



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE ODONTOLOGIA

Arthur Rollemberg Cruciol Figueiredo

Estudo retrospectivo dos efeitos decorrentes do uso da
clorexidina em comparação com o soro fisiológico e suas
implicações em PAV e no desfecho da internação quanto a
mortalidade.

Brasília
2020

Arthur Rollemberg Cruciol Figueiredo

Estudo retrospectivo dos efeitos decorrentes do uso da clorexidina em comparação com o soro fisiológico e suas implicações em PAV e no desfecho da internação quanto a mortalidade.

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, como requisito parcial para a conclusão do curso de Graduação em Odontologia.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Tadeu de Souza Figueiredo

Co-orientador: Prof. Ms. Marcos Barbosa Pains

Brasília
2020

Dedico este trabalho à Santíssima Trindade, causa primordial de
todas as coisas, meu guia e socorro em todos os momentos.

Aos meus pais, Sílvia e Bergson, exemplos e pilares implacáveis
Aos meus irmãos, Erick e Andressa.
À minha querida Ana Neri .

AGRADECIMENTOS

Aos meus orientadores, Dr. Paulo Tadeu e Dr. Marcos Pains, sou grato pela confiança depositada e por sempre estarem presentes para indicar a direção correta para a realização deste projeto, dedicando o escasso tempo livre para a presente pesquisa. Este trabalho não seria possível sem a orientação e vasta experiência dos senhores.

Também agradeço a minha querida colega e amiga, Isabel Vieira, que esteve ao meu lado nesse projeto desde o início, passando noites em claro revisando incontáveis prontuários e artigos. O seu apoio foi essencial nesse projeto.

Ao meu pai Bergson, por sempre me guiar nos caminhos da ética, dignidade e honestidade, sempre apoiando a minha formação acadêmica e incentivando o meu crescimento pessoal. À minha mãe Silvia, por ser minha inspiração profissional, me abrindo os olhos para a arte da Odontologia e suas possibilidades, sempre incentivando e encorajando nas minhas decisões. Obrigado pelo carinho, afeto, cuidado e por não medirem esforços para que eu chegasse até aqui.

Aos meus avós, Itamar (in memoriam), Silvio, Aglaé e Gilberto, por terem sido a base da minha família, participando da minha formação, me ensinando valores que carrego comigo em todos os momentos.

À minha querida Ana Beatriz, grande companheira e minha grande incentivadora, que jamais me negou apoio e sempre compreendeu os momentos de ausência. Obrigado pelo carinho, afeto, paciência e amor incondicional.

Aos meus irmãos, Erick e Andressa, pelos quais guardo um carinho muito especial. Obrigado por sempre me apoiarem e me motivarem a seguir em frente.

Aos meus Sogros, Eidmar e Nancy, por sempre me apoiarem, incentivarem e inspirarem. Obrigado!

Aos amigos, José William e Ana Flávia que sempre me encorajaram, apoiaram e inspiraram, profissionalmente e pessoalmente. Agradeço a amizade e deixo o mais singelo sentimento de gratidão.

Aos amigos Taynara Amorim e Jieni Zhang, que me acompanharam ao longo de toda essa trajetória, compartilhado momentos de descobertas, aprendizado, dores e alegrias. Agradeço por todo apoio, companheirismo e amizade.

Agradeço a todos os professores e preceptores da UnB/HUB, em especial, Dr. Paulo Tadeu, Dra. Suzeli Porto, Dr. André Cortez, Dr. Sérgio Bruzadelli e Dr. Ivanir Greco, com os quais tive maior proximidade no decorrer do curso, por me proporcionarem não apenas o conhecimento racional científico, mas também o caráter, compromisso, preocupação e empatia pelos nossos pacientes, fatores fundamentais para a formação profissional.

A Universidade de Brasília, seu corpo docente, técnicos e funcionários, pelo compromisso com a qualidade e excelência do ensino e pelas oportunidades de pesquisa e extensão.

A todos que participaram da minha formação, de forma direta ou indireta, o meu muito obrigado!

EPÍGRAFE

“Tudo o que fizerem, façam de todo o coração, como para o Senhor, e não para os homens, sabendo que receberão do Senhor a recompensa da herança. É a Cristo, o Senhor, que vocês estão servindo.”
- Colossenses 3,23-24

“Tenho a impressão de ter sido uma criança brincando à beira-mar, divertindo-me em descobrir uma pedrinha mais lisa ou uma concha mais bonita que as outras, enquanto o imenso oceano da verdade continua misterioso diante de meus olhos”.
- Isaac Newton

RESUMO

FIGUEIREDO, Arthur Rollemberg Cruciol. Estudo retrospectivo dos efeitos decorrentes do uso da clorexidina em comparação com o soro fisiológico e suas implicações em PAV e no desfecho da internação quanto a mortalidade. 2020. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Odontologia) – Departamento de Odontologia da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília.

Introdução: A pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV) é um problema frequente em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), que necessitam de ventilação mecânica devido a diminuição da capacidade respiratória. Estudos evidenciam relação entre a placa bacteriana dentária e periodontal, patógenos respiratórios e pneumonia. Na literatura, a descontaminação bucal tem se mostrado eficaz na prevenção da PAV, embora não haja consenso quanto ao protocolo mais adequado para essa descontaminação. A clorexidina e o soro fisiológico, frequentemente, aparecem entre os produtos mais utilizados na higienização bucal de pacientes internados em UTIs.

Objetivos: Avaliar o impacto do uso da clorexidina e do soro fisiológico utilizados na remoção de placa por um cirurgião dentista na incidência de PAV, mortalidade e associação com a doença de base, bem como verificar a viabilidade do uso contínuo da clorexidina.

Métodos: Foram analisados 165 prontuários de pacientes admitidos na UTI adulto do Hospital Regional da Ceilândia, entre dezembro de 2015 e março de 2018, incluídos 72

pacientes, divididos em dois grupos, de acordo com a solução utilizada para a higiene bucal (Clorexidina e Soro Fisiológico). Os pacientes admitidos nos primeiros 7 meses e nos últimos 8 meses, receberam higiene bucal padrão com clorexidina adotada pelo hospital, e o grupo entre julho de 2016 e setembro de 2017 receberam higiene bucal com soro fisiológico. Os dados retirados dos prontuários e comparados entre si, utilizando testes não paramétricos de Mann Whitney e teste qui-quadrado e Exato de Fisher. **Resultados:** A taxa de incidência (TDI) de PAV foi de 2,105 para grupo em que foi utilizada clorexidina e 2,865 para o grupo que foi utilizado soro fisiológico com base em 1000 dias de ventilação mecânica. Estatisticamente, não houve associação significativa entre o desfecho (óbito ou alta) e os dois grupos ($p>0,05$), sendo a porcentagem de óbitos de 47,2% no grupo clorexidina e de 36,1% no grupo de soro fisiológico. Do total de 72 pacientes, 59,7% apresentava doenças infecciosas, 56,9% doenças renais, 44,4% doenças pulmonares, 40,3% cardiovasculares, 31,9% pós-operatório, 16,7% doenças digestivas, 15,3% distúrbio hidroeletrólítico, 11,1% doenças sanguíneas, 8,3% doenças de causas externas, 8,3% doenças neurológicas e 4,2% outras doenças. **Conclusão:** Não houve diferença estatística entre os protocolos de controle do biofilme bucal com Clorexidina ou Soro Fisiológico, tanto em TDI como em mortalidade. Diante desses resultados e correlacionando com a literatura, inferimos que a intervenção odontológica por meio da remoção mecânica periódica de todo biofilme bucal visível, associado ao condicionamento do meio bucal, se mostrou mais

importante na prevenção de PAV que a utilização de uma solução específica empregada no protocolo. Além disso, pelo fato de a remoção de biofilme se mostrar suficiente para prevenção de PAV, e por haver frequentes relatos na literatura acerca de efeitos adversos relacionados à Clorexidina, sugerimos a descontinuidade do seu uso quando presente um protocolo de atendimento odontológico criterioso, embora o seu uso não tenha aumentado a mortalidade.

ABSTRACT

FIGUEIREDO, Arthur Rollemberg Cruciol. Retrospective study of the effects resulting from the use of chlorhexidine in comparison with saline and its implications in VAP and in the outcome of hospitalization regarding mortality. 2020. Undergraduate Course Final Monograph (Undergraduate Course in Dentistry) – Department of Dentistry, School of Health Sciences, University of Brasília.

Introduction: Pneumonia associated with mechanical ventilation (VAP) is a frequent problem in patients admitted to Intensive Care Units (ICUs), who require mechanical ventilation due to decreased respiratory capacity. Studies show a relationship between dental and periodontal plaque, respiratory pathogens and pneumonia. In the literature, oral decontamination has been shown to be effective in preventing VAP, although there is no consensus as to the most appropriate protocol for this decontamination. Chlorhexidine and saline frequently appear among the products most used in oral hygiene of patients admitted to ICUs. Objectives: To evaluate the impact of the use of chlorhexidine and saline used in plaque removal by a dental surgeon on the incidence of VAP, mortality and association with the underlying disease, as well as to verify the viability of the continuous use of chlorhexidine. Methods: 165 medical records of patients admitted to the adult ICU of the Regional Hospital of Ceilândia between December 2015 and March 2018 were analyzed, including 72 patients, divided into two groups, according to the solution used for oral hygiene (Chlorhexidine and Serum Physiological). Patients admitted in the first 7 months and in the last 8 months received standard oral hygiene with chlorhexidine adopted by the hospital, and the group between July 2016 and September 2017 received oral hygiene with saline. The data taken from the medical records and compared

with each other, using Mann Whitney's non-parametric tests and the chi-square test and Fisher's exact test. Results: The incidence rate (TDI) of VAP was 2.105 for the group in which chlorhexidine was used and 2.865 for the group that used saline based on 1000 days of mechanical ventilation. Statistically, there was no significant association between the outcome (death or discharge) and the two groups ($p > 0.05$), with the percentage of deaths being 47.2% in the chlorhexidine group and 36.1% in the saline group. . Of the total of 72 patients, 59.7% had infectious diseases, 56.9% kidney diseases, 44.4% lung diseases, 40.3% cardiovascular diseases, 31.9% postoperative, 16.7% digestive diseases, 15, 3% hydroelectrolytic disorder, 11.1% blood diseases, 8.3% diseases of external causes, 8.3% neurological diseases and 4.2% other diseases. Conclusion: There was no statistical difference between the protocols for controlling oral biofilm with chlorhexidine or saline, both in TDI and in mortality. Given these results and correlating with the literature, we infer that dental intervention through the periodic mechanical removal of all visible oral biofilm, associated with conditioning of the oral environment, proved to be more important in the prevention of VAP than the use of a specific solution used in protocol. In addition, because biofilm removal is sufficient to prevent VAP, and because there are frequent reports in the literature about adverse effects related to chlorhexidine, we suggest discontinuing its use when a careful dental care protocol is present, although the its use has not increased mortality.

SUMÁRIO

Artigo Científico	<u>20</u>
Folha de Título	<u>22</u>
Resumo	<u>23</u>
Abstract	<u>26</u>
Introdução	<u>28</u>
Materiais e Métodos	<u>32</u>
Resultados	<u>36</u>
Discussão	41
Limitações	<u>47</u>
Conclusão	<u>48</u>
Referências	<u>49</u>
 Anexos.....	<u>53</u>
Normas da Revista.....	53

ARTIGO CIENTÍFICO

Este trabalho de Conclusão de Curso é baseado no artigo científico:

FIGUEIREDO A. R. C., VIEIRA, I. V.; PAINS M. B., FIGUEIREDO P.T.S. Estudo retrospectivo dos efeitos decorrentes do uso da clorexidina em comparação com o soro fisiológico e suas implicações em PAV e no desfecho da internação quanto a mortalidade.

Apresentado sob as normas de publicação da Revista Critical Care Medicine.

FOLHA DE TÍTULO

Estudo retrospectivo dos efeitos decorrentes do uso da clorexidina em comparação com o soro fisiológico e suas implicações em PAV e no desfecho da internação quanto a mortalidade.

Retrospective study of the effects resulting from the use of chlorhexidine in comparison with saline and its implications in VAP and in the outcome of hospitalization regarding mortality.

Arthur Rollemberg Cruciol Figueiredo¹

Paulo Tadeu de Souza Figueiredo²

Marcos Barbosa Pains³

¹ Aluno de Graduação em Odontologia da Universidade de Brasília.

² Professor do Departamento de Odontologia da Universidade de Brasília (UnB).

³ Cirurgião Dentista da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal

Correspondência: Prof. Dr. Paulo Tadeu de Souza Figueiredo
Campus Universitário Darcy Ribeiro - UnB - Faculdade de
Ciências da Saúde - Departamento de Odontologia - 70910-900 -
Asa Norte - Brasília - DF

E-mail: paulofigueiredo@unb.br / Telefone: (61) 31071849

RESUMO

Estudo retrospectivo dos efeitos decorrentes do uso da clorexidina em comparação com o soro fisiológico e suas implicações em PAV e no desfecho da internação quanto a mortalidade.

Resumo

Introdução: A pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV) é um problema frequente em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), que necessitam de ventilação mecânica devido a diminuição da capacidade respiratória. Estudos evidenciam relação entre a placa bacteriana dentária e periodontal, patógenos respiratórios e pneumonia. Na literatura, a descontaminação bucal tem se mostrado eficaz na prevenção da PAV, embora não haja consenso quanto ao protocolo mais adequado para essa descontaminação. A clorexidina e o soro fisiológico, frequentemente, aparecem entre os produtos mais utilizados na higienização bucal de pacientes internados em UTIs. **Objetivos:** Avaliar o impacto do uso da clorexidina e do soro fisiológico utilizados na remoção de placa por um cirurgião dentista na incidência de PAV, mortalidade e associação com a doença de base, bem como verificar a viabilidade do uso contínuo da clorexidina. **Métodos:** Foram analisados 165 prontuários de pacientes admitidos na UTI adulto do Hospital Regional da Ceilândia, entre dezembro de 2015 e março de 2018, incluídos 72 pacientes, divididos em dois grupos, de acordo com a solução utilizada para a higiene bucal (Clorexidina e Soro Fisiológico). Os pacientes admitidos nos primeiros 7 meses e nos últimos 8 meses, receberam higiene bucal padrão com clorexidina adotada pelo hospital, e o grupo entre julho de 2016 e setembro de 2017 receberam higiene bucal com soro fisiológico. Os dados foram retirados dos prontuários e comparados entre si, utilizando testes não paramétricos de Mann Whitney, teste qui-quadrado e Exato de Fisher. **Resultados:** A taxa de

incidência (TDI) de PAV foi de 2,105 para grupo em que foi utilizada clorexidina e 2,865 para o grupo que foi utilizado soro fisiológico com base em 1000 dias de ventilação mecânica. Estatisticamente, não houve associação significativa entre o desfecho (óbito ou alta) e os dois grupos ($p>0,05$), sendo a porcentagem de óbitos de 47,2% no grupo clorexidina e de 36,1% no grupo de soro fisiológico. Do total de 72 pacientes, 59,7% apresentava doenças infecciosas, 56,9% doenças renais, 44,4% doenças pulmonares, 40,3% cardiovasculares, 31,9% pós-operatório, 16,7% doenças digestivas, 15,3% distúrbio hidroeletrólítico, 11,1% doenças sanguíneas, 8,3% doenças de causas externas, 8,3% doenças neurológicas e 4,2% outras doenças. Conclusão: Não houve diferença estatística entre os protocolos de controle do biofilme bucal com Clorexidina ou Soro Fisiológico, tanto em TDI como em mortalidade. Diante desses resultados e correlacionando com a literatura, inferimos que a intervenção odontológica por meio da remoção mecânica periódica de todo biofilme bucal visível, associado ao condicionamento do meio bucal, se mostrou mais importante na prevenção de PAV que a utilização de uma solução específica empregada no protocolo. Além disso, pelo fato de a remoção de biofilme se mostrar suficiente para prevenção de PAV, e por haver frequentes relatos na literatura acerca de efeitos adversos relacionados à Clorexidina, sugerimos a descontinuidade do seu uso quando presente um protocolo de atendimento odontológico criterioso, embora o seu uso não tenha aumentado a mortalidade.

Palavras-chave

Pneumonia associada a ventilação mecânica; UTI; Placa bacteriana; Higienização oral; Ventilação mecânica; Odontologia Hospitalar; Clorexidina; Soro Fisiológico

Relevância Clínica

A ausência de protocolos para a higienização oral de pacientes em UTI leva a uma variedade muito grande de produtos utilizados na higienização bucal, muitas vezes aplicadas de forma empírica, sendo a clorexidina e o soro fisiológico os produtos mais frequentemente empregados.

O grande benefício que essa pesquisa traz é mostrar se a utilização da clorexidina ou do soro fisiológico nos cuidados orais executados pelo Cirurgião Dentista impacta na incidência de PAV e mortalidade nos referidos pacientes e estabelecer qual o melhor protocolo, bem como averiguar correlações com as doenças de base.

Além disso, se evidenciado que os resultados do grupo que não usou clorexidina são semelhantes ao do grupo que usou clorexidina, isso suportaria a ideia de abandonar o uso da clorexidina rotineiramente, barateando a assistência e reduzindo possibilidades de seleção bacteriana.

ABSTRACT

Retrospective study of the effects resulting from the use of chlorhexidine in comparison with saline and its implications in VAP and in the outcome of hospitalization regarding mortality.

Abstract

Introduction: Pneumonia associated with mechanical ventilation (VAP) is a frequent problem in patients admitted to Intensive Care Units (ICUs), who require mechanical ventilation due to decreased respiratory capacity. Studies show a relationship between dental and periodontal plaque, respiratory pathogens and pneumonia. In the literature, oral decontamination has been shown to be effective in preventing VAP, although there is no consensus as to the most appropriate protocol for this decontamination. Chlorhexidine and saline frequently appear among the products most used in oral hygiene of patients admitted to ICUs. **Objectives:** To evaluate the impact of the use of chlorhexidine and saline used in plaque removal by a dental surgeon on the incidence of VAP, mortality and association with the underlying disease, as well as to verify the viability of the continuous use of chlorhexidine. **Methods:** 165 medical records of patients admitted to the adult ICU of the Regional Hospital of Ceilândia between December 2015 and March 2018 were analyzed, including 72 patients, divided into two groups, according to the solution used for oral hygiene (Chlorhexidine and Serum Physiological). Patients admitted in the first 7 months and in the last 8 months received standard oral hygiene with chlorhexidine adopted by the hospital, and the group between July 2016 and September 2017 received oral hygiene with saline. The data taken from the medical records and compared with each other, using Mann Whitney's non-parametric tests and the chi-square test and Fisher's exact test. **Results:** The incidence rate (TDI) of VAP was 2.105 for the group in which chlorhexidine

was used and 2.865 for the group that used saline based on 1000 days of mechanical ventilation. Statistically, there was no significant association between the outcome (death or discharge) and the two groups ($p > 0.05$), with the percentage of deaths being 47.2% in the chlorhexidine group and 36.1% in the saline group. . Of the total of 72 patients, 59.7% had infectious diseases, 56.9% kidney diseases, 44.4% lung diseases, 40.3% cardiovascular diseases, 31.9% postoperative, 16.7% digestive diseases, 15, 3% hydroelectrolytic disorder, 11.1% blood diseases, 8.3% diseases of external causes, 8.3% neurological diseases and 4.2% other diseases. Conclusion: We conclude that the performance of the dentist attending ICU patients, periodically removing all visible bacterial plaque and adapting the oral environment, proved to be more effective than the use of adjuvant substances in preventing VAP, regardless of the reason for the hospitalization. In addition, because the removal of quality plaque is sufficient for the prevention of VAP and because it has undesirable side effects, the use of chlorhexidine proved to be non-essential when the removal of plaque and the factors that promote its retention are properly performed, although their use has not increased mortality.

Keywords

Pneumonia associated with mechanical ventilation; ICU; Bacterial plaque; Oral hygiene; Mechanical ventilation; Hospital Dentistry; Chlorhexidine; Saline.

INTRODUÇÃO

Pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs) frequentemente necessitam de assistência da ventilação mecânica (VM), devido diminuição da sua capacidade respiratória em decorrência do seu quadro clínico. Esses pacientes dependem da equipe do hospital para atender as suas necessidades, dentre elas, os cuidados com a higiene bucal (1). A Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica (PAV) é definida como pneumonia que se desenvolve 48h após a intubação endotraqueal e início da VM. É a segunda infecção hospitalar mais frequente em UTIs, e a primeira mais comum em pacientes submetidos a ventilação mecânica. Está associada ao aumento no tempo de hospitalização e permanência na UTI, morbidade, mortalidade e custos com saúde. É um problema médico de grande importância, com mortalidade atribuível entre 33 e 50%, sendo necessárias intervenções preventivas para limitar a sua ocorrência (2).

Nos pacientes em VM, o acúmulo de biofilme na cavidade oral pode levar a infecções graves, como pneumonia (3). A placa bacteriana presente na cavidade oral de adultos é normalmente composta por uma microbiota equilibrada, sendo formada em grande parte por estreptococos Gram-positivos anaeróbicos facultativos. Entretanto, em pacientes críticos, bactérias associadas a PAV, como *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas*

aeruginosa, podem ser encontradas na cavidade oral e no trato respiratório inferior. O desenvolvimento de PAV está relacionado a colonização microbiana do trato respiratório inferior, que normalmente é livre de patógenos, por microrganismos comumente encontrados na traqueia, orofaringe, estômago e intestino delgado ou grosso. Embora a via principal de infecção do trato respiratório inferior permaneça desconhecida, acredita-se que a principal fonte de infecção para a PAV seja o trato orofaríngeo (2). O nível de consciência reduzido, associado a fatores que alteram a microbiota bucal, tais como má higiene bucal, desidratação e consequente hipossalivação, podem favorecer a colonização de patógenos respiratórios na cavidade oral (5). Apesar de existirem mecanismos de defesa nos hospedeiros, a má higiene aliada a ação das proteases da saliva degradando fibronectina na superfície epitelial da orofaringe parece favorecer o desenvolvimento de PAV (6). A presença de bolsa periodontal em pacientes internados em UTI pode aumentar a probabilidade de um indivíduo desenvolver pneumonia hospitalar, devido ao acúmulo de microrganismos no parênquima pulmonar e alteração epitelial (7). Dessa forma, a descontaminação com o intuito de prevenir PAV vem sendo tomada como uma intervenção necessária para limitar a sua ocorrência (8,9,6,2).

Algumas medidas preventivas básicas de controle de infecção, como evitar extubação tardia, controle da formação de biofilme no tubo endotraqueal, evitar

microaspiração e deslocamento de microrganismos para o trato respiratório vem sendo apresentadas para evitar a ocorrência de PAV (10). A clorexidina muitas vezes é utilizada como estratégia para redução de placa bacteriana oral e PAV, devido à familiaridade dos profissionais de saúde intensiva com estratégias farmacológicas (4). Entretanto, pode-se observar que não há padronização no uso de soluções antissépticas, ou da maneira como são aplicadas. Além disso, os procedimentos de higiene bucal raramente são realizados quando não há um protocolo estabelecido previamente nas UTIs (3). Nesse contexto, evidências acumulativas da eficácia da clorexidina na prevenção de PAV levaram à sua adoção como padrão ouro para higiene bucal em pacientes intubados (11). Entretanto, vários estudos questionam a eficácia da clorexidina na prevenção de PAV em pacientes críticos de UTIs não cardiotorácicas (5,12,13). Meta-análises como os de Price et al., 2014 (14) e Klompas et al., 2016 (15) demonstram um risco aumentado de mortalidade em pacientes sob VM em uso de clorexidina no protocolo de cuidado oral (odds ratio 1,25, IC95% 1,05-1,50) e (HR) 1,63, IC 95% 1,15–2,31 respectivamente). Klompas (15) mostra uma associação paradoxal entre higiene bucal com clorexidina e menores taxas de PAV, mas taxas aumentadas de mortalidade em duas metanálises recentes de ensaios clínicos randomizados, não sendo possível explicar a razão para o aumento da mortalidade, mas chamando a atenção para a

hipótese levantada de que alguns pacientes poderiam realizar micro-aspirações de clorexidina, levando a lesão pulmonar aguda em uma fração dos pacientes intubados sob VM. O uso indiscriminado e generalizado de clorexidina em pacientes hospitalizados deve ser visto com cuidado, uma vez que há dúvidas quanto ao seu benefício (10).

Diante do exposto, o presente trabalho tem o objetivo de comparar, por meio de um estudo observacional retrospectivo de prevalência de PAV, mortalidade e o perfil generalista dos pacientes, estratégias de controle de biofilme bucal, com clorexidina ou soro fisiológico em uma unidade de terapia intensiva do Distrito Federal.

MATERIAIS E MÉTODOS

Este é um estudo longitudinal retrospectivo realizado na UTI adulto do Hospital Regional da Ceilândia (HRC - SES/DF), no período entre janeiro de 2016 e maio de 2018, com o intuito de analisar a atuação do cirurgião-dentista e o efeito das soluções antissépticas (clorexidina e soro fisiológico) na taxa de incidência de PAV, mortalidade e prevalência de doenças. Esse estudo foi aprovado no conselho de ética e pesquisa do HRC, sob o número CAAE86864618.4.0000.5553.

Foi utilizado o livro de admissões e altas da UTI adulto do HRC, que registra todos os pacientes com passagem pela unidade, para captação dos pacientes. A amostra foi de conveniência e os pacientes foram separados em dois grupos. Os prontuários eletrônicos (Trakcare – Intersystems) de todos os pacientes internados na UTI do HRC no período em questão foi acessado e deles foram retiradas as informações.

O grupo em que foi utilizado Soro Fisiológico compreende todos os pacientes que foram admitidos entre julho de 2016 até setembro de 2017, período no qual não foi utilizada a solução padronizada, clorexidina, em virtude de sua falta no serviço público de saúde do Distrito Federal. Já o grupo de utilização da Clorexidina compreende todos os pacientes admitidos na unidade nos 6 meses anteriores e

nos 6 meses posteriores ao anterior, visando tornar o número de participantes equivalentes.

Os critérios de inclusão foram pacientes com mais de 18 anos, com mais de 48h consecutivas de internação e admitidos na UTI sob VM ou que iniciaram VM após a internação.

Os critérios de exclusão foram pacientes que desenvolveram pneumonia antes de 48h de VM, já admitidos com diagnóstico de PAV, que permaneceram na UTI por um período inferior a 24h, que não foram submetidos à ventilação mecânica ou que não foram encontrados registros de atendimento odontológico.

Para identificação dos pacientes com PAV, foram consultadas as fichas de notificações de infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) preenchidas pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), além da análise dos prontuários clínicos dos pacientes e dos dados processados e registrados pela própria unidade. Também foram observados os dados de tempo de VM e casos de PAV (para cálculo do TDI), taxa de mortalidade e motivos de internação de cada paciente.

Foram analisados 165 prontuários, que foram submetidos aos critérios de inclusão e exclusão, restando ao final 72 prontuários distribuídos igualmente entre os grupos do Soro Fisiológico e da Clorexidina.

Os pacientes de ambos os grupos foram assistidos por um cirurgião-dentista, em que foi realizada uma remoção minuciosa de toda placa visível e aspiração das secreções orofaríngeas de 3 a 4 vezes por semana. De acordo com a demanda também foram realizados procedimentos odontológicos específicos para adequação do meio bucal como restaurações, raspagem de cálculos dentários, exodontias e tratamento de infecções oportunistas. A manutenção da higiene bucal foi realizada diariamente pela equipe de enfermagem, conforme a prescrição

Para a análise estatística, foram realizadas análises descritivas e exploratórias dos dados. Os resultados das variáveis quantitativas foram apresentados utilizando-se de ferramentas como as médias, desvios padrão, mediana, valor mínimo e valor máximo dos dados apresentados.

As relações entre os grupos, pneumonia associada à ventilação mecânica, desfecho (alta ou óbito) e doenças foram analisados pelos testes de qui-quadrado e Exato de Fisher. As análises foram realizadas no programa R Core Team (2020), R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, com nível de significância de 5%.

O TDI foi calculado dividindo-se o número de episódios de PAV em pacientes internados em UTIs pelo número de dias de VM no período, multiplicado por 1000, conforme a fórmula abaixo.

$$\text{TDI} = \frac{\text{Número de PAV no período}}{\text{Número de dias de ventilação mecânica no período}} \times 1000$$

FÓRMULA DA TAXA DE DENSIDADE DE INCIDÊNCIA DE PNEUMONIA

RESULTADOS:

Nos grupos avaliados, a taxa de incidência (TDI) de PAV foi de 2,105 para grupo em que foi utilizada clorexidina e 2,865 para o grupo que foi utilizado soro fisiológico com base em 1000 dias de ventilação mecânica, Tabela 1.

Tabela 1. Taxa de Incidência para PAV

	Clorexidina	Soro fisiológico
Nº de PAV no período	1	1
Nº de dias de ventilação mecânica no período	475	349
TDI	2,105	2,865

O paciente que apresentou PAV no grupo com clorexidina permaneceu 23 dias na UTI, sendo 18 dias com ventilação mecânica e teve o óbito como desfecho. O paciente que apresentou PAV no grupo do soro fisiológico permaneceu na UTI por 21 dias, com 8 dias de ventilação mecânica e teve alta. Observa-se também que não houve associação significativa entre o desfecho (alta ou óbito) e os dois grupos ($p>0,05$), sendo que a porcentagem de óbitos foi de 47,2% no grupo com clorexidina e de 36,1% no grupo de soro fisiológico, Tabela 2 e Figura 1.

Tabela 2. Frequência do desfecho quanto a mortalidade

Desfecho	Grupo com clorexidina	Grupo com soro fisiológico	Amostra total
Óbito	17 (47,2%)	13 (36,1%)	30 (41,7%)
Alta	19 (52,8%)	23 (63,9%)	42 (58,3%)
¹ p=0,3390			

¹ Teste qui-quadrado.

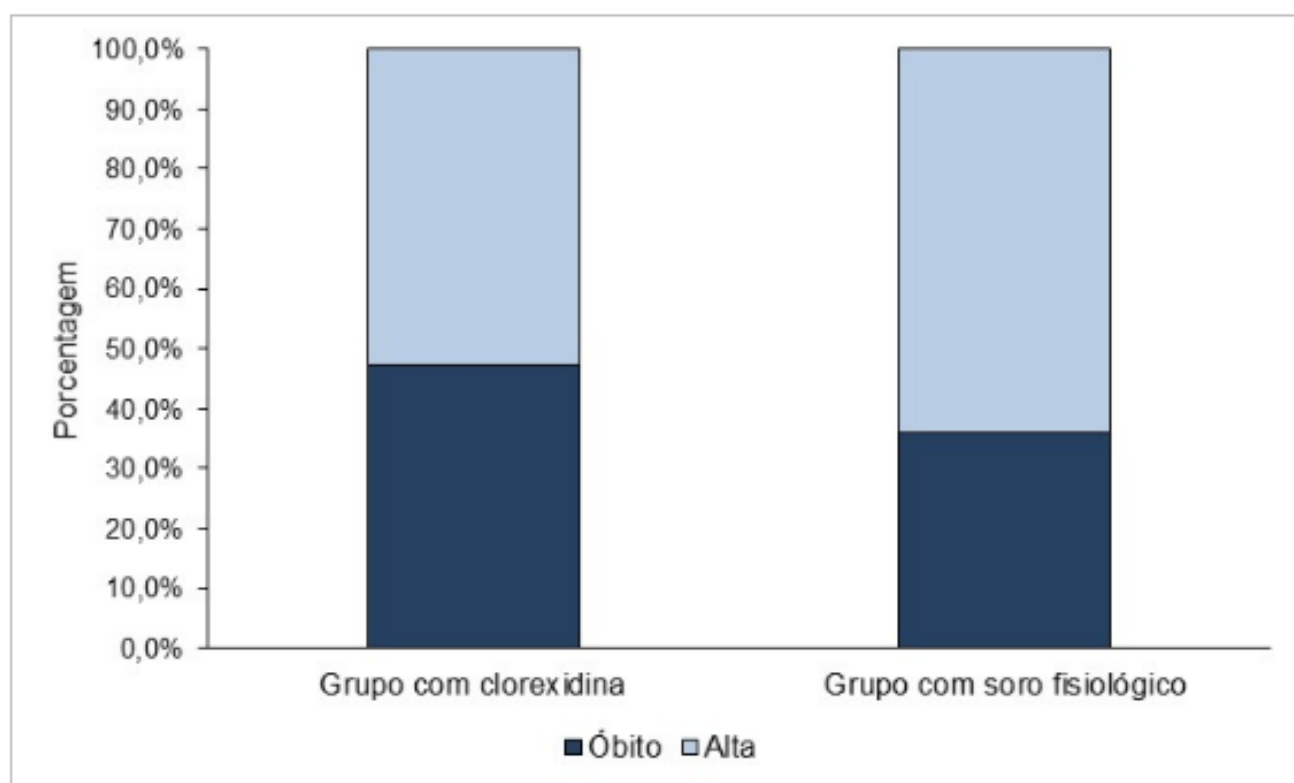


Figura 1. Porcentagem dos desfechos nos dois grupos avaliados.

Considerando a amostra total dos 72 pacientes, 59,7% apresentava doenças infecciosas, 56,9% doenças renais, 44,4% doenças pulmonares, 40,3% cardiovasculares, 31,9% pós-operatório, 16,7% doenças digestivas, 15,3% DHE, 11,1%

doenças sanguíneas, 8,3% doenças de causas externas, 8,3% doenças neurológicas e 4,2% outras doenças, Tabela 3 e Figura 2.

Tabela 3. Frequência (%) de pacientes de acordo com as doenças nos dois grupos.

Doenças	Categorias	Grupo com clorexidina	Grupo com soro fisiológico	Amostra total
Infecciosas	Não	17 (47,2%)	12 (33,3%)	29 (40,3%)
	Sim	19 (52,8%)	24 (66,7%)	43 (59,7%)
			¹ p=0,2296	
Renais	Não	13 (36,1%)	18 (50,0%)	31 (43,1%)
	Sim	23 (63,9%)	18 (50,0%)	41 (56,9%)
			¹ p=0,2340	
Pulmonares	Não	21 (58,3%)	19 (52,8%)	40 (55,6%)
	Sim	15 (41,7%)	17 (47,2%)	32 (44,4%)
			¹ p=0,6353	
Cardiovasculares	Não	26 (72,2%)	17 (47,2%)	43 (59,7%)
	Sim	10 (27,8%)	19 (52,8%)	29 (40,3%)
			¹ p=0,0306	
Pós-operatório	Não	17 (47,2%)	32 (88,9%)	49 (68,1%)
	Sim	19 (52,8%)	4 (11,1%)	23 (31,9%)
			¹ p=0,0001	
Digestivas	Não	27 (75,0%)	33 (91,7%)	60 (83,3%)
	Sim	9 (25,0%)	3 (8,3%)	12 (16,7%)
			¹ p=0,0578	
<u>DHE</u>	Não	29 (80,6%)	32 (88,9%)	61 (84,7%)
	Sim	7 (19,4%)	4 (11,1%)	11 (15,3%)
			¹ p=0,3257	
Sanguíneas	Não	31 (86,1%)	33 (91,7%)	64 (88,9%)
	Sim	5 (13,9%)	3 (8,3%)	8 (11,1%)
			² p=0,7101	
Causas externas	Não	34 (94,4%)	32 (88,9%)	66 (91,7%)
	Sim	2 (5,6%)	4 (11,1%)	6 (8,3%)
			² p=0,6737	
Neurológicas	Não	34 (94,4%)	32 (88,9%)	66 (91,7%)
	Sim	2 (5,6%)	4 (11,1%)	6 (8,3%)
			² p=0,6737	
Outras	Não	36 (100,0%)	33 (91,7%)	69 (95,8%)
	Sim	0 (0,0%)	3 (8,3%)	3 (4,2%)
			² p=0,2394	

¹Teste de qui-quadrado; ²Teste Exato de Fisher

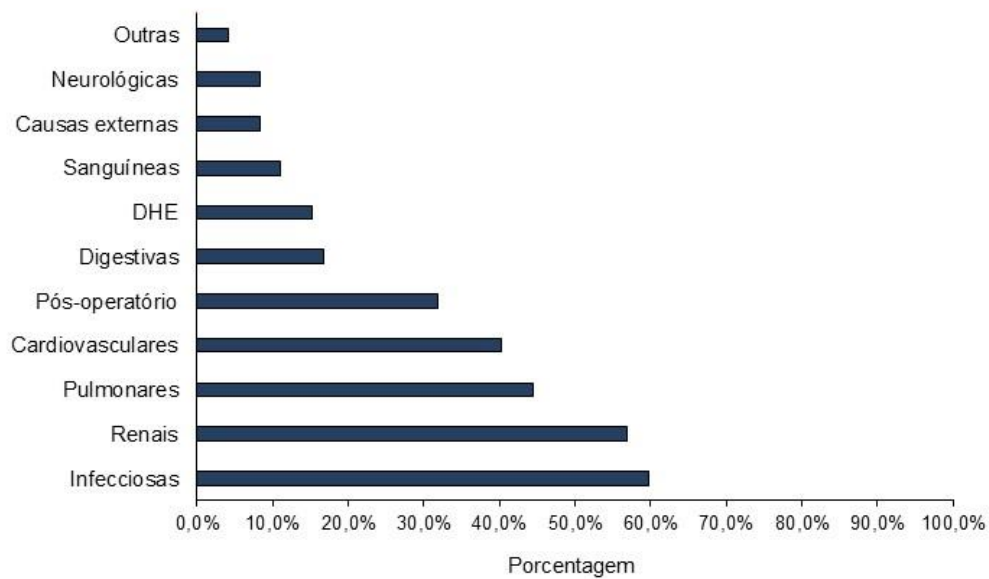


Figura 2. Porcentagem de pacientes de acordo com as doenças.

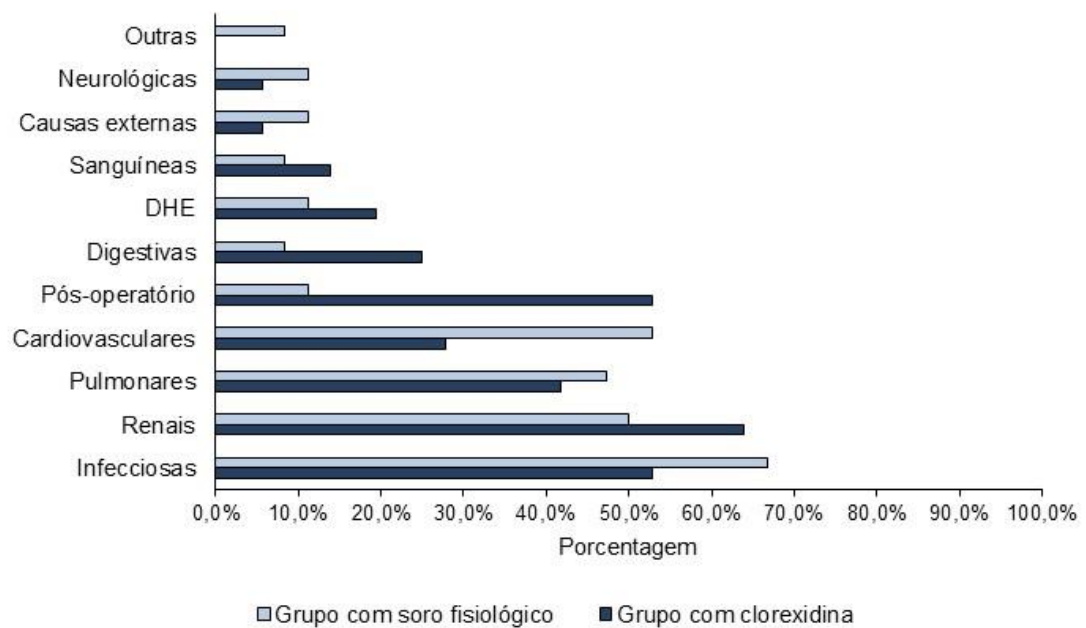


Figura 3. Porcentagem de pacientes de acordo com as doenças nos dois grupos.

Nota-se que a porcentagem de pacientes com doenças cardiovasculares foi significativamente maior no grupo com soro

($p < 0,05$), Figura 3. Por outro lado, a porcentagem de pacientes pós-operatório foi significativamente maior no grupo com clorexidina ($p < 0,05$).

DISCUSSÃO:

A desorganização e remoção da placa bacteriana visível antes do seu processo de amadurecimento, bem como a remoção de fatores retentivos, tem se demonstrado mais importante que o uso da clorexidina de forma imediata, devido à possibilidade da sua inativação pelo biofilme, sendo a intervenção do cirurgião-dentista essencial nesse processo. Estudos mostram que os escores de placa dentária tendem a aumentar ao longo do período de intubação, aumentando o risco de infecção nosocomial, quando não realizadas nenhuma intervenção (17). Biofilmes maduros apresentam menor susceptibilidade a ação da clorexidina devido a ação metabólica das bactérias presentes no seu interior (18), sendo recomendada a desorganização desse biofilme de forma mecânica (4). Esses achados fundamentam a ideia de que uma remoção periódica de toda a placa visível por um profissional capacitado (profilaxia), seguida da eliminação dos fatores retentivos que dificultam a sua remoção poderia ser um ponto chave na redução de PAV, independentemente do uso das soluções antissépticas adjuvantes.

Rabello et. al., 2018 (5) em uma overview, avaliou diversas revisões sistemáticas, concluindo que o benefício do uso da clorexidina na prevenção de PAV foi significativa apenas

em UTIs cardiotorácicas, mostrando resultados inconclusivos em UTIs com pacientes de quadros clínico-cirúrgicas variadas. Entretanto, os resultados apresentados nas revisões sistemáticas devem ser interpretados considerando o perfil de controle de infecção desses pacientes. Nesses pacientes a intubação geralmente é realizada por um curto período de tempo (12 a 24h), os pacientes hospitalizados para cirurgias eletivas costumam ter condições sistêmicas mais favoráveis, pacientes de cirurgia valvar, geralmente, são submetidos a procedimentos odontológicos para eliminar foco infeccioso, o que promove melhores condições de saúde bucal em comparação com pacientes internados em UTIs com pacientes de condições clínico-cirúrgicas variadas. Além disso, duração reduzida da intubação e ventilação mecânica pode prevenir PAV, como consta no guideline da American Thoracic Society (8). Outro fator que poderia ter prejudicado os resultados da clorexidina nos trabalhos em UTIs generalistas é a sua utilização sem uma prévia remoção mecânica do biofilme, uma vez que é sabido que a carga orgânica pode inativar produtos antissépticos como a clorexidina, sendo eficaz apenas no contexto onde há boa saúde e higiene bucal, como mostra Belíssimo-Rodrigues et. al. 2014 (19). O autor também lembra que frequentemente esses cuidados são realizados por uma equipe de enfermagem, que não possui treinamento ou permissão legal para tratar cárie, remover cálculos, drenar abscessos intraorais e realizar exodontias, quando necessário, levando a necessidade da presença do Cirurgião-Dentista em UTI.

No nosso estudo, o soro fisiológico mostrou TDI semelhante a clorexidina na prevenção de PAV, como mostrado no teste qui-quadrado na tabela 2. Nossos resultados diferem dos encontrados por Tantipong et. al. 2008, (20) em que comparou um grupo de 102 pacientes recebeu descontaminação bucal com clorexidina e outro grupo de 105 irrigação com soro fisiológico,

ambos precedidos de remoção mecânica da placa com escovação dentária e aspiração das secreções, resultando em 7 episódios de PAV para cada 1000 dias de VM no grupo clorexidina e 21 episódios de PAV para cada 1000 dias de VM no grupo soro fisiológico. Uma explicação possível para essa diferença é que os nossos pacientes receberam cuidados mais especializados, incluindo procedimentos odontológicos como raspagem, exodontias e restaurações quando necessário.

Labeau et. al. (11) faz referência a trabalhos recomendando cautela no uso da clorexidina devido a efeitos adversos, redução de suscetibilidade bacteriana e aumento no risco de mortalidade, e sugere que outras medidas de higiene oral que não envolvam a clorexidina poderiam ter resultados equivalentes se executados com qualidade, levando a repercussões positivas no quadro sistêmico do paciente, e não somente na prevenção de PAV. O nosso estudo se desenvolveu em uma UTI em os pacientes receberam suporte odontológico promovidos por um cirurgião-dentista, recebendo além da higiene bucal de rotina, intervenções como raspagem de cálculos dentários, restaurações de lesões cariosas, exodontias e outros procedimentos, quando necessários. Isso proporcionou uma remoção de placa de qualidade e a realização de procedimentos reduziu os fatores retentores de placa, facilitando a manutenção da higiene bucal pela equipe de enfermagem e reduzindo locais propícios para o desenvolvimento do biofilme.

A taxa de incidência (TDI) de PAV no grupo Clorexidina foi de 2,105, enquanto que no grupo Soro Fisiológico foi de 2,865.

Quando comparamos os nossos dados com índices encontrados por Garcia et. al. 2009 (20) e Belíssimo-Rodrigues et. al. 2014, (19) vemos que a intervenção do cirurgião-dentista e a remoção de toda a placa visível resulta em menor TDI, quando comparado a higiene bucal de rotina com clorexidina realizada pela equipe de enfermagem e quando não é realizada nenhuma intervenção. Nossos dados mostram que o uso da clorexidina não trouxe benefício na redução de TDI quando comparado com o uso do soro fisiológico, e que a assistência prestada e as intervenções realizadas pela equipe de cirurgiões-/dentistas seriam as responsáveis por manter a taxa de incidência em patamares reduzidos.

Garcia et. al. 2009, (20) buscou determinar o efeito da implementação de um sistema e protocolo abrangente de cuidados orais na taxa de PAV. Eles compararam um grupo em que foram realizadas avaliações da cavidade oral, aspiração e remoção mecânica de placa bacteriana associada a escovação com um grupo controle que não recebeu nenhum tipo de intervenção, observando uma redução de 33% nas taxas de PAV (de 12 para cada 1000 dias de VM no grupo sem intervenção para 8 para cada 1000 dias de VM no grupo com intervenção). Já Belissimo-Rodrigues (19) avaliou um grupo em que os pacientes tiveram acesso a cuidados dentários prestados por um cirurgião dentista, recebendo higiene bucal de rotina, escovação, raspagem de língua, remoção de cálculo, tratamento restaurador atraumático da cárie e extração dentária, enquanto o grupo controle recebeu cuidados bucais de rotina realizado por uma equipe de

enfermagem. Observou uma taxa de PAV para cada 1000 dias de ventilador de 16,5 (IC 95%, 9,8-29,5) no grupo controle e 7,6 (IC 95%, 3,3-15,0) no grupo teste, concluindo que o tratamento odontológico foi considerado seguro e eficaz para prevenção de PAV. Tais achados mostram que, mais importante do que o uso da clorexidina como antisséptico para prevenção de PAV, a intervenção especializada realizada pelo cirurgião-dentista é ainda mais importante para a prevenção de PAV, dispensando o uso de clorexidina e, conseqüentemente, eliminando os riscos inerentes ao seu uso.

Os índices de mortalidade dos pacientes que não desenvolveram PAV no grupo clorexidina, se mostraram ligeiramente mais elevados quando comparados aos índices de mortalidade do grupo soro fisiológico, (47,2% e 36,1% respectivamente), mostrando um risco relativo de 1,30 ($p>0,05$), não havendo associação significativa entre os dois grupos, o que não elimina a dúvida de se a clorexidina é responsável ou não por um aumento na taxa de mortalidade, como demonstrado na Tabela 1. Apenas um paciente em cada grupo desenvolveu PAV (um no grupo Clorexidina que ficou 18 dias sob VM e foi a óbito e um no grupo soro que ficou 8 dias sob VM e teve alta), não sendo possível estabelecer nenhuma correlação entre o uso do antisséptico e o desfecho dos pacientes com PAV devido ao número amostral. Acreditamos que se a amostra fosse maior, poderia ter havido diferença significativa entre os dois grupos.

Nossos achados são compatíveis com o estudo de Komplas et. al., 2014 (12) que comparou 16 estudos mostrando

que não houve diferença significativa no aumento de mortalidade relacionada a clorexidina em UTIs cardiorácicas (RR, 0,88 [IC 95%, 0,25-2,14]) e mortalidade não significativamente aumentada em estudos de cirurgia não cardíaca (RR, 1,13 [IC 95%, 0,99-1,29]). Bellissimo-Rodrigues et. al., 2009 (13) ao comparar um grupo controle em que foi realizada higiene bucal de rotina e um grupo que usou clorexidina como higiene bucal encontrou taxas de mortalidade semelhantes entre os dois grupos, 31,5% no grupo controle versus 29,1% no grupo experimental (RR ajustado, 0,93 [IC 95%, 0,52-1,65]; P p .796). Os dados de mortalidade do estudo de Tantipong et. al. 2008 (21) ,no qual comparou um grupo onde foi empregado clorexidina e no outro soro fisiológico, também não mostram diferença significativa entre os dois grupos (32,3% no grupo clorexidina e 35,2% no grupo soro fisiológico).

De qualquer forma, pelos resultados encontrados no presente trabalho, onde a TDI de PAV se mostrou baixa com ou sem o uso da clorexidina, não vemos suporte para a ideia de manter o seu uso, e embora não tenha mostrado aumento da mortalidade, a literatura mostra efeitos colaterais relacionados ao uso da clorexidina. Plantinga et. al. 2016 (22) adverte para o aparecimento de lesões na mucosa oral de pacientes som VM em UTIs, incluindo lesões erosivas, úlceras, formação de placa branca/amarela e sangramento da mucosa oral. O tempo médio para o aparecimento de tais lesões foi de 8 dias, desaparecendo após a descontinuidade do seu uso. Como pacientes em VM comumente superam esses 8 dias de internação, o seu uso não parece ser interessante.

O nosso estudo se desenvolveu em uma unidade de terapia intensiva adulto geral, com pacientes com condições clínicas muito variadas, dentre elas, doenças infecciosas, doenças renais, doenças pulmonares, cardiovasculares, pós-operatório, doenças digestivas e outras. Independente do motivo da internação, nossos resultados se assemelham aos outros estudos que incluíram pacientes com esse perfil clínico-cirúrgico geral, mostrando que o aumento ou diminuição da mortalidade depende de fatores adjuvantes alheios ao uso ou não da clorexidina.

LIMITAÇÕES:

Esta pesquisa apresenta limitações referentes ao tamanho amostral, amostra de conveniência, à característica de não padronização dos pacientes por se tratar de uma UTI generalista e o fato de ser um estudo retrospectivo.

CONCLUSÃO:

Com base nos dados observados nesse estudo, não houve diferença estatística entre os protocolos de controle do biofilme bucal com Clorexidina ou Soro Fisiológico, tanto em TDI como em mortalidade. Diante desses resultados e correlacionando com a literatura, inferimos que a intervenção odontológica por meio da remoção mecânica periódica de todo biofilme bucal visível, associado ao condicionamento do meio bucal, se mostrou mais importante na prevenção de PAV que a utilização de uma solução específica empregada no protocolo. Além disso, pelo fato de a remoção de biofilme se mostrar suficiente para prevenção de PAV, e por haver frequentes relatos na literatura acerca de efeitos adversos relacionados à Clorexidina, sugerimos a descontinuidade do seu uso quando presente um protocolo de atendimento odontológico criterioso, embora o seu uso não tenha aumentado a mortalidade.

REFERÊNCIAS

- 1 - Hua F, Xie H, Worthington HV, Furness S, Zhang Q, Li C. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2016, Issue 10. Art. No.: CD008367. DOI:10.1002/14651858.CD008367.pub3.
- 2- Cristina CV, Claudio MP, Danielle MN, Carlos MRM, Maria Jose C , and Giuseppe AR, Effectiveness of Intraoral Chlorhexidine Protocols in the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: Meta-Analysis and Systematic Review 2016 Respiratory Care - september 2016 vol 61 no 9. DOI: 10.4187/respcare.04610
- 3- E Silva MES, Resende VLS, Abreu MHNG, Dayrell AV, Valle DA, Castilho LS. Oral hygiene protocols in intensive care units in a large Brazilian city 2015, American Journal of Infection Control 43 (2015) 303-4.
- 4 - Marino PJ, Hannigan A, Haywood S, et al. Comparison of foam swabs and toothbrushes as oral hygiene interventions in mechanically ventilated patients: a randomised split mouth study. BMJ Open Res 2016;3:e000150. doi:10.1136/bmjresp-2016-000150
- 5 - Rabello F, Araújo VE, Magalhães SMS. Effectiveness of oral chlorhexidine for the prevention of nosocomial pneumonia and ventilator-associated pneumonia in intensive care units: Overview of systematic reviews 2018, *Int J Dent Hygiene*. 2018;1–9. DOI: 10.1111/idh.12336

6- Scannapieco FA, Mylotte JM. Relationships Between Periodontal Disease and Bacterial Pneumonia. 1996. J Periodontol October 1996 Volume 67 Number 10.

7- Jerônimo LS, Abreu LG, Cunha FA, Lima RPE. Association between periodontitis and nosocomial pneumonia: A systematic review and Meta-analysis of observational studies. Oral Health Prev Dent 2020; 18: 11-18. DOI: 10.3290/J.ohpd.a44114

8- American Thoracic Society Documents, Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. Am J Respir Crit Care Med Vol 171. pp 388–416, 2005 DOI: 10.1164/rccm.200405-644ST

9 - FOURRIER, F. et al. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: A double-blind placebo-controlled multicenter study*. Critical Care Medicine, v. 33, n. 8, 2005

10 - Deschepper M, Waegeman W, Eeckloo K, Dirk Vogelaers D, Blot S. Effects of chlorhexidine gluconate oral care on hospital mortality: a hospital-wide, observational cohort study (2018) *Intensive Care Med* <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5171-3>

11 – Labeau SO, Conoscenti E, Blot SI. Less daily oral hygiene is more in the ICU: not sure (2020) *Intensive Care Med* <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06021-6>

12 - KLOMPAS, M et al. Reappraisal of routine oral care with chlorhexidine gluconate for patients receiving mechanical ventilation: Systematic review and meta-analysis. JAMA Internal Medicine, v. 174, n. 5, p. 751–761, 2014.

13 - Bellissimo-Rodrigues, F et al. (2009). *Effectiveness of Oral Rinse with Chlorhexidine in Preventing Nosocomial Respiratory Tract Infections among Intensive Care Unit Patients*. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 30(10), 952–958. doi:10.1086/605722

14 – Price R et al. Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: systematic review and network meta-analysis, *BMJ* 2014 Mar 31;348:g2197. doi: 10.1136/bmj.g2197.

15 – Klompas M et al. Associations Between Ventilator Bundle Components and Outcomes. *JAMA Intern Med*. 2016;176(9):1277-1283.

16 – Klompas M Oropharyngeal Decontamination with Antiseptics to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia: Rethinking the Benefits of Chlorhexidine (2017) *Semin Respir Crit Care Med* 2017;38:381–390.

17 - Needleman I, Hyun-Ryu J, Brealey D, Sachdev M, Moskal-Fitzpatrick D, Bercades G, Nagle J, Lewis K, Agudo E, Petrie A, Suvan J, Donos N, Singer M. The impact of hospitalization on dental plaque accumulation: an observational study. *J Clin Periodontol* 2012; 39: 1011–1016. doi: 10.1111/j.1600-051X.2012.01939.x.

18 – Shen Y Et al. Antimicrobial Efficacy of Chlorhexidine against Bacteria in Biofilms at Different Stages of Development. *JOE* — Volume 37, Number 5, May 2011, doi:10.1016/j.joen.2011.02.007

19 - Belissimo-Reodrigues, WT et al. Effectiveness of a Dental Care Intervention in the Prevention of Lower Respiratory Tract Nosocomial Infections among Intensive Care Patients: A Randomized Clinical Trial infection control and hospital epidemiology november 2014, vol. 35, no. 11

20 - Garcia R et. al. Reducing Ventilatorassociated Pneumonia Through Advanced Oral-Dental Care: A 48-Month Study (2009). American Journal Of Critical Care, November 2009, Volume 18, No. 6. Doi: 10.4037/Ajcc2009311

21 – Tantipong, H, Morkhareonpong, C, Jaiyindee, S, & Thamlikitkul, V 2008). Randomized Controlled Trial and Meta-analysis of Oral Decontamination with 2% Chlorhexidine Solution for the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia. Infection Control & Hospital Epidemiology, 29(02), 131–136. doi:10.1086/526438.

22 – Plantinga LN et al. Oral mucosal adverse events with chlorhexidine 2 % mouthwash in ICU. Intensive Care Med. DOI 10.1007/s00134-016-4217-7

NORMAS DA REVISTA:

1 - Critical Care Medicine, Instructions for Authors. Disponível em:
<https://journals.lww.com/ccmjournal/Documents/CCM_Info_for_Auths.pdf> Acessado em 19 de outubro de 2020.