

EFICÁCIA ANTIBIÓTICA NO COMBATE ÀS BACTÉRIAS CAUSADORAS DE INFECCÕES BUCAIS EM INDIVÍDUOS RESIDENTES NO MUNICÍPIO DE CATU, BAHIA

*Ricardo de Oliveira Barros**
*Liziane Martins***

* Graduado nos cursos de Bacharelado em Odontologia pela Universidade Federal da Bahia (UFBA), Salvador, Bahia e em Ciências Biológicas pelo Centro Universitário Jorge Amado (UNIJORGE), Salvador, Bahia. Email: rbarros37@hotmail.com

Liziane Martins**

** Professora do Curso de Ciências Biológicas do Centro Universitário Jorge Amado – UNIJORGE, Salvador – BA. Mestre em Ensino, Filosofia e História das Ciências – UFBA/UEFS. E-mail: lizi_martins@yahoo.com.br

RESUMO: O presente trabalho teve como objetivo principal identificar qual antibiótico, dentre aqueles usados no serviço público de saúde, pelas Unidades de Saúde da Família, mostra-se mais eficiente no combate às infecções periapicais bacterianas, em indivíduos residentes no município de Catu, Bahia. O material biológico infectado foi removido dos canais radiculares de dentes extraídos de quatro pacientes diagnosticados como portadores de abscesso periapical. As amostras foram submetidas, em laboratório, à coloração pelo método de Gram e ao teste de antibiograma pela técnica de difusão de discos. O fármaco Cefalexina se mostrou mais eficaz no combate às culturas amostradas, enquanto que a Amoxicilina, uma das principais escolhas terapêuticas para o tratamento desta afecção, apresentou sinais de resistência bacteriana em todas as amostras. Os testes realizados apontam a necessidade de maior conscientização e conhecimento por parte dos dentistas no tratamento desta patologia.

PALVRAS-CHAVE: Antibiograma, Antimicrobianos, Infecção bacteriana, Resistência.

ABSTRACT: This study aimed to identify which antibiotic, among those used in public health service by Family Health Units, seems to be more effective against periapical bacterial infections in individuals living in Catu, the Bahia's city. The biological material was removed from infected root canals of extracted teeth of four diagnosed patients with periapical abscess. The samples were subjected to Gram's coloring test, in the laboratory, and sensitivity test by disc diffusion method. The drug Cephalexin was more effective to combating cultures sampled, while the Amoxicillin, a major therapeutic choice in the treatment of this condition, showed signs of bacterial resistance in all samples. The tests show its necessary more awareness and knowledge among dental practitioners to treat this pathology.

KEY-WORDS: Antibiogram, Antimicrobial, Bacterial infection, Resistance.

1 INTRODUÇÃO

A partir do ano de 2000, através de incentivos financeiros, o Ministério da Saúde buscou ampliar a atenção à saúde bucal da população brasileira, implantando serviços de odontologia através dos Programas de Saúde da Família, que operam nos municípios do Brasil (MATOS & TOMITA, 2004). A realidade, entretanto, aponta ainda para um número elevado de pessoas que buscam cuidados odontológicos nas Unidades de Saúde da Família, exibindo lesões que acometem os tecidos bucais.

Em virtude da priorização do aspecto curativo pelo serviço médico-odontológico, no Brasil, muitos indivíduos não têm acesso aos métodos preventivos de saúde bucal. Desse modo, a incidência de cárie na

população passa a ser significativamente alta, representando o principal fator de risco para o desenvolvimento de lesões periapicais (GODOY, 1999).

O abscesso periapical pode ser caracterizado como um processo supurativo, agudo ou crônico, em resposta à inflamação dos tecidos periapicais (tecidos que circundam o ápice dental), apresentando o componente bacteriano como o principal responsável pela patogênese desses processos (LUISI ET AL., 2000). De acordo com Godoy (1999) a necrose do tecido pulpar irá permitir o livre acesso de microorganismos ao canal radicular e oferece condições adequadas à sua proliferação e manutenção de suas atividades metabólicas, desenvolvendo quadros de periapicopatias. Os principais sinais e sintomas envolvendo a patologia são edema dos tecidos moles, mobilidade do dente, extrusão dental e dor espontânea, de alta intensidade, contínua e localizada (TORTAMANO ET AL., 2008).

As infecções odontogênicas em geral são de origem polimicrobiana envolvendo uma combinação de bactérias Gram-positivas, Gram-negativas, anaeróbias estritas e facultativas. Em estudo relacionado às periapicopatias, Pécora e Silva (2002) constataram que os microorganismos predominantes nas infecções periapicais são anaeróbios.

Caso não se trate a tempo, a infecção pode atingir a circulação sanguínea e ocasionar complicações sistêmicas que vão desde uma simples febre até casos mais graves, como a endocardite bacteriana (TORTAMANO ET AL., 2008). Diante desse cenário, na odontologia, o uso de agentes antimicrobianos está indicado para o tratamento de abscessos agudos periapicais, acompanhados de sinais e sintomas sistêmicos como a presença de dor severa e febre, sinalizando ao profissional que o sistema imunológico do paciente não está conseguindo controlar o processo infeccioso (ANDRADE & SOUZA-FILHO, 2006 *apud* ALMEIDA ET AL., 2009).

A escolha do antibiótico a ser prescrito, no entanto, deve ser baseada em fatores como dados laboratoriais, saúde do paciente, idade, história de alergia, absorção e capacidade de distribuição da droga. Dados em relação à microbiota e suscetibilidade antimicrobiana também são informações cruciais para o clínico (KURIYAMA ET AL., 2000). O antibiótico ideal para o tratamento de uma infecção deve exibir determinadas características como: atividade frente aos microorganismos implicados no processo infeccioso; adequados parâmetros farmacocinéticos; boa tolerância e poucos efeitos adversos (TORTAMANO ET AL., 2008). Segundo Martinez et al. (2004 *apud* TORTAMANO ET AL., 2008), dentre os antibióticos sistêmicos utilizados no tratamento das infecções odontogênicas destacam-se a amoxicilina, a amoxicilina associada ao ácido clavulânico, as cefalosporinas, doxiciclina, clindamicina e os macrolídeos, como a eritromicina, claritromicina e azitromicina.

No decorrer das últimas décadas, o contínuo desenvolvimento de fármacos eficientes no combate às infecções bacterianas revolucionou o tratamento médico-odontológico, ocasionando uma redução drástica nos quadros de mortalidade associada à agentes infecciosos. Entretanto, essa revolução levou à disseminação do uso de antibióticos pelos profissionais de saúde, fazendo com que as bactérias também desenvolvessem defesas

relativas aos agentes antibacterianos, com o conseqüente aparecimento da resistência a estes (SILVEIRA ET AL., 2006). De acordo com Almeida et al. (2009), nos últimos anos, a resistência a diferentes antibióticos tem sido frequentemente descrita ao redor do mundo e os padrões de suscetibilidade estão se tornando cada vez menos previsíveis. Isso se deve principalmente ao uso indiscriminado e inadequado de antibióticos pelo cirurgião dentista.

Diante disso, esse trabalho se justifica pela necessidade de conhecermos quais antibióticos são mais adequados a serem prescritos, frente aos casos de abscesso periapical que acometem a população que busca assistência odontológica no serviço público de saúde.

Vale destacar que, biologicamente o surgimento de bactérias resistentes a antibióticos é regido pelo princípio evolutivo de adaptação genética às alterações impostas pelo meio ambiente onde vivem. Apesar de poucos microorganismos geneticamente modificados serem incapazes de produzir resistência a determinado fármaco, se determinada população contendo espécimes mutantes for submetida continuamente a essa droga, esses microorganismos mutantes apresentarão vantagem seletiva sobre os demais (SILVEIRA ET AL., 2006).

O crescente volume de informações relacionadas ao surgimento de bactérias resistentes, face ao uso indiscriminado de fármacos no tratamento de infecções bucais, também justifica a realização desse trabalho, tornando-se fundamental o conhecimento a respeito da eficácia antimicrobiana dos medicamentos utilizados nos consultórios odontológicos, na tentativa de minimizar os abusos nas prescrições antibióticas.

Frente a esse panorama, o trabalho tem como principal objetivo identificar qual antibiótico, dentre aqueles utilizados no serviço de saúde público, pelas Unidades de Saúde da Família (USF), mostra-se mais eficiente no combate às infecções periapicais bacterianas em indivíduos residentes no município de Catu, Bahia. Para atender este objetivo será necessário: (I) conhecer a eficácia dos antibióticos utilizados no tratamento de infecções bucais, em pacientes com infecção periapical, no município de Catu, Bahia; (II) caracterizar a flora bacteriana causadora de abscessos periapicais em indivíduos portadores dessa afecção na área de estudo, pelo método de coloração de Gram; (III) avaliar *in vitro* a eficácia da atividade antimicrobiana dos diferentes antibióticos testados.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Área de estudo

O município de Catu (12° 20' 59" S 38° 22' 59" O) está localizado na região metropolitana de Salvador e distando 78 Km da capital. Instalada nos últimos 20 anos, Catu dispõe hoje de 15 Unidades de Saúde da Família, sendo uma delas localizadas no bairro do Pioneiro (Figura 1), que abrange 1800 mil famílias adscritas. Contando com uma equipe multidisciplinar, além do médico e da enfermeira, o serviço oferece tratamento

odontológico à população local, inclusive assistência aos casos de doenças emergenciais, como é o caso do abscesso periapical.



Figura 1 – Imagem externa da Unidade de Saúde da Família do bairro do Pioneiro, Catu, Bahia.

Procedimentos de campo

A coleta foi realizada pelo método de amostragem, na qual quatro usuários do serviço odontológico prestado pela Unidade de Saúde da Família local, diagnosticados clínica e/ou radiograficamente com o quadro de abscesso periapical de caráter agudo ou crônico, foram selecionados para a realização da coleta (Figura 2).



Figura 2 – Paciente diagnosticado com abscesso em região de incisivo inferior.

Um dos requisitos para a seleção dos casos foi o da não utilização de agentes antimicrobianos, por parte dos pacientes, no período de pelo menos três meses prévios ao dia da amostragem, evitando assim alteração da flora microbiana presente nos canais radiculares dos dentes acometidos pela afecção.

Em concordância com a realização da pesquisa por parte dos indivíduos selecionados, a coleta procedeu-se através da exodontia da unidade dentária acometida pela lesão, através do método convencional, após antiseptia da cavidade bucal com Gluconato de Clorexidina a 0,12%, anestesia (inoculação de lidocaína a 2% como agente anestésico), diérese (separação do tecido para possibilitar o acesso à região que será operada), luxação (deslocamento da unidade dentária no interior do alvéolo), exérese (remoção do dente) e posterior síntese (sutura) com fio de sutura seda 3-0.

Utilizando luvas cirúrgicas estéreis e dispondo de limas endodônticas, também estéreis, em estufa a 160 °C por 2 horas, foram removidas raspas de dentina infectada dos canais radiculares dos dentes extraídos, através da técnica de limagem manual e depositadas em potes Dappen (estéreis em glutaraldeído por 10 horas) (Figura 3).



Figura 3 – Remoção (A) e deposição de raspas de dentina infectada no interior de pote Dappen (B).

Esse conteúdo contido nos potes foi removido com *swabs* estéreis, realizando dois movimentos circulares no sentido horário em cada um deles. Os *swabs* foram então introduzidos em um tubo de ensaio plástico lacrado, devidamente etiquetado, contendo meio de cultura próprio para o cultivo temporário de bactérias aeróbias e anaeróbias. Todas as culturas foram armazenadas em recipiente térmico, contendo gelo envolto em uma toalha e transferidas no mesmo dia para o laboratório de microbiologia do Centro Universitário Jorge Amado (UNIJORGE), para a realização de testes laboratoriais. Vale destacar que o tempo entre a coleta e a semeadura no laboratório da UNIJORGE não ultrapassou oito horas.

Análise laboratorial

Em laboratório, o material biológico foi transferido de cada um dos *swabs* para quatro tubos de ensaio contendo o Caldo BHI (Figura 4), depois foram incubados, em estufa a 37 °C por 24 horas, destinados posteriormente à coloração de Gram e ao antibiograma.



Figura 4 – Material coletado sendo transferido para o Caldo BHI para ser posteriormente incubado.

Após o período inicial de incubação, parte de cada uma das culturas destinou-se a realização da coloração pelo método de Gram. Com o auxílio de um *swab* estéril, uma pequena quantidade do meio de cultura foi

coletada de cada um dos tubos de ensaio e espalhada em uma lâmina de vidro, que após dois minutos de secagem foi fixada através do fogo, originando assim o esfregaço bacteriano, que foi submetido a teste e análise microscópica.

Para a realização da coloração, utilizamos sobre o esfregaço determinados reagentes na seguinte sequência: solução de cristal violeta durante 60 segundos, lavagem em água corrente, lugol por 90 segundos, seguido de nova lavagem, gotejo de álcool com a lâmina inclinada por 30 segundos, lavagem com água corrente e, por fim, cobertura com fucsina de Gram, durante 30 segundos, com posterior lavagem em água e secagem de modo cuidadoso (RIBEIRO & SOARES, 2005). O produto final é levado para análise em microscópio óptico, em aumento de 100X, com o auxílio do óleo de imersão.

Após a realização da coloração de Gram, o restante das culturas foi semeada em quatro placas de Petri contendo meio de cultura Ágar Muller-Hinton (MH), previamente preparado, indicado para a realização de testes de suscetibilidade bacteriana a agentes antimicrobianos, pelo método de esgotamento por estriação, próximo à chama do bico de Bunsen. Vale destacar que foi realizado de forma extensa, pois é indicado para a realização deste teste.

Imediatamente após a semeadura, as placas receberam quatro discos de antibiograma cada uma, contendo os principais antibióticos prescritos pelos dentistas que atuam nas USF do município de Catu: amoxicilina (AMO 10), ampicilina (AMP 10), eritromicina (ERI 15) e cefalexina (CEF 30), caracterizando o antibiograma pelo método da difusão de discos. Os discos foram depositados na superfície do Ágar com auxílio de uma pinça estéril, assumindo um formato quadrangular sobre a placa, de modo que não ficassem mais próximos do que 10 a 15 mm da borda da placa de Petri e suficientemente separados uns dos outros para evitar sobreposição do halo de inibição (zona sem crescimento em volta dos discos de antibiótico) (Figura 5).



Figura 5 – Antibiograma pelo método de difusão de discos. **A.** Deposição dos discos na placa de Petri. **B.** Organização quadrangular dos discos.

Essas placas foram novamente levadas à estufa, sob temperatura constante na faixa de 35-37°C por mais 24 horas. Após esse período foram medidos, com auxílio de régua milimetrada, os diâmetros dos halos formados ao redor dos discos de antibiograma e interpretados de acordo com tabela de suscetibilidade específica (RIBEIRO & SOARES, 2005) (ver Tabela 01).

Tabela 1 – Padrão interpretativo para leitura do teste de antibiograma por difusão de discos*.

| ANTIMICROBIANOS | Padrão interpretativo – Zona de inibição em mm | | |
|-----------------|--|---------------|----------|
| | Resistente | Intermediária | Sensível |
| Amoxicilina | ≤ 28 | - | ≥ 29 |
| Ampicilina | - | - | ≥ 24 |
| Cefalexina | ≤ 14 | 15 - 17 | ≥ 18 |
| Eritromicina | ≤ 13 | 14 - 22 | ≥ 23 |

Fonte: Adaptado de <<http://pt.scribd.com/doc/40431664/Bula-Sensifar-Antibiograma>>. Acessado em 11 dez. 2011.

*RESISTENTE (R) - Organismos classificados como “resistentes” referem-se àqueles que não são inibidos pelas concentrações sistêmicas de um dado antibacteriano quando administrado nas doses normais ou se enquadram num limite onde os mecanismos de resistência microbiana são semelhantes ou ainda sua eficácia clínica não tenha sido comprovada.

INTERMEDIÁRIA (I) - Esta classificação inclui organismos com valores de CIM (Concentração Inibitória Mínima) semelhantes àqueles atingidos por antibacterianos no sangue e tecidos e cuja avaliação da resposta venha a ser inferior a isolados “sensíveis”. A classificação “intermediária” encontra aplicação clínica em sítios corpóreos onde as drogas são fisiologicamente concentradas (ex: quinolonas e beta-lactâmicos na urina) ou quando uma alta dose de droga pode ser usada (ex: beta-lactâmicos). A classificação “intermediária” também inclui uma zona tampão que preveniria pequenos fatores técnicos que possam causar diferenças na interpretação, especialmente no caso de drogas com limites estreitos de farmacotoxicidade.

SENSÍVEL (S) - A classificação “sensível” significa que uma dada infecção bacteriana pode ser adequadamente tratada com a dose do agente antimicrobiano recomendado para aquele tipo de infecção e espécies infectantes, a menos que haja contra-indicação.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a semeadura das placas de Petri iniciamos a interpretação dos dados. Os resultados obtidos a partir da coloração de Gram em cada uma das quatro amostras e a caracterização da morfologia dos microorganismos cultivados encontram-se sistematizados no Quadro 1.

Quadro 1 – Sistematização dos resultados encontrados na coloração de Gram e as características morfológicas dos microorganismos coletados em dentes infectados de pacientes residentes no município de Catu, Bahia, em 2011.

| Amostras | Gram | Características dos microorganismos |
|------------|------|--|
| Paciente 1 | +/- | Presença de cocos, estreptococos e estafilococos |
| Paciente 2 | > + | Predominância de cocos e estafilococos, poucos estreptococos |
| Paciente 3 | +/- | Predominância de cocos e estafilococos, poucos estreptococos, presença de bacilos e diplobacilos |
| Paciente 4 | +/- | Grande predominância de estreptococos |

Corroborando com os resultados deste teste, Pécora e Silva (2002) afirmam que as infecções odontogênicas são constituídas por um conjunto de bactérias Gram-positivas e Gram-negativas. Wittigow e

Sabiston (1975 *apud* RODRIGUES, 2006) encontraram em amostras de tecido necrótico de dentes com câmara pulpar íntegra uma predominância de culturas Gram-positivas, compostas por estreptococos e bacilos e alguns cocos e bastonetes Gram-negativos.

Entretanto, Vafaie et al. (1999) e Socransky et al. (2004 *apud* RODRIGUES, 2006), em estudos utilizando a técnica de Checkerboard DNA-DNA hybridization, evidenciaram uma composição polimicrobiana, com predominância de bactérias Gram-negativas, em infecções oriundas de lesões periapicais. Nessa mesma linha de pesquisa Winkler e Van Amerongen (1959 *apud* RODRIGUES, 2006) observaram uma predominância de culturas negativas em 72% dos casos analisados, sendo que estreptococos, cocos e bacilos estiveram presentes na maioria das amostras, assim como Melville e Birch (1967 *apud* RODRIGUES, 2006) que caracterizaram a maioria das bactérias encontradas nos canais radiculares de dentes sem vitalidade pulpar como estreptococos, sendo a minoria caracterizada como estafilococos.

Juntamente com a coloração de Gram, realizou-se também o teste de antibiograma pelo método da difusão de discos, cujos resultados e interpretações podem ser observados na Figura 6 e Tabela 2.

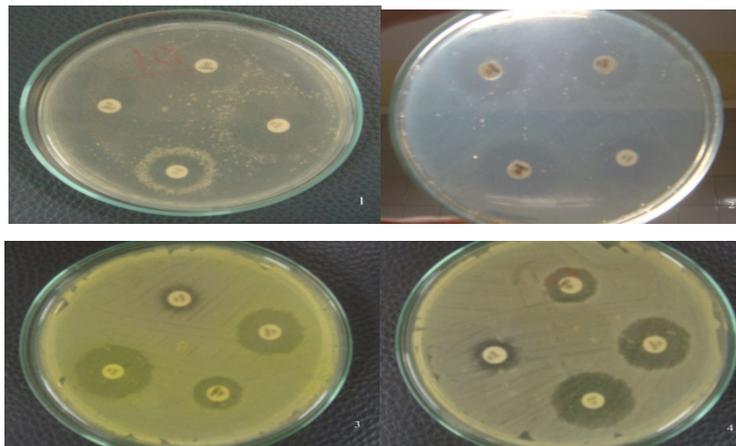


Figura 6 – Resultado do teste de antibiograma para cada uma das quatro amostras obtidas.

Tabela 2 – Valores (em mm) dos diâmetros dos halos de inibição e sensibilidade microbiana, após a realização do teste de antibiograma, em cada uma das quatro amostras coletadas em dentes infectados de pacientes residentes no município de Catu, Bahia, em 2011.

| ANTIBIÓTICO | AMOSTRAS | | | |
|--------------|------------|------------|------------|------------|
| | Paciente 1 | Paciente 2 | Paciente 3 | Paciente 4 |
| Amoxicilina | 22 (R) | 19 (R) | 14 (R) | 15 (R) |
| Ampicilina | 21 (R/I) | 17 (R/I) | 19 (R/I) | 20 (R/I) |
| Cefalexina | 15 (I) | 13 (R) | 22 (S) | 23 (S) |
| Eritromicina | 27 (S) | 20 (I) | 10 (R) | 13 (R) |

Legenda: Resistente (R), Intermediário (I) e Sensível (S).

Conforme já citado, de acordo com Tortamano et al. (2008) os antibióticos do grupo das penicilinas, como é o caso da amoxicilina, representa a melhor alternativa no combate às bactérias anaeróbias e facultativas, inclusive estreptococos, normalmente encontradas em infecções endodônticas, apresentando baixa toxicidade, preço acessível e por causar poucos efeitos colaterais, devendo-se destacar, no entanto, que algumas espécies (principalmente as anaeróbias Gram-negativas) têm se tornado resistentes a essa classe de medicamentos.

Nesse contexto, os profissionais de odontologia do serviço de saúde do município de Catu, Bahia, prescrevem preferencialmente a amoxicilina nos casos de tratamento medicamentoso de abscessos periapicais, mesmo em situações onde não há indicação clínica para tal conduta odontológica. Deve-se levar em consideração que a escolha do agente antimicrobiano depende do conhecimento da microbiota infectante e do tipo de ação desempenhada pelo fármaco.

De acordo com a Tabela 2, a amoxicilina, a principal escolha na hora da prescrição pelos profissionais de odontologia de Catu, em todas as quatro amostras submetidas ao teste do antibiograma, apresentou sinais de resistência por parte das bactérias cultivadas. Diante disso, constata-se que o uso constante e sem critérios dessa droga pode estar funcionando como fator ambiental no processo de seleção de microorganismos resistentes ao fármaco em questão. Em função dessa tendência, os laboratórios estão associando a amoxicilina ao ácido clavulânico, no intuito de inibir os mecanismos de resistência e aumentar a eficiência da antibioticoterapia, reduzindo assim o tempo de uso da medicação.

Ainda avaliando os resultados do teste do antibiograma, a cefalexina, apesar do pouco emprego deste fármaco no tratamento de infecções, apresentou os maiores índices de sensibilidade à droga, pelas culturas bacterianas nas quatro amostras coletadas, indicando que esta pode ser uma alternativa viável e eficaz nos casos clínicos onde há indicação de antibioticoterapia, ou quando outra droga antibiótica não esteja atingindo os resultados esperados.

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo pôde-se observar que o tratamento com medicamentos amplamente utilizados pelos profissionais da Odontologia nos casos de infecções odontogênicas, como é o caso da amoxicilina, esbarra em sinais de resistência bacteriana, o que muitas vezes dificulta o tratamento e eleva o tempo de uso do fármaco. Enquanto que outras escolhas medicamentosas prescritas em menor escala, como a cefalexina, podem representar uma alternativa mais eficaz no tratamento dessas patologias.

Por se tratar de organismos vivos em constante processo evolutivo, seria de interesse por parte dos profissionais de saúde e dos laboratórios farmacêuticos, a realização de estudos dessa natureza na intenção de qualificar o tratamento médico-odontológico à população.

5 REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, J. R.; CARLOTTO, D.; SCHEFFER, M. B. ET AL. **Investigação sobre o uso de antibióticos no tratamento endodôntico realizado por cirurgiões-dentistas da cidade de Pelotas, RS, Brasil no ano de 2009.** Trabalho apresentado na II Mostra Científica do XIX CIC, Rio Grande do Sul, 2009.
- CEFAR DIAGNÓSTICO LTDA. **Sensifar e Multifar-Cefar:** discos para antibiograma. Jan. 2010. Disponível em: <<http://pt.scribd.com/doc/40431664/Bula-Sensifar-Antibiograma>> Acesso em: 11 dez. 2011.
- GODOY, V. L. Distribuição de bactérias planctônicas, colônias bacterianas e biofilmes microbianos em dentes decíduos com pulpíte e ou necrose pulpar. 1999. 151 f. **Tese (Doutorado em Odontopediatria)** - Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, 1999.
- KURIYAMA, T.; KARASAWA, T.; NAKAGAWA, K. ET AL. Bacteriologic features and antimicrobial susceptibility in isolates from orofacial odontogenic infections. **Oral Surgey, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology & Endodontics**, v. 90, p. 600-608, 2000.
- LUIZI, S. B.; FACHIN, E. V. F.; MEZZARI, A. ET AL. Bacteriologia das periapicopatias agudas. **Revista da Faculdade de Odontologia**, Porto Alegre, v. 42, n. 2, p. 3-8, dez. 2000.
- MATOS, P. E. S.; TOMITA, N. E. A inserção da saúde bucal no Programa de Saúde da Família: da universidade aos pólos de capacitação. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 20, n. 6, p. 1538-1544, Nov./dez. 2004.
- PÉCORA, J. D.; SILVA, R. B. **Periapicopatias.** nov. 2002. Disponível em: <<http://www.forp.usp.br/restauradora/peri.htm>> Acesso em: 20 de maio de 2011.
- RIBEIRO, M. C.; SOARES, M. M. S. R. **Microbiologia prática roteiro e manual:** bactérias e fungos. São Paulo: Atheneu, 2005. 112 p.
- RODRIGUES, V. M. A. Detecção da microbiota endodôntica de dentes sem vitalidade pulpar com ou sem lesão periapical radiográfica por meio das técnicas de Checkerboard DNA-DNA Hibridization e cultura microbiológica. 2006. 108 f. **Dissertação (pós-graduação em endodontia)** – Faculdade de Odontologia de Araraquara, Araraquara, 2006.
- SILVEIRA, G. P.; NOME, F.; GESSER, J. C. ET AL. Estratégias utilizadas no combate à resistência bacteriana. **Química Nova**, Florianópolis, v. 29, n. 4, p. 844-855, 2006.
- TORTAMANO, I. P.; HORLIANA, A. C. R. T.; COSTA, G. C. ET AL. Antibioticoterapia no tratamento de abscessos periapicais agudos: quando indicar e quando proceder? **Revista Odonto**, São Paulo, ano 16, n. 32, p. 90-97, 2008.