016/j.biopha.2018.01.146
- [7] Zuanazzi D, Souto R, Mattos MBA, Zuanazzi MR, Tura BR, Sansone C, Colombo APV. Prevalence of potential bacterial respiratory pathogens in the oral cavity of hospitalised individuals. *Arch Oral Biol*. 2010 Jan; 55(1):21-8. doi: 10.1016/j.archoralbio.2009.10.005
- [8] Souza ERL, Cruz JHA, Gomes NML, Palmeira JT, Oliveira HMBF, Guênes GMT, Alves MASG, Oliveira Filho AA. Physiopathology of nosocomial pneumonia: a brief review. *Arch Health Invest*. 2020; 9(5):485-492. doi: 10.21270/archi.v9i5.4728
- [9] Chambrone L, Foz AM, Guglielmetti MR, Pannuti CM, Artese HPC, Feres M, Romito GA. Periodontitis and chronic kidney disease: a systematic review of the association of diseases and the effect of periodontal treatment on estimated glomerular filtration rate. *J Clin Periodontol*. 2013; 40:443-456. doi: 10.1111/jcpe.12067
- [10] Ory J, Raybaud E, Chabanne R, Cosserant B, Faure JS, Guérin R, Calvet L, Pereira B, Mourgues C, Guelon D, Traore O. Comparative study of 2 oral care protocols in intensive care units. *Am J Infect Control*. 2017 Mar 1; 45(3):245-250. doi: 10.1016/j.ajic.2016.09.006.

- [11] Marinho RRB, Francelino MKS, Canuto, MMF. Importance of Dentistry Treatment in UTI patients in Reducing problems related to Mechanical ventilation associated pneumonia: a literature review. *Brazilian Applied Science review*. 2021; 5(4). doi: 10.34115/basrv5n4-010
- [12] Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Palmero S, Pastor E, Lafuente N, Ramos MJ, Mora ML, Sierra A. Ventilator-associated pneumonia with or without toothbrushing: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012; 31(10):2621-29. doi: 10.1007/s10096-012-1605-y
- [13] Özçaka Ö, Baçoğlu OK, Buduneli N, Taşbakan MS, Bacakoğlu F, Kinane DF. Chlorhexidine decreases the risk of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients: a randomized clinical trial. *J Periodontal Res*. 2012; 47(5):584-92. doi: 10.1111/j.1600-0765.2012.01470.x
- [14] Camargo L, Silva SN, Chambrone L. Efficacy of toothbrushing procedures performed in intensive care units in reducing the risk of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Journal of Periodontal Research*, 2019; 54(6), 601-611. doi: 10.1111/jre.12668
- [15] Scannapieco FA, Yu J, Raghavendran K, Vacanti A, Owens SI, Wood K, Mylotte JM. A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients. *Crit Care*. 2009; 13(4):R117. doi: 10.1186/cc7967
- [16] Plantinga NL, Wittekamp BHJ, Leleu K, Depuydt P, Van den Abeele AM, Brun- Buisson C, Bonten MJM. Oral mucosal adverse events with chlorhexidine 2% mouthwash in ICU. *Intensive Care Med*. 2016 Apr; 42(4):620-621. doi: 10.1007/s00134-016-4217-7
- [17] Roldan S, Herrera D, Sanz M. Biofilms and the tongue: therapeutical approaches for the control of halitosis. *Clin Oral Investig*. 2003 Dez; 7(4):189-97. doi: 10.1007/s00784-003-0214-7
- [18] Sterer N, Rosenberg M. Breath odors- origin, diagnosis and management. Springer; 2020. Chapter 1, Breath odours of oral origin (oral malodor).
- [19] Lawande SA, Lawande GS. Tongue Hygiene and Its Significance in the Control of Halitosis. *J Orofac Res* 2013; 3(4):256-262.
- [20] Yasui M, Ryu M, Sakurai K, Ishihara K. Colonisation of the oral cavity by periodontopathic bacteria in complete denture wearers. *Gerodontology*. 2012; 29:494–502. doi: 10.1111/j.1741-2358.2011.00506.x
- [21] Bernardi S, Continenza MA, Al-Ahmad A, Karygianni L, Follo M, Filippi A, Macchiarelli G. Streptococcus spp. and Fusobacterium nucleatum in tongue dorsum biofilm from halitosis patients: a fluorescence in situ hybridization (FISH) and confocal laser scanning microscopy (CLSM) study. *New Microbiol*. 2019 Apr; 42(2):108-113.

[22] Associação de Medicina Integrativa Brasileira (AMIB). Procedimento Operacional Padrão - Higiene Bucal (HB) em Pacientes Internados em UTI Neo/Pediátrica. 2024. Available from: [https://d1xe7tfg0uwul9.cloudfront.net/amib-portal/wp-content/uploads/2022/06/POP\\_HB\\_ADULTO\\_AMIB\\_-\\_2021-1.pdf](https://d1xe7tfg0uwul9.cloudfront.net/amib-portal/wp-content/uploads/2022/06/POP_HB_ADULTO_AMIB_-_2021-1.pdf).

[23] Radlinski L, Conlon BP. Antibiotic efficacy in the complex infection environment. *Curr Opin Microbiol*. 2017; 5(42):19-24. doi: 10.1016/j.mib.2017.09.007

[24] Bonell A, Azarrafiy R, Huong VTL, Viet TL, Phu VD, Dat VQ, Wertheim H, Doorn HRV, Lewycka S, Nadjm B. A Systematic Review and Meta-analysis of Ventilator-associated Pneumonia in Adults in Asia: An Analysis of National Income Level on Incidence and Etiology. *Clinical Infectious Diseases*. 2019 Jan 18; 68(3):511-518. doi: 10.1093/cid/ciy543

[25] Bassi R, Myakawa W, Navarro RS, Baptista A, Ribeiro MS, Nunez SC. Photodynamic therapy to destroy pneumonia associated microorganisms using external irradiation source. In: *Proceedings SPIE 10479, Light-Based Diagnosis and Treatment of Infectious Diseases*; 1047917; 2018, Feb.08; San Francisco, CA, EUA. doi: 10.1117/12.2290764

[26] Kwiatkowski S, Knap B, Przystupski D, Saczko J, Kędzierska E, Knap-Czop K, Kotlińska K, Michel O, Kotowski K, Kulbacka J. Photodynamic therapy - mechanisms, photosensitizers and combinations. *Review Biomed Pharmacother*. 2018 Oct; 106:1098-1107. doi: 10.1016/j.biopha.2018.07.049.

[27] Harmouche L, Courval A, Mathieu A, Petit C, Huck O, Severac F, Davideau JL. Impact of tooth-related factors on photodynamic therapy effectiveness during active periodontal therapy: A 6-months split-mouth randomized clinical trial. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2019 Sep; 27:167-172. doi: 10.1016/j.pdpdt.2019.05.022.

[28] Oliveira CL, Santos KS, Fernandes Neto JA, Batista ALA, Medeiros CLSG, Catão MHCV. A eficácia da terapia fotodinâmica no tratamento periodontal não cirúrgico. *Arch Health Invest*. 2017; 6(6). doi: 10.21270/archi.v6i6.2072

[29] Tortamano ACAC, Anselmo GG, Kassa CT, Godoy-Miranda B, Pavani C, Kato IT, Wainwright M, Prates RA. Antimicrobial photodynamic therapy mediated by methylene blue in surfactant vehicle on periodontopathogens. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2020 Sep; 31:101784. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101784

[30] Moro MG, Carvalho VF, Godoy-Miranda BA, Kassa CT, Horliana ACRT, Prates RA. Efficacy of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) for nonsurgical treatment of periodontal disease: a systematic review. *Lasers Med Sci*. 2021; 36:1573–1590. doi: 10.1007/s10103-020-03238-1

[31] Spagnul C, Greenman J, Wainwright M, Kamil Z, Boyle RW. Synthesis, characterization and biological evaluation of a new photoactive hydrogel against Gram-positive and Gram-negative bacteria. *J Mater Chem B*. 2016; 4(8):1499–1509. <https://doi.org/10.1039/c5tb02569a>

- [32] Musdalipah M, Syam Y, Tahir T. Risk Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia Thorough Oral Hygiene: A Literature Review. *J.Exp. Life Sci.* 2021 Feb; 11(1):21-25. doi: 10.21776/ub.jels.2021.011.01.05
- [33] Kondili E, Proklou A, Prinianakis G. Respiratory Failure and Respiratory Support. In: Duška F, Al-Haddad M, Cecconi M, editors. *Intensive Care Fundamentals: Practically Oriented Essential Knowledge for Newcomers to ICUs.* Springer; 2023.
- [34] Barjaktarevic I, Cortes-Lopez R, Wang T. Acute Respiratory Failure. In: Vincent JL, Moore FA, Bellomo R, Marini JJ, editors. *Textbook of Critical Care.* 8 ed: Elsevier; 2024.
- [35] Rosenthal VD. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) resources: INICC multidimensional approach and INICC surveillance online system. *Am J Infect Control.* 2016 Jun 1; 44(6):e81-90. doi: 10.1016/j.ajic.2016.01.005
- [36] Messika J, La Combe B, Ricard JD. Oropharyngeal colonization: epidemiology, treatment and ventilator-associated pneumonia prevention. *Ann Transl Med.* 2018 Nov; 6(21):426. doi: 10.21037/atm.2018.10.17
- [37] Miranda AF. Oral Health and Care at Intensive Care Units. *Journal of Nursing and Care.* 2016; 5:6. doi: 10.4172/2167-1168.1000375
- [38] Leite JC, Propércio SC, Rocha AP. A importância do cirurgião-dentista na unidade de terapia intensiva (UTI). *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação.* 2022; 8(5):2228-2239. doi: 10.51891/rease.v8i5.5647
- [39] Almeida HL, Bittencourt AA, Soares GS, Caires, NCM. Oral health profile of patients interned in a public ICU in Manaus/AM. *Research, Society and Development.* 2021; 10(8):e1010817020. doi: 10.33448/rsd-v10i8.17020
- [40] Jia G, Zhi A, Lai PFH, Wang G, Xia Y, Xiong Z, Zhang H, Che N, Ai L. The oral microbiota – a mechanistic role for systemic diseases. *Br Dent J.* 2018 Mar 23; 224(6):447–455. doi: 10.1038/sj.bdj.2018.217
- [41] Perkins SD, Woeltje KF, Angenent LT. Endotracheal tube biofilm inoculation of oral flora and subsequent colonization of opportunistic pathogens. *Int J Med Microbiol.* 2010; 300(7):503–511. doi: 10.1016/j.ijmm.2010.02.005
- [42] Dong J, Li W, Wang Q, Chen J, Zu Y, Zhou X, Guo Q. Relationships Between Oral Microecosystem and Respiratory Diseases. *Front Mol Biosci.* 2022 Jan 4; 8:718222. doi: 10.3389/fmolb.2021.718222
- [43] Chacko R, Rajan A, Lionel P, Thilagavathi M, Yadav B, Premkumar J. Oral decontamination techniques and ventilator-associated pneumonia. *Br J Nurs.* 2017; 26(11):594-9. doi: 10.12968/bjon.2017.26.11.594

- [44] Osti C, Wosti D, Pandey B, Zhao Q. Ventilator-Associated Pneumonia and Role of Nurses in Its Prevention. *JNMA J Nepal Med Assoc.* 2017 [cited 2021 Jan 13]; 56(208):461-8. doi: [dx.doi.org/10.31729/jnma.3270](https://doi.org/10.31729/jnma.3270)
- [45] Santacroce L, Passarelli PC, Azzolino D, Bottalico L, Charitos IA, Cazzolla AP, Colella M, Topi S, Godoy FG, D'Addona A. Oral microbiota in human health and disease: A perspective. *Exp Biol Med (Maywood).* 2023 Aug; 248(15):1288-1301. doi: [10.1177/15353702231187645](https://doi.org/10.1177/15353702231187645)
- [46] Muthu J, Muthanandam S, Mahendra J. Mouth the mirror of lungs: where does the connection lie? *Front Med.* 2016; 10(4):405–409. doi: [10.1007/s11684-016-0476-5](https://doi.org/10.1007/s11684-016-0476-5)
- [47] Kageyama S, Takeshita T, Furuta M, Tomioka M, Asakawa M, Suma S, Takeuchi K, Shibata Y, Iwasa Y, Yamashita Y. Relationships of Variations in the Tongue Microbiota and Pneumonia Mortality in Nursing Home Residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2018 Jul 9; 73(8):1097-1102. doi: [10.1093/gerona/glx205](https://doi.org/10.1093/gerona/glx205).
- [48] Hata R, Noguchi S, Kawanami T, Yamasaki K, Akata K, Ikegami H, Fukuda K, Hirashima S, Miyawaki A, Fujino Y, Oya R, Yatera K, Mukae H. Poor oral hygiene is associated with the detection of obligate anaerobes in pneumonia. *J Periodontol.* 2020 Jan; 91(1):65-73. doi: [10.1002/JPER.19-0043](https://doi.org/10.1002/JPER.19-0043)
- [49] Souza LCD, Mota VBR, Carvalho AVSZ, Corrês LGCF, Libério SA, Lopes FF. Association between pathogens from tracheal aspirate and oral biofilm of patients on mechanical ventilation. *Braz Oral Res.* 2017; 31:e38. doi: [10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0038](https://doi.org/10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0038)
- [50] Lindhe J, Lang NP. *Tratado de periodontia clínica e implantologia oral.* 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2018. p.105-47.
- [51] Tulio KSC, Stramandinoli-Zanicotti RT, Dirschnabel AJ, Schussel JL, Wasilewski JHS, Krelling A, Beltrame OC, Martins CRW, Sassi LM. Alterações no perfil da microbiota bucal durante permanência na UTI: colonização por patógenos respiratórios potenciais. *Archives of Health Investigation.* 2018; 7(9). doi: [10.21270/archi.v7i9.3009](https://doi.org/10.21270/archi.v7i9.3009)
- [52] Goldberg S, Cardash H, Browning H, Sahly H, Rosenberg M. Isolation of Enterobacteriaceae from the Mouth and Potential Association with Malodor. *J Dent Res.* 1997; 76:1770–1775.
- [53] Lundberg K, Wegner N, Yucel-Lindberg T, Venables PJ. Periodontitis in RA- the citrullinated enolase connection. *Nature Reviews Rheumatol.* 2010; 6:727–30.
- [54] Abe S, Ishihara K, Adachi M, Okuda K. Tongue-coating as risk indicator for aspiration pneumonia in edentate elderly. *Arch Gerontol Geriatr.* 2008; 47:267–275. doi: [10.1016/j.archger.2007.08.005](https://doi.org/10.1016/j.archger.2007.08.005)

- [55] Kageyama S, Takeshita T, Furuta M, Tomioka M, Asakawa M, Suma S, Takeuchi K, Shibata Y, Iwasa Y, Yamashita Y. Relationships of variations in the tongue microbiota and pneumonia mortality in nursing home residents. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2018; 73:1097–1102. doi: 10.1093/gerona/glx205
- [56] Takahama Jr. A, Sousa VI, Tanaka EE, Ono E, Ito FAN, Costa PP, Pedriali MBBP, Lima HG, Fornazieri MA, Correia LS, Cardoso LTQ, Carrilho CMDM. Analysis of oral risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Clin Oral Investig*. 2021 Mar; 25(3):1217-1222. doi: 10.1007/s00784-020-03426-x
- [57] Tortora GJ, Funke BR, Case CL. Controle do crescimento microbiano. In: Tortora GJ, Funke BR, Case CL. *Microbiologia*. 6 ed. Porto Alegre: Artmed, 2000. p.181-206.
- [58] Vieira PC, Oliveira RB, Mendonça TMS. Should oral chlorhexidine remain in ventilator-associated pneumonia prevention bundles? *Med Intensiva (Engl Ed)* 2020 Nov 4;S0210-5691(20)30325-9. doi: 10.1016/j.medin.2020.09.009.
- [59] Zanatta F, Rosing CK. Clorexidina: Mecanismo de ação e evidências atuais de sua eficácia no contexto do biofilme supragengival. *Odontoped Clin Int*. 2007; 1:35-43.
- [60] Silva PUJ, Paranhos LR, Meneses-Santos D, Blumenberg C, Macedo DR, Cardoso SV. Combination of toothbrushing and chlorhexidine compared with exclusive use of chlorhexidine to reduce the risk of ventilator-associated pneumonia: A systematic review with meta-analysis. *Clinics*. 2021; 76. doi: 10.6061/clinics/2021/e2659
- [61] Nunez S, Garcez AS, Ribeiro MS. PDT-Terapia Fotodinâmica Antimicrobiana na Odontologia. Elsevier Brasil; 2015.
- [62] Ming L, Cheng K, Chen Y, Yang R, Chen D. Enhancement of tumor lethality of ROS in photodynamic therapy. *Cancer Med*. 2021 Jan; 10(1):257-268. doi: 10.1002/cam4.3592
- [63] Hasan N, Ali I, Naseem I. Photodynamic inactivation of trypsin by the aminophylline-riboflavin system: involvement of hydroxyl radical. *Med Sci Monit* 2006; 12(8):283-9.
- [64] Garcez AS, Ribeiro MS, Núñez SC. Laser de Baixa Potência. Princípios Básicos e Aplicações Clínicas na Odontologia. Elsevier Brasil; 2012.
- [65] Moreira FCL. Manual Prático para Uso dos Lasers na Odontologia. Goiânia: Cegraf UFG; 2020.
- [66] Cecatto RB, Magalhães LS, Rodrigues MFSD, Pavani C, Lino-dos-Santos-Franco A, Gomes MT, Silva DFT. Methylene blue mediated antimicrobial photodynamic therapy in clinical human studies: The state of the art,

Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2020 Sep; 31. doi: 10.1016/j.pdpdt.2020.101828

[67] Soares RB, Costa DH, Miyakawa W, Delgado MG, Garcez AS, Yoshimura TM, Ribeiro MS, Nunez SC. Photodynamic Activity on Biofilm in Endotracheal Tubes of Patients Admitted to an Intensive Care Unit. *Photochem Photobiol.* 2020 May; 96(3):618-624. doi: 10.1111/php.13239

[68] Biel MA, Sievert C, Usacheva M, Teichert M, Wedell E, Loebel N, Rose A, Zimmermann R. Reduction of endotracheal tube biofilms using antimicrobial photodynamic therapy. *Lasers Surg. Med.* 2011; 43:586-590.

[69] Leber AL. *Clinical Microbiology Procedure Handbook*. American Society for Microbiology, 4. Ed., Vol. 2, ASM Press; 2016.

[70] Jorgensen JH, Pfaller MA, Carroll KC. *Manual of Clinical Microbiology*, 11. Ed., Vol. 1, ASM Press; 2015.

[71] Ibrahim EH, Sherman G, Ward S, Fraser VJ, Kollef MH. The influence of inadequate antimicrobial treatment of bloodstream infections on patient outcomes in the ICU setting. *Chest.* 2000; 118(1):146-155. doi: 10.1378/chest.118.1.146

[72] Sheehan DJ, Hitchcock CA, Sibley CM. Current and emerging azole antifungal agents. *Review Clin Microbiol Rev.* 1999 Jan; 12(1):40-79. doi: 10.1128/CMR.12.1.40.

[73] Odds FC. *Candida and candidiasis*. 2. Ed., Londres: Baillière Tindall; 1988.

[74] Procop GW, Church DL, Hall GS, Janda WM, Koneman EW, Schreckenberger PC, Woods GL. *Koneman's Color Atlas & Textbook of Diagnostic Microbiology*. 7. Ed., J.B. Jones & Bartlett Learning; 2016.

[75] Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Landry ML, Pfaller MA. *Manual of Clinical Microbiology*, 9. Ed., ASM Press; 2007.

[76] Orenca S, James AL, Perry JD, Pincus DH. Enzymatic substrates in microbiology. *Journal of Microbiological Methods.* 2009; 79:139-155.

[77] Monget D, Orenca S, Perry J, Peyret M, Roger-Dalbert C. Milieu de détection et/ou d'identification des bactéries. PCT/FR2008/050184, WO 2008/104680 A2; 2008.

[78] Savarino A, Prattichizzo FA, Mattei R, Venturelli S. Importance of Streptococci and in particular of the Enterococci in urinary tract infections. *Quad Sclavo Diagn.* 1987; 23(3):312-317.

[79] Penninckx S, Thariat J, Mirjolet C. Chapter Six - Radiation therapy-activated nanoparticle and immunotherapy: The next milestone in oncology? In: Mirjolet C, Galluzzi L (Editors). *International Review of Cell and Molecular Biology*, Academic Press, Volume 378, 2023.

- [80] Freire F, Ferraresi C, Jorge AOC, Hamblin A. Photodynamic therapy of oral *Candida* infection in a mouse model. *Journal of Photochemistry and photobiology*. 2016; 159:161-168.
- [81] Kazemian H, Bourbour S, Beheshti M, Bahador A. Oral Colonization by nosocomial pathogens During Hospitalization in Intensive Care Unit and Prevention Strategies. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery*. 2017; 12:8-20.
- [82] Farag AM, Tawfick MM, Abozeed MY, Shaban EA, Abo-Shadi MA. Microbiological profile of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in tertiary Egyptian hospitals. *J Infect Dev Ctries*. 2020; 14:153–161. doi: 10.3855/jidc.12012
- [83] De Cassai A, Pettenuzzo T, Busetto V, Legnaro C, Pretto C, Rotondi A, Boscolo A, Sella N, Munari M, Navalesi P. Chlorhexidine is not effective at any concentration in preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review and network meta-analysis. *J Anesth Analg Crit Care*. 2024; 4(30). doi: 10.1186/s44158-024-00166-2
- [84] Wu D, Wu C, Zhang S, Zhong Y. Risk factors of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Front Pharmacol*. 2019; 10:482. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.00482>
- [85] Saensom D, Merchant AT, Wara-aswapati N, Ruaisungnoen W, Pitiphat W. Oral health and ventilator-associated pneumonia among critically ill patients: a prospective study. *Oral Dis*. 2016; 22:709–714. doi: 10.1111/odi.12535
- [86] Grap MJ, Munro CL, Elswick Jr. RK, Sessler CN, Ward KR. Duration of action of a single, early oral application of chlorhexidine on oral microbial flora in mechanically ventilated patients: a pilot study. *Heart Lung J Acute Crit Care*. 2004 mar-apr; 33(2):83–91. doi: 10.1016/j.hrtlng.2003.12.004
- [87] Azarpazhooh A, Leake JL. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. *J Periodontol*, 2006; 77:1465-1482. doi: 10.1902/jop.2006.060010
- [88] Nakajima M, Umezaki Y, Takeda S, Yamaguchi M, Suzuki N, Yoneda M, Hirofuji T, Sekitani H, Yamashita Y, Morita H. Association between oral candidiasis and bacterial pneumonia: a retrospective study. *Oral Dis*. 2020; 26:234–237. doi: 10.1111/odi.13216
- [89] Diaconu O, Siriopol I, Poloşanu LI, Grigoraş I. Endotracheal Tube Biofilm and its Impact on the Pathogenesis of Ventilator-Associated Pneumonia. *J Crit Care Med (Targu Mures)*. 2018 Apr; 4(2):50–55. doi: 10.2478/jccm-2018-0011
- [90] Tuon F, Gavrilko O, Almeida S, Sumi ER, Alberto T, Rocha JL, Rosa EA. Prospective, randomised, controlled study evaluating early modification of oral microbiota following admission to the intensive care unit and oral hygiene with

chlorhexidine. *J Global Antimicrob Res.* 2017; 8:159–163. doi: 10.1016/j.jgar.2016.12.007

[91] Kazemian H, Bourbour S, Beheshti M, Bahador A. Oral Colonization by Nosocomial Pathogens During Hospitalization in Intensive Care Unit and Prevention Strategies. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov.* 2017 Oct 2; 12(1):8-20. doi: 10.2174/1574891X12666170215152854

[92] Seifi K, Kazemian H, Heidari H, Rezagholizadeh F, Saeed Y, Shirvani F, Hourii H. Evaluation of biofilm formation among *Klebsiella pneumoniae* isolates and molecular characterization by ERIC-PCR. *Jundishapur J Microbiol.* 2016 Jan 2; 9(1):e30682. doi: 10.5812/jjm.30682

[93] Kanazuru T, Sato EF, Nagata K, Matsui H, Watanabe K, Kasahara E, Jikumaru M, Inoue J, Inoue M. Role of hydrogen generation by *Klebsiella pneumoniae* in the oral cavity. *J Microbiol.* 2010 Dec; 48(6):778-83. doi: 10.1007/s12275-010-0149-z

[94] Dynowska M, Ejdys E, Biedunkiewicz A, Kubiak D, Sucharzewska E, Roslan M. Yeasts isolated from frequently in-patients and out-patients. *Annal Parasitol.* 2014; 60(3): 199-206.

[95] Fanello S, Bouchara JP, Sauteron M, Delbos V, Parot E, Marot-Leblond A, Moalic E, Le Flohic AM, Brangerd B. Predictive value of oral colonization by *Candida* yeasts for the onset of a nosocomial infection in elderly hospitalized patients. *J Med Microbiol.* 2006 Feb; 55(Pt 2):223-228. doi: 10.1099/jmm.0.46155-0

[96] Kazemian H, Bourbour S, Beheshti M, Bahador A. Oral Colonization by Nosocomial Pathogens During Hospitalization in Intensive Care Unit and Prevention Strategies. *Recent Patents on Anti-Infective Drug Discovery.* 2017; 12:8-20. doi: 10.2174/1574891X12666170215152854

[97] Lindsay AK, Hogan DA. *Candida albicans*: Molecular interactions with *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. *Fungal Biol Rev.* 2014; 28(4): 85-96.

[98] Mergulhão P, Pereira JG, Fernandes AV, Krystopchuk A, Ribeiro JM, Miranda D, Castro H, Eira C, Morais J, Lameirão C, Gomes S, Leal D, Duarte J, Pássaro L, Froes F, Martin-Loeches I. Epidemiology and Burden of Ventilator-Associated Pneumonia among Adult Intensive Care Unit Patients: A Portuguese, Multicenter, Retrospective Study (eVAP-PT Study). *Antibiotics.* 2024; 13(4). doi: 10.3390/antibiotics13040290

[99] Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med.* 2020; 46:888–906. doi: 10.1007/s00134-020-05980-0

[100] Alnimr A. Antimicrobial Resistance in Ventilator-Associated Pneumonia: Predictive Microbiology and Evidence-Based Therapy. *Infect Dis Ther*

. 2023 Jun;12(6):1527-1552. doi: 10.1007/s40121-023-00820-2

[101] Løe H, Schiott CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man. *J Periodontal Res.* 1970; 5(2):79-83. doi: 10.1111/j.1600-0765.1970.tb00696.x

[102] Zand F, Zahed L, Mansouri P, Dehghanrad F, Bahrani M, Ghorbani M. The effects of oral rinse with 0.2% and 2% chlorhexidine on oropharyngeal colonization and ventilator associated pneumonia in adults' intensive care units. *J Crit Care.* 2017 Aug; 40:318-322. doi: 10.1016/j.jcrc.2017.02.029

[103] Zhang TT, Tang SS, Fu LJ. Chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *J Clin Nurs.* 2014 Jun; 23(11-12):1461-75. doi: 10.1111/jocn.12312

[104] Theodoro LH, Silva SP, Pires JR, Soares GHG, Pontes AEF, Zuza EP, Spolidório DMP, Toledo BEC, Garcia VG. Clinical and microbiological effects of photodynamic therapy associated with nonsurgical periodontal treatment. A 6-month follow-up. *Lasers Med Sci.* 2012 Jul; 27(4):687-93. doi: 10.1007/s10103-011-0942-x

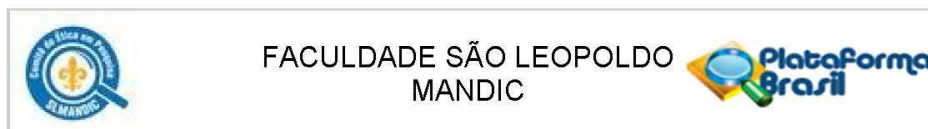
[105] Theodoro LH, Lopes AB, Nuernberg MAA, Cláudio MM, Miessi DMJ, Alves MLF, Duque C, Mombelli A, Garcia VG. Comparison of repeated applications of aPDT with amoxicillin and metronidazole in the treatment of chronic periodontitis: A short-term study. *J Photochem Photobiol B.* 2017 Sep; 174:364-369. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2017.08.012

[106] Garcez AS, Arantes-Neto JG, Sellera DP, Fregnani ER. Effects of antimicrobial photodynamic therapy and surgical endodontic treatment on the bacterial load reduction and periapical lesion healing. Three years follow up. *Clinical Trial Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2015 Dec; 12(4):575-80. doi: 10.1016/j.pdpdt.2015.06.002

[107] Cláudio MM, Nuernberg MA, Rodrigues JV, Belizário LC, Batista JA, Duque C, Garcia VG, Theodoro LH. Effects of multiple sessions of antimicrobial photodynamic therapy (aPDT) in the treatment of periodontitis in patients with uncompensated type 2 diabetes: A randomized controlled clinical study. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2021 Sep; 35:102451. doi: 10.1016/j.pdpdt.2021.102451

[108] Senna AM, Vieira MM, Machado-de-Sena RM, Bertolin AO, Núñez SC, Ribeiro MS. Photodynamic inactivation of *Candida* spp. on denture stomatitis. A clinical trial involving palatal mucosa and prosthesis disinfection. *Clinical Trial Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2018 Jun; 22:212-216. doi: 10.1016/j.pdpdt.2018.04.008

## ANEXO 1 – Parecer Consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** TERAPIA FOTODINÂMICA COMO ADJUVANTE NA AVALIAÇÃO DA REDUÇÃO MICROBIANA DA LÍNGUA DE PACIENTES INTUBADOS E INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA APÓS PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO DE HIGIENE BUCAL

**Pesquisador:** Aguinaldo Silva Garcez Segundo

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 74599323.8.0000.5374

**Instituição Proponente:** CENTRO DE PESQUISAS ODONTOLÓGICAS SAO LEOPOLDO MANDIC SS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 6.444.340

#### Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa "USO DA TERAPIA FOTODINÂMICA COMO ADJUVANTE NA AVALIAÇÃO DA REDUÇÃO MICROBIANA DA LÍNGUA DE PACIENTES ADULTOS INTUBADOS E INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA APÓS PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO DE HIGIENE BUCAL de 30/09/2023).

**Desenho:** Este estudo será experimental. A amostra será de conveniência, abrangendo pacientes adultos intubados e internados em unidade de terapia intensiva no hospital Santa Bárbara, na cidade de Santa Bárbara d'Oeste, São Paulo, Brasil. O hospital Santa Bárbara é conveniado à Faculdade São Leopoldo Mandic, que é a instituição proponente deste estudo. O tamanho da amostra será de 50 (cinquenta) pacientes no período estipulado no cronograma.

A avaliação consistirá em coletar amostras microbiológicas da língua de cada paciente que participará do estudo e analisá-las, da seguinte forma resumida (a avaliação completa e referenciada está descrita nos materiais e métodos): •coletar uma amostra microbiológica da língua, antes do procedimento operacional padrão de higiene bucal (POP-HB); •coletar uma amostra microbiológica da língua, após o POP-HB; •coletar uma amostra microbiológica da língua,

**Endereço:** Rua Waldemar Blatkaukas, 72

**Bairro:** Swift

**UF:** SP

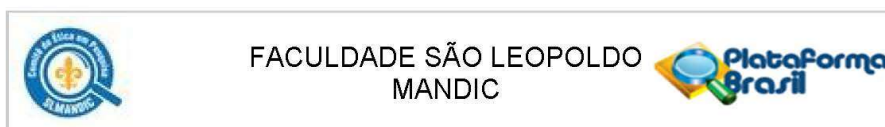
**Telefone:** (19)3518-3601

**Município:** CAMPINAS

**CEP:** 13.041-545

**E-mail:** cep@slmandic.edu.br

(ANEXO 1 cont.)



Continuação do Parecer: 6.444.340

após POP-HB e terapia fotodinâmica antimicrobiana (PDT); •analisar as amostras coletadas. A análise das amostras será realizada no laboratório de microbiologia da Faculdade São Leopoldo Mandic da cidade de Campinas, São Paulo, Brasil. Como variáveis dependentes, consideram-se as possíveis complicações bucais e sistêmicas dos pacientes, que serão monitoradas no decorrer do estudo. O estudo correlacionará a redução microbiana da língua com a possível redução da pneumonia associada à ventilação.

Resumo: Pacientes internados em unidades de terapia intensiva com os cuidados com a saúde bucal ineficazes têm mais chances de adquirirem doenças bucais. Além disso, a pneumonia associada à ventilação é uma infecção que pode surgir após a intubação endotraqueal. A presença do tubo endotraqueal é um fator de risco, por ser colonizado por biofilme multiespécies, principalmente advindo da cavidade bucal. A interação microbiana potencializa a patogênese microbiana, contribuindo para o aumento da morbimortalidade. A terapia fotodinâmica antimicrobiana mediada por azul de metileno pode ser uma estratégia adequada para descontaminação da cavidade oral, principalmente da língua, pois é o local com maior reservatório de patógenos da cavidade oral. O objetivo deste trabalho será determinar a viabilidade, eficácia, segurança e impacto da introdução da terapia fotodinâmica mediada por um laser de emissão vermelha e azul de metileno como um adjuvante ao cuidado bucal, avaliando a redução da microbiota da língua em pacientes adultos com ventilação mecânica internados em unidade de terapia intensiva, após procedimento operacional de higiene bucal. Pacientes submetidos à ventilação mecânica, situação comum em unidades de terapia intensiva (UTI), são mais vulneráveis a infecções do trato respiratório, uma vez que suas barreiras imunes naturais, como tosse e expectoração, são afetadas (MIRANDA, 2016). A intubação endotraqueal apresenta risco de desenvolver esse tipo de infecção, pois o tubo tem acesso direto ao trato respiratório inferior e permite que microrganismos encontrados na boca tenham acesso aos pulmões (MIRANDA, 2016). Quando não existem cuidados odontológicos, pode haver proliferação de bactérias e fungos no meio bucal, comprometendo a saúde e recuperação do paciente (LEITE; PROPÉRCIO; ROCHA, 2022). Associada a isso, a higienização bucal é deficiente nesses pacientes, levando a doenças bucais e aumentando, assim, o tempo de permanência no hospital. A higiene bucal nesses pacientes é importante para prevenir a colonização e proliferação de patógenos oportunistas (ALMEIDA; BITTENCOURT; SOARES; CAIRES, 2021). Quando se trata de ambientes hospitalares, pode haver correlação entre pneumonia e saúde bucal, o que é um elemento preocupante, uma vez que a pneumonia nosocomial é uma infecção extremamente debilitante, diagnosticada 48 horas após a

**Endereço:** Rua Waldemar Blatkaukas, 72  
**Bairro:** Swift **CEP:** 13.041-545  
**UF:** SP **Município:** CAMPINAS  
**Telefone:** (19)3518-3601 **E-mail:** cep@slmandic.edu.br

(ANEXO 1 cont.)

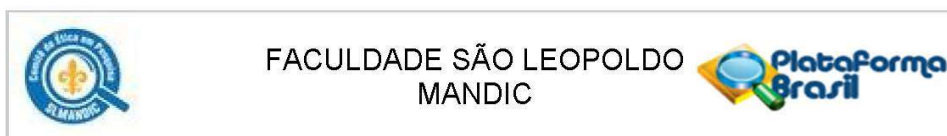


Continuação do Parecer 6.444.340

admissão do paciente no hospital. Além disso, essa infecção é a principal causa de mortalidade em pacientes gravemente enfermos em UTI (KAZEMIAN; BOURBOUR; BEHESHTI; BAHADOR, 2017). O risco de uma má evolução clínica, em decorrência de infecções respiratórias em pacientes hospitalizados, é aumentado em pacientes com higiene bucal deficiente. (GURGEL FILHO et al., 2018). O desenvolvimento da pneumonia associada à ventilação (PAV) está relacionado à colonização microbiana do trato respiratório inferior por microrganismos comumente encontrados na traqueia, orofaringe, estômago e intestino delgado ou grosso. Embora a principal via que leva à infecção do trato respiratório inferior permaneça desconhecida, acredita-se que a fonte primária de infecção da PAV seja o trato orofaríngeo (HUA et al., 2016). A colonização da orofaringe por microrganismos gram-negativos em pacientes intubados ocorre em 4 a 72 horas da entrada do paciente na UTI. No caso do paciente internado na UTI necessitar de ventilação mecânica (VM), a presença do tubo endotraqueal impede que ele feche a boca, o que propicia o ressecamento oral, aumenta o contato com o ambiente e favorece ainda mais a colonização do biofilme. De fato, o tubo endotraqueal e a VM invasiva aumentam o risco de pneumonia de 6 a 21 vezes. A PAV é definida como a pneumonia que se desenvolve aproximadamente 48 horas, após a intubação endotraqueal e início da VM (VILLAR et al., 2016). A PAV é a infecção mais comum em pacientes recebendo VM. Está associada ao aumento no tempo de internação e permanência na UTI, morbidade, mortalidade e custos de saúde aumentados. (HUA et al., 2016). O biofilme do dorso de língua de pacientes internados em UTI pode representar um nicho considerável de patógenos respiratórios, uma vez que micro-organismos relacionados a pneumonia nosocomial são encontrados nos primeiros dias de internação, com a colonização subsequente por uma variedade de micro-organismos predominantemente gram-negativos (TULLIO et al., 2018). A língua e as superfícies dentárias são reservatórios microbianos de alta complexidade, principalmente em pacientes hospitalizados, fato que torna a cavidade bucal extremamente patogênica. Pacientes debilitados geralmente apresentam reflexos prejudicados e estão predispostos à broncoaspiração. Assim, sua boca torna-se a principal porta de entrada para microrganismos prejudiciais à sua saúde sistêmica (PINTO; SILVA; SANTIAGO JUNIOR; SALES-PERES, 2021). Os riscos aumentam de 6 a 21 vezes no caso de pacientes submetidos à VM com tubo endotraqueal (PINTO; SILVA; SANTIAGO JUNIOR; SALES-PERES, 2021). Os cuidados com a higiene bucal, a aspiração de secreções, entre outros cuidados essenciais, podem reduzir o risco de PAV nesses pacientes (VILLAR et al., 2016). O biofilme oral apresenta uma comunidade séssil de origem microbiana na qual as células microbianas estão firmemente ligadas ao substrato e inseridas na matriz polimérica extracelular. A PDT foi recentemente proposta para combater biofilme clinicamente relevantes, como biofilme oral

**Endereço:** Rua Waldemar Blatkauskas, 72**Bairro:** Swift**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**CEP:** 13.041-545**Telefone:** (19)3518-3601**E-mail:** cep@slmandic.edu.br

(ANEXO 1 cont.)



Continuação do Parecer: 6.444.340

(HU; HUANG; WANG; WANG; HAMBLIN, 2018). A PDT é uma abordagem que vem mostrando bons resultados na inativação de bactérias, vírus e fungos, e vem se destacando por ser um método de fácil aplicação, indolor para o paciente e não invasivo (NÚÑEZ; GARCEZ; RIBEIRO, 2021). Ela surgiu como uma modalidade promissora devido à sua eficácia contra uma ampla gama de espécies de microrganismos, independentemente do seu perfil de resistência aos medicamentos. Nessa abordagem, o agente fotossensibilizador é ativado por uma fonte de luz em um comprimento de onda adequado na presença de oxigênio, resultando na produção de espécies reativas de oxigênio que rompem a membrana citoplasmática e causam um aumento na permeabilidade celular e subsequente dano aos alvos intracelulares. Esse estresse oxidativo pode comprometer os fatores de virulência do microrganismo (FREIRE; FERRARESI; JORGE; HAMBLIN, 2016). A escolha da fonte de luz depende do fotossensibilizador, sendo que um dos mais utilizados para a PDT é o azul de metileno (AM). O AM tem, entre suas características, grandes fatores favoráveis para a PDT. Ele possui intensa absorção na região de 660 nm, considerável rendimento quântico de oxigênio singlete e baixa toxicidade, (BASSI; MYAKAWA; NAVARRO; BAPTISTA; RIBEIRO; NUNEZ, 2020).

Hipótese: Espera-se encontrar redução microbiana após a execução do procedimento operacional padrão de higiene bucal (POP-HB) e uma redução ainda maior, após a terapia fotodinâmica antimicrobiana (PDT). Desta forma, haverá possibilidade de correlacionar esta possível redução microbiana à possível redução da pneumonia associada à ventilação (PAV), segundo o que há disponível na literatura, possibilitando, assim, propor a inserção da terapia fotodinâmica antimicrobiana nos procedimentos operacionais padrão de higiene bucal existentes.

Metodologia Proposta: Estudo clínico, prospectivo, de amostra de conveniência. Este estudo incluirá 50 pacientes adultos, acima de 18 anos, de ambos os gêneros, que se encontram internados em UTI e será realizado na UTI do hospital Santa Bárbara, conveniado com a Instituição São Leopoldo Mandic, após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa. Os responsáveis pelos indivíduos que participarão deste estudo deverão assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Além disso, será preenchido um prontuário odontológico padronizado. A quantificação das bactérias da língua será feita através de meios de cultura apropriados. Critérios de inclusão: Pacientes adultos, com 18 anos ou mais, ambos os sexos; Intubados (intubação orotraqueal). Critérios de exclusão: Pacientes com 17 anos ou menos; Pacientes não intubados (por intubação orotraqueal). Critérios para interrupção do protocolo: Pacientes cujo quadro sistêmico inviabilize a intervenção. Intervenção: Antes dos pacientes serem submetidos ao POP-HB, será

<b>Endereço:</b> Rua Waldemar Blatkauskas, 72	<b>CEP:</b> 13.041-545
<b>Bairro:</b> Swift	
<b>UF:</b> SP	<b>Município:</b> CAMPINAS
<b>Telefone:</b> (19)3518-3601	<b>E-mail:</b> cep@slmandic.edu.br

(ANEXO 1 cont.)



Continuação do Parecer 6.444.340

coletado com swab o material microbiológico do dorso língua e dispensado, conforme indicação do fabricante, nas placas de Petri compatíveis com os meios de cultura descritos acima. O POP-HB será realizado da seguinte forma, segundo a recomendação da Associação de Medicina Intensiva Brasileira: Com uma gaze estéril umedecida com solução de soro fisiológico estéril, será removida as sujidades da região peribucal e parte externa dos lábios. Será realizado a antissepsia da região peribucal, com gaze estéril umedecida em solução aquosa de digluconato de clorexidina a 0,12%. Posteriormente essa região será lubrificada com ácidos graxos essenciais (AGE); Com a gaze estéril umedecida em soro fisiológico estéril com auxílio de uma pinça estéril, será removida as sujidades das estruturas intrabucais. Será realizado movimentos póstero-anteriores (de trás para frente), sem empregar força manual. Será realizado tanto em arcada inferior quanto superior em todas as estruturas moles e duras presentes na boca: mucosa jugal, parte interna dos lábios, gengiva, palato, dorso da língua, dentes, próteses fixas e tubo orotraqueal (TOT). Se houver sujidades fortemente aderidas ao dorso lingual, será utilizado o lubrificante intrabucal para amolecer e facilitar a sua soltura. Para reduzir a carga microbiana bucal, será realizado por meio da aplicação de gaze estéril umedecida em solução aquosa de digluconato de clorexidina a 0,12% em todas as estruturas moles e duras presentes na boca (inclusive TOT), com movimentos póstero-anteriores, sem empregar força manual. Após o POP-HB, será realizada a segunda coleta: será coletado com swab o material microbiológico do dorso da língua e dispensado, conforme indicação do fabricante, nas placas de Petri compatíveis com os meios de cultura descritos acima. Após, será aplicado uma solução de azul de metileno (Chimiolux®, DMC), na concentração de 0,01%, no dorso da língua. Nesta concentração, o azul de metileno segue notificação simplificada na ANVISA. Cinco minutos depois, será utilizado o laser. Será utilizado um laser de baixa potência de emissão vermelha (DMC therapy EC, São Carlos, SP, Brasil, Registro ANVISA 80030819013) com potência de 100 mW, entregando 9 J, no dorso da língua, sendo a técnica utilizada a pontual, com 10 s/ponto. Após a utilização da PDT, será realizada a terceira coleta: será coletado com swab o material microbiológico do dorso da língua e dispensado, conforme indicação do fabricante, nas placas de Petri compatíveis com os meios de cultura descritos acima. A higienização da boca será finalizada removendo o excesso de azul de metileno e hidratado os lábios com AGE. As placas de Petri, contendo as amostras coletadas, serão processadas no laboratório de patologia e microbiologia da Faculdade São Leopoldo Mandic para as análises microbiológicas. A análise estatística dos dados será realizada com auxílio de um software de estatística e será usado o teste mais apropriado de acordo com os dados obtidos.

**Endereço:** Rua Waldemar Blatkauskas, 72**Bairro:** Swift**UF:** SP**Município:** CAMPINAS**CEP:** 13.041-545**Telefone:** (19)3518-3601**E-mail:** cep@slmandic.edu.br

(ANEXO 1 cont.)



Continuação do Parecer: 6.444.340

**Objetivo da Pesquisa:**

O objetivo deste trabalho será realizar um estudo de intervenção terapêutica, de amostra de conveniência para determinar a viabilidade, eficácia, segurança e impacto da introdução da terapia fotodinâmica mediada por um laser de emissão vermelha e azul de metileno como um adjuvante ao cuidado bucal, avaliando a redução da microbiota da língua em pacientes adultos, intubados, sob ventilação mecânica e internados em unidade de terapia intensiva, após procedimento operacional de higiene bucal e terapia fotodinâmica.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

**Riscos:** Pode haver um desconforto pelo uso do laser por pelo menos 1,5 minuto no dorso da língua, necessário para o tratamento. Além disso, há também o desconforto relacionado à higiene bucal ou ao fato da língua ficar, temporariamente, corada de azul. Para minimizar os riscos, serão adotados procedimentos de biossegurança e todos os procedimentos serão realizados por profissionais capacitados nas técnicas propostas. **Benefícios:** Espera-se como benefício direto que o participante da pesquisa não desenvolva pneumonia associada a ventilação mecânica. Além disso, haverá um avanço na área do conhecimento, abrindo portas para que novas tecnologias e procedimentos sejam empregados para prevenção da pneumonia associada a ventilação mecânica.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Projeto de pesquisa para trabalho de conclusão de curso de especialização.

O projeto esta adequadamente descrito o passo a passo. Apresenta introdução com referencias atuais, metodologia bem delineada, apresenta cronograma, planilha de custo.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

O protocolo apresenta documentos referente aos "Termos de Apresentação Obrigatória": Folha de rosto, Orçamento financeiro detalhado, Cronograma com etapas detalhada, Declaração para Biorepositório, Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE - Biorepositório), Autorização do Gestor responsável do local para a realização da coleta de dados e Projeto de Pesquisa Original na íntegra em Word.

**Recomendações:**

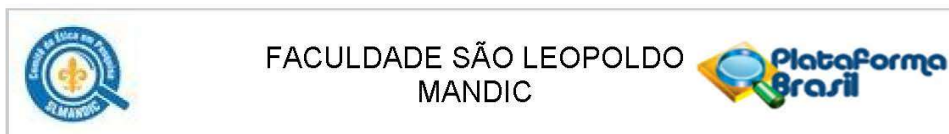
Recomenda-se reescrever os critérios de inclusão e exclusão, já que um inviabiliza o outro.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Não há óbices que impeça a aprovação deste projeto.

<b>Endereço:</b> Rua Waldemar Blatkauskas, 72	<b>CEP:</b> 13.041-545
<b>Bairro:</b> Swift	
<b>UF:</b> SP	<b>Município:</b> CAMPINAS
<b>Telefone:</b> (19)3518-3601	<b>E-mail:</b> cep@slmandic.edu.br

(ANEXO 1 cont.)



Continuação do Parecer: 6.444.340

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Este CEP, de acordo com as atribuições definidas nas Resoluções CNS nº 466/2012 e 510/2016 e na Norma Operacional 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto. O(A) pesquisador(a) deve atentar-se que a aprovação por este CEP refere-se à apreciação do protocolo submetido para avaliação. Havendo a necessidade de alterações no projeto, o(a) pesquisador(a) deve submeter emenda via Plataforma Brasil a este CEP.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_2220994.pdf	30/09/2023 20:38:10		Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_PAV_SLM.pdf	30/09/2023 20:37:35	Aguinaldo Silva Garcez Segundo	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infraestrutura_SLM.pdf	29/09/2023 14:15:34	Aguinaldo Silva Garcez Segundo	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Infraestrutura_HSB.pdf	29/09/2023 14:15:20	Aguinaldo Silva Garcez Segundo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_PESQUISA_PAV_PDT_SLM.pdf	29/09/2023 14:14:59	Aguinaldo Silva Garcez Segundo	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_AguinaldoGarcez.pdf	29/09/2023 14:13:47	Aguinaldo Silva Garcez Segundo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_PAV.pdf	29/09/2023 14:04:26	Aguinaldo Silva Garcez Segundo	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

<b>Endereço:</b> Rua Waldemar Blatkauskas, 72	<b>CEP:</b> 13.041-545
<b>Bairro:</b> Swift	
<b>UF:</b> SP	<b>Município:</b> CAMPINAS
<b>Telefone:</b> (19)3518-3601	<b>E-mail:</b> cep@slmandic.edu.br

(ANEXO 1 cont.)



Continuação do Parecer: 6.444.340

CAMPINAS, 23 de Outubro de 2023

---

**Assinado por:**  
**Flávia Lucisano Botelho do Amaral**  
**(Coordenador(a))**

**Endereço:** Rua Waldemar Blatkauskas, 72  
**Bairro:** Swift **CEP:** 13.041-545  
**UF:** SP **Município:** CAMPINAS  
**Telefone:** (19)3518-3601 **E-mail:** cep@slmandic.edu.br

## ANEXO 2 - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

O(A) sr(a) \_\_\_\_\_, paciente hospitalizado(a) na Santa Casa de Misericórdia de Santa Bárbara de Santa Bárbara d'Oeste/SP (Hospital Santa Bárbara) – hospital conveniando à Faculdade São Leopoldo Mandic – pelo qual o(a) sr(a) \_\_\_\_\_ é responsável, está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa intitulada TERAPIA FOTODINÂMICA COMO ADJUVANTE NA AVALIAÇÃO DA REDUÇÃO MICROBIANA DA LÍNGUA DE PACIENTES INTUBADOS E INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA, APÓS PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO DE HIGIENE BUCAL. Para isto pedimos sua autorização para utilização de dados clínicos, laboratoriais, histológicos, anatomopatológicos, documentação radiológica e imagens fotográficas que se encontram no prontuário do paciente, para posterior apresentação em encontro científico, publicação em revista científica ou livro, qualificação e defesa de dissertação de mestrado. O objetivo desta pesquisa será coletar material microbiológico da língua do paciente antes da higiene bucal, após a higiene bucal e após a terapia fotodinâmica (uso de laser), com o intuito de aprimorar a técnica de redução microbiana da cavidade bucal e, assim, melhor contribuir para as medidas de controle da pneumonia associada à ventilação. Para esta pesquisa adotaremos os seguintes procedimentos: coletas de materiais microbiológicos da língua (medidas não invasivas e que não geram nenhum tipo de desconforto para o paciente), higiene bucal padrão executada como rotina e terapia fotodinâmica (uso de laser – medida não invasiva). Os riscos envolvidos na pesquisa consistem em: pequeno desconforto pelo uso do laser por pelo menos 1,5 minuto no dorso da língua, necessário para o tratamento. Para minimizar o risco, serão adotados procedimentos de biossegurança e todos os procedimentos serão realizados por profissionais capacitados nas técnicas propostas.

Ao autorizar a pesquisa, o(a) paciente hospitalizado(a) e o(a) sr(a) responsável por este, não terão nenhum custo, nem receberão qualquer vantagem financeira. A autorização é voluntária e a recusa em autorizar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que o paciente é atendido(a) pelo pesquisador(a), que tratará a sua identidade com padrões profissionais de sigilo.

Todas as informações da pesquisa ficarão a disposição quando finalizada. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida ao Sr(a).

Eu, \_\_\_\_\_, portador(a) do documento de Identidade \_\_\_\_\_, fui informado(a) a respeito do objetivo, riscos e benefícios da participação do paciente \_\_\_\_\_, pelo qual sou responsável, desta pesquisa, de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações. Declaro que autorizo a participação e que recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido.

Santa Bárbara d'Oeste, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura (responsável pelo paciente)

\_\_\_\_\_  
Assinatura e carimbo do pesquisador

**ANEXO 3 - Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE)  
Pacientes Adultos Hospitalizados**

O(A) sr(a). \_\_\_\_\_ está sendo convidado(a) a participar de uma pesquisa intitulada TERAPIA FOTODINÂMICA COMO ADJUVANTE NA AVALIAÇÃO DA REDUÇÃO MICROBIANA DA LÍNGUA DE PACIENTES INTUBADOS E INTERNADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA, APÓS PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO DE HIGIENE BUCAL. Para isto, pedimos sua autorização para utilização de dados clínicos, laboratoriais, histológicos, anatomopatológicos, documentação radiológica e imagens fotográficas que se encontram no prontuário do paciente, para posterior apresentação em encontro científico, publicação em revista científica ou livro, qualificação e defesa de dissertação de mestrado. O objetivo desta pesquisa será coletar material microbiológico da língua do paciente antes da higiene bucal, após a higiene bucal e após a terapia fotodinâmica (uso de laser), com o intuito de aprimorar a técnica de redução microbiana da cavidade bucal e, assim, melhor contribuir para as medidas de controle da pneumonia associada à ventilação. As possíveis imagens divulgadas não permitirão sua identificação em hipótese alguma.

Seu responsável sabe de tudo o que vai acontecer durante a pesquisa e permitiu a divulgação e/ou publicação. Mas, o sr(a). não é obrigado(a) a autorizar essa divulgação e, se não quiser autorizar, não haverá qualquer penalidade ou modificação na forma como é tratado.

Ninguém saberá ou poderá identificar o sr(a)., não falaremos a outras pessoas, nem cederemos outras informações obtidas.

A pesquisa estará à sua disposição quando finalizada. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida ao seu responsável.

ACEITA PARTICIPAR

NÃO ACEITA PARTICIPAR



Santa Bárbara d'Oeste, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_\_\_\_.

Nome do responsável: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável pelo paciente

\_\_\_\_\_  
Assinatura e carimbo do pesquisador

## ANEXO 4 – Prontuário Odontológico Hospitalar

PESQUISA OH HSB UTI		
UTI liliharearosa@gmail.com Mudar de conta		
*Hólice entra pergunta obrigatória		
E-mail * Seu e-mail		
PESQUISA HSB 		
Pesquisador * Sua resposta		
Data * DD / MM / AAAA / /		
Inicial do paciente (LGPID) * Sua resposta		
Idade * Sua resposta		
Sexo * <input type="radio"/> Masculino <input type="radio"/> Feminino		
Motivo da internação (diagnóstico) * Sua resposta		
Outras doenças associadas * Sua resposta		
Medicamentos de interesse Sua resposta		
Dieta * <input type="checkbox"/> Via oral <input type="checkbox"/> Sonda oro/nasogástrica <input type="checkbox"/> Gastrostomia/ejunocecal <input type="checkbox"/> Parenteral		
PA * Sua resposta		
FG * Sua resposta		
SPO2 * Sua resposta		
<b>AValiação Bucal</b>		
Dispositivo(s) removível(es) presente(s) * Se sim, qual(is) Sua resposta		
Acúmulo de conteúdo líquido * <input type="checkbox"/> Saliva <input type="checkbox"/> Sangue oriundo da boca <input type="checkbox"/> Sangue não oriundo da boca <input type="checkbox"/> Secreção oriunda da boca <input type="checkbox"/> Secreção não oriunda da boca <input type="checkbox"/> Conteúdo de dieta <input type="checkbox"/> Sem acúmulo de conteúdo		
Biofilme visual * <input type="checkbox"/> Dentes (se houver) <input type="checkbox"/> Gengiva <input type="checkbox"/> Mucosa <input type="checkbox"/> Língua <input type="checkbox"/> TOT (se houver) <input type="checkbox"/> Sem biofilme		
Dente(s) ausente(s) * Se sim, qual(is) Sua resposta		
Cavidade(s) aberta(s) (cárie) * Se sim, qual(is) dente(s) Sua resposta		
Raiz(es) residual(is) * Se sim, qual(is) dente(s) Sua resposta		
Mobilidade dentária * Se sim, qual(is) dente(s) - descrever o Grau (1, 2 ou 3) Sua resposta		
Cálculo salivar (lactar) * Se sim, qual(is) região(s) - descrever por quadrante Sua resposta		
Tecidos moles * <input type="checkbox"/> Gengivite <input type="checkbox"/> Sangramento gengival <input type="checkbox"/> Sangramento de mucosa <input type="checkbox"/> Lesão ulcerada <input type="checkbox"/> Lesão nodular <input type="checkbox"/> Saburra <input type="checkbox"/> Ressecamento <input type="checkbox"/> Hipossalivação <input type="checkbox"/> Hipersalivação <input type="checkbox"/> Bateção <input type="checkbox"/> Candidíase <input type="checkbox"/> Lesão herpética <input type="checkbox"/> Sem alterações <input type="checkbox"/> Outro:		
Descrever o(s) lesão(es) dos tecidos moles Se houver Sua resposta		
Indicador de higiene oral do paciente crítico * (IHOPC) <input type="checkbox"/> Presença de biofilme <input type="checkbox"/> Gengivite <input type="checkbox"/> Saburra <input type="checkbox"/> Halitose <input type="checkbox"/> Presença de secreção (ou crosta) <input type="checkbox"/> Presença de sangue <input type="checkbox"/> Presença de restos alimentares (dieta) <input type="checkbox"/> Sem alterações		
Indicador de higiene oral do paciente crítico * (IHOPC) - somatório 0 - Sem alterações 1 - Satisfatória 2 a 3 - Deficiente 4 a 7 - Precária 0 1 2 3 4 5 6 7 <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/> <input type="radio"/>		
Indicador de higiene oral do paciente crítico * (IHOPC) - fatores de retenção <input type="radio"/> TOT, clácula de Guedel, aparelho ortodôntico, prótese, cárie extensa, cálculo salivar <input type="radio"/> Sem fatores de retenção		
Pesquisa * Sua resposta		
Uma cópia das suas respostas será enviada para o endereço de e-mail fornecido		
<input type="button" value="Enviar"/> <span style="float: right;"><input type="button" value="Limpar formulário"/></span>		
Nunca envie senhas pelo Formulários Google.		
		
Este conteúdo não foi criado nem aprovado pelo Google. Desmarque abaixo - Termos de Serviço - Política de Privacidade		
Google Formulários		

### ANEXO 5 – Placas Cromogênio *Candida* com a Interpretação das Cepas

Paciente	Antes HB		Pós HB		Pós aPDT	
1	CT +++ CA +++	CK +++ CG +++	CT ++ CA ++	CK ++ CG ++	CT + CA +	CK + CG +
2	CT ++ CA ++	CK ++ CG ++	CT ++ CG ++	CK +	CT + CA ++	CK + CG +
3	CT +++ CA +++	CK +++	CT ++ CA ++		CT + CA +	
4	CA ++	CG +++	CA ++	CG +	CA +	CG +
5	CT +++	CG +++	CT +	CG +	CT +	CG +
6	CT +++ CA +++	CK +++ CG +++	CT + CA +	CG +++	CA +	CG ++
7	CT +++ CA +++	CG +++	CT ++ CA ++	CK +++	CT ++ CA +	CK ++
8	CT + CA +++		CA +++		CT + CA +++	
9	CT +++ CA +++	CG +++	CA ++	CG ++	CA ++	CG ++
10	CT +++ CA +++	CG ++	CT ++ CA ++	CG +	CT ++ CA ++	CG +
11	CT +++ CA +++	CG ++	CT +++ CA +++	CG ++	CT +++ CA +++	CG ++
12	CT +++ CA +++	CK +++	CT +++ CA +++		CT ++ CA ++	
13	CT +++ CA +++		CT ++ CA +++		CT ++ CA ++	
14	CT ++ CA +++		CT + CA ++		CA +++	
15	CT +++ CA +++	CG +++	CT + CA +++	CG ++	CT + CA +	CG +++
16	CT +++ CA +++	CG +++	CA ++	CG ++	CA +	CG ++
17	CT +++ CA +++	CK +++ CG +++	CT +++ CA +++	CK +++ CG +++	CT ++ CA ++	CK +++ CG ++
18	CT +++ CA +++	CK + CG +++	CK +++ CA +		CK ++ CA ++	
19	CT ++ CA +++		CT + CA ++		CA ++	
20	CT +++ CA +++	CK +++ CG +++	CT ++ CA +++	CK ++ CG +++	CT + CA ++	CK + CG ++
21	CT +++ CA +++	CK +++ CG +++	CA +++	CG +	CA +	CG ++
22	CT +++ CA +++	CK +++ CG +++	CT +++ CA +++	CK +++ CG +++	CT ++ CA ++	CG ++
23	CT +++ CA +++	CG ++	CT ++ CA ++	CG +	CT + CA ++	CG +
24	CT ++ CA +++		CT + CA ++		CA ++	
25	CT +++ CA +++	CG +++	CA ++	CG ++	CA +	CG +
26	CT +++ CA +++	CK +++ CG +++	CT +++ CA +++	CK ++ CG +++	CT ++ CA ++	CG ++
27	CT +++ CA +++	CG ++	CT ++ CA ++	CG +	CT ++ CA ++	CG +
28	CT +++ CA +++	CK +++ CG +++	CT ++ CA ++	CK ++ CG ++	CT ++ CA ++	CK ++ CG ++
29	CT +++ CA +++	CK +++ CG +++	CT ++ CA +++	CG +++	CA ++	CG ++
30	CT +++ CA +++	CG +++	CA ++	CG ++	CA ++	CG +

#### Legenda:

CT: *Candida tropicalis* (Colônias azuis acinzentadas, azuis esverdeadas ou azuis metalizadas com ou sem halo violeta);

CA: *Candida albicans* (Colônias de coloração verde claro a verde médio);

CK: *Cândida Krusei* (rosa claro a vermelho claro);

CG *Cândida glabrata* (de coloração creme a branca)

A quantidade de cepas presentes nas placas está representada através do número de sinais (+), e as cepas estão listadas em ordem decrescente de quantidade observada.