



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS
APLICADAS À SAÚDE**

EMMELINE BASTOS FERREIRA DO NASCIMENTO

**EVIDÊNCIA CLÍNICA DO USO DE MÉTODOS
PROFILÁTICOS ORAIS RELACIONADOS A PNEUMONIA
ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA**

LAGARTO- SE

2017

NASCIMENTO, E. B. F.

**EVIDÊNCIA CLÍNICA DO USO DE MÉTODOS PROFILÁTICOS ORAIS
RELACIONADOS A PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA**

2017

EMMELINE BASTOS FERREIRA DO NASCIMENTO

**EVIDÊNCIA CLÍNICA DO USO DE MÉTODOS
PROFILÁTICOS ORAIS RELACIONADOS A
PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO
MECÂNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

Orientador: Prof.º Dr. Adriano Augusto Melo de Mendonça

LAGARTO-SE

2017

EMMELINE BASTOS FERREIRA DO NASCIMENTO

**EVIDÊNCIA CLÍNICA DO USO DE MÉTODOS
PROFILÁTICOS ORAIS RELACIONADOS A
PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO
MECÂNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde.

Aprovada em: ____/____/____

Orientador: Prof.º Dr. Adriano Augusto Melo de Mendonça

1º examinador

2º examinador

3º examinador

PARECER

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela força e perseverança a mim concedidas na realização deste trabalho. Por ter me proporcionado mais uma conquista, por estar sempre ao meu lado dando forças para nunca desistir!

Aos meus pais, Osmar e Marlene, pelo incentivo diário, pelas palavras de motivação, pelo carinho e amor demonstrado em todos os momentos difíceis desta jornada. Agradeço por sempre acreditarem em mim e investirem nos meus sonhos. Amo vocês!

Ao meu irmão, Tácio obrigada pelos momentos de cumplicidade, carinho e apoio durante essa trajetória.

Ao meu orientador Prof. Dr. Adriano Augusto por ter proporcionado esta oportunidade, ensinamentos, pela paciência e compreensão durante os momentos em que mais precisei durante esses dois anos.

Aos colegas do curso, foi muito bom conhecer vocês! Vivenciamos muitos momentos de nervosismo nas apresentações de trabalho, apreensão quando falava-se em avaliação e alegria sempre que estávamos juntos. Em especial Rosana, Dani, Tainah e Rosa, compartilhamos de muitos conhecimentos durante esse período. Nessa conquista tem um pouquinho de cada uma de vocês!

A minha amiga Juliana Cabral, por ter me dado força e apoio nos momentos que precisei me ausentar momentaneamente das atividades laborativas.

As minhas amigas de faculdade Vilma, Shirley, Vanessa, Amá e Alê, vocês sempre foram e serão incentivo para mim! Amo vocês!!!!

Aos docentes que fazem parte do PPGCAS/Lagarto-UFS, em especial a Prof.^a Dr.^a Adriana Gibara, pela colaboração e auxílio no enriquecimento da minha vida profissional e acadêmica.

Aos amigos Livia Menezes e Vinícius Pedra por estarem comigo nos momentos mais difíceis de finalização desta dissertação. Vocês dois foram essenciais para que eu conseguisse seguir e concluir este momento fechando mais um ciclo de conclusão pessoal e profissional!

Enfim agradeço a todos os meus familiares e amigos que não pude citar aqui mas que contribuíram da melhor forma possível, sem vocês nada seria possível.

MUITO OBRIGADA!

RESUMO

Evidência clínica do uso de métodos profiláticos orais relacionados a pneumonia associada à ventilação mecânica, Emmeline Bastos Ferreira do Nascimento, Lagarto-SE, 2017.

A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) é definida como a pneumonia que se desenvolve 48 horas a partir do início da ventilação mecânica invasiva, sendo considerada até 48 horas após a extubação. Os pacientes em uso do tubo orotraqueal (TOT) apresentam déficit para o autocuidado, exibindo maior susceptibilidade ao acúmulo de biofilme na cavidade bucal favorecendo a incidência das pneumonias nosocomiais em Unidade de Terapia Intensiva (UTI). Assim, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão sistemática sobre os principais métodos profiláticos orais utilizados na prevenção da PAVM. As fontes de busca foram as bases PubMed, Scopus e Cochrane de 23 de maio de 2017 até 26 de maio do corrente ano. Os estudos selecionados avaliaram a eficácia dos antimicrobianos orais em pacientes sob ventilação mecânica em ensaios clínicos randomizados controlados (ECRC) de acordo com os critérios de inclusão. Os trabalhos que apresentaram temas não relacionados ao estabelecido, estudos com animais, patentes e revisões sistemáticas foram excluídos do processo. Após análise dos dados os artigos foram classificados quanto ao nível de evidência. Os resultados mostraram que dos 503 resumos encontrados, destes, 15 artigos contemplaram os critérios da revisão. Os estudos selecionados apontaram como métodos profiláticos orais utilizados nos ECRC: a clorexidina, Listerine, iodo-povidine e ceftazidima. Foi observado nos 15 artigos elegidos que 8 apresentaram resultados não satisfatórios para a redução da PAVM. Nesta perspectiva, os métodos profiláticos orais aplicados nos pacientes admitidos na UTI encontrados nos ensaios clínicos não foram favoráveis à redução dos índices de PAVM.

Descritores: Pneumonia; Ventilação mecânica; Profilaxia.

ABSTRACT

Clinical evidence of oral prophylactic methods related to ventilator-associated pneumonia, Emmeline Bastos Ferreira do Nascimento, Lagarto-SE, 2017.

Mechanical ventilation pneumonia (VAP) is defined as pneumonia that develops 48 hours after the beginning of invasive mechanical ventilation, and is considered up to 48 hours after extubation. Patients using the orotracheal tube (TOT) presented a deficit for self-care, showing a greater susceptibility to biofilm accumulation in the buccal cavity, favoring the incidence of nosocomial pneumonia in the Intensive Care Unit (ICU). Thus, this study aimed to carry out a systematic review on the main oral prophylactic methods used in the prevention of VAP. Search sources were PubMed, Scopus and Cochrane databases from May 23, 2017 through May 26 of this year. The selected studies evaluated the efficacy of oral antimicrobials in mechanically ventilated patients in controlled randomized controlled trials (RCTs) according to inclusion criteria. Papers presenting non-established themes, animal studies, patents and systematic reviews were excluded from the process. After analyzing the data, the articles were classified according to the level of evidence. The results showed that of the 503 abstracts found, of these, 15 articles included the review criteria. The selected studies indicated as prophylactic oral methods used in ECRC: chlorhexidine, Listerine, iodo-povidine and ceftazidime. It was observed in the 15 chosen articles that 8 presented unsatisfactory results for the reduction of VAP. In this perspective, the oral prophylactic methods applied in patients admitted to the ICU found in clinical trials were not favorable to the reduction of VAP indexes.

Keywords: Pneumonia; Mechanical ventilation; Prophylaxis.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1-	Gráfico com avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados controlados.....	32
Figura 2-	Gráfico de avaliação dos ensaios clínicos.....	33
Figura 3	Fluxograma de seleção dos estudos.....	35

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	CPIS usado para o diagnóstico da pneumonia associada à ventilação mecânica.....	18
Tabela 2-	Microorganismos potencialmente patógenos.....	24
Tabela 3-	Descrição das pesquisas incluídas na revisão.....	37

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATS/IDSA- Sociedade Torácica Americana / Sociedade de Doenças da América

ATP – Adenosina trifosfato

BVS- Biblioteca Virtual em Saúde

CPIS- Índice de infecção pulmonar clínica

CHX- Clorexidina

DeCS- Descritores em ciências da saúde

ECRC- Ensaio clínico randomizado controlado

FDA- Administração de Comidas e Drogas

IRAS- Infecção relacionada à assistência à saúde

MESH - Título de assuntos médicos

NH- Amino

OH- hidroxila

PAH- Pneumonia adquirida no hospital

PAVM- Pneumonia associada à ventilação mecânica

PICO- população, intervenção, controle e desfecho

PPM- Partes por milhão

PVP-I- Iodo-povidine

SDD- Descontaminação seletiva do trato digestivo

SOD- Descontaminação seletiva da cavidade orofaríngea

SH- Tiol

TOT- Tubo orotraqueal

UCI- Unidade de cuidados intensivos

UFS- Universidade Federal de Sergipe

UTI- Unidade de terapia intensiva

VM- Ventilação mecânica

VT- Volume corrente

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	15
2.1 Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM)	15
2.2 Clorexidina.....	19
2.3 Listerine.....	20
2.4 Iodo-povidine	21
2.5 Antibiótico Profilático.....	23
3 OBJETIVOS	26
3.1 Objetivo Geral	26
3.2 Objetivos Específicos.....	26
4 CASUÍSTICA E MÉTODOS	29
4.1 Descritores.....	29
4.2 Estratégias de busca	30
4.3 Seleção dos artigos	31
4.3 Critérios de inclusão e exclusão.....	32
4.4 Tabulação dos dados	32
4.5 Análise da qualidade metodológica.....	33
5 RESULTADOS	35
6 DISCUSSÃO	42
7 CONCLUSÃO.....	46
REFERÊNCIAS	48
ANEXOS	60

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A Unidade de Terapia Intensiva (UTI) é um departamento hospitalar especializado em cuidados complexos que tem como objetivo atender de forma segura e dinâmica o paciente que precisa de vigilância criteriosa, para que seja alcançado sua melhora clínica (MELO et al., 2014). As modalidades de tratamento utilizadas na UTI, podem incluir diferentes tecnologias, seja para a substituição ou para o suprimento das funções vitais do paciente, implantando um suporte de drogas para cura ou alívio de sintomas relacionados ao diagnóstico ou uso de equipamentos sofisticados que não utiliza meio farmacológico atuando como coadjuvantes no período de tratamento (MELO et al., 2016).

A insuficiência respiratória é uma das patologias observadas na UTI que sinaliza a necessidade de conservar a via aérea pérvia do paciente durante o período de internamento necessitando de auxílio do ventilador mecânico (VM), aparelho que insufla as vias respiratórias com volumes de ar (volume corrente - VT) através do tubo orotraqueal (TOT), introduzido pela cavidade oral que une os pulmões ao VM. A circulação do oxigênio para dentro dos pulmões é proveniente de um gradiente de pressão entre as vias aéreas superiores e o alvéolo, podendo ser conseguido por um equipamento que diminua a pressão alveolar (ventilação por pressão negativa) ou que aumente a pressão da via aérea proximal (ventilação por pressão positiva) (CARVALHO; TOUFEN JUNIOR; FRANCA, 2007).

Os pacientes em uso do TOT apresentam déficit para o autocuidado, uma dificuldade inerente ao uso da ventilação mecânica invasiva, impossibilitando a execução da higiene oral, sendo totalmente dependentes da equipe multiprofissional (OKUDA et al., 2003; GMUR et al., 2013). Dessa forma, os pacientes entubados são mais susceptíveis ao acúmulo de biofilme na cavidade bucal. A colonização precoce da placa dental por patógenos aeróbicos pode ser uma fonte específica de infecções nosocomiais em UTI. A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) está entre as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) mais prevalentes na terapia intensiva (ARAÚJO et al., 2009). A PAVM é definida como pneumonia que se desenvolve 48 horas a partir do início da ventilação mecânica invasiva, sendo considerada até 48 horas após a extubação (FEIJÓ; COUTINHO, 2005).

A PAVM é uma importante complicação identificada após o uso de procedimentos e dispositivos invasivos (EDWARDS, 2007) com taxas que variam de 9% a 40% das IRAS adquiridas em UTI (BERALDO; ANDRADE, 2008; MUNRO et al., 2009; SOUZA et al.,

2013). A PAVM está associada a ampliação no período de hospitalização com indicadores de mortalidade que podem variar de 24% a 76%, refletindo de maneira significativa nas despesas hospitalares (MUNRO et al., 2009; PRAVIN et al., 2014).

A preocupação com a redução dos índices de mortalidade e qualidade da assistência relacionados a PAVM, influenciaram investimentos através de programas e campanhas que objetivam a sua prevenção (VIEIRA, 2009). Desse modo, a Sociedade dos Epidemiologistas Americanos dos Serviços de Saúde preconiza a higiene bucal com solução antisséptica, como uma das estratégias para prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica (ELDRIDGE, et al., 1998; COFFIN, et al., 2008). Garantir esse método de higiene oral na UTI é um desafio considerando que a cavidade oral desses pacientes está preenchida pelo tubo endotraqueal e/ou sonda orogástrica além da existência de artigos hospitalares habituais da fixação do TOT. Esses dispositivos são barreiras que inibem à inspeção e o acesso à boca, não beneficiando uma higienização eficiente e eficaz (BERRY; DAVIDSON, 2006).

Análises divulgadas com o desenho do antes e depois, mostram o impacto de caráter prático na diminuição da PAVM com a implementação de protocolos de precaução (BAXTER et al., 2005) embora não exista consenso sobre quais são os melhores cuidados a serem empregados (VIEIRA, 2009). Assim, a revisão sistemática poderá constatar após análise dos artigos selecionados resultados que descrevam a diminuição dos eventos indesejáveis como o surgimento dos casos de PAVM através do uso de métodos profiláticos orais. O aumento significativo da qualidade na assistência poderá diminuir a incidência da pneumonia associada à ventilação mecânica, reduzindo o período de internação hospitalar garantindo a disponibilidade de leitos em UTI para pacientes extremamente necessitados evitando o uso excessivo de antibióticos no tratamento da doença.

Tendo em vista a necessidade de reduzir os índices de PAVM, o objetivo do estudo foi realizar uma revisão sistemática sobre os principais métodos profiláticos orais utilizados na prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica. Além disso, identificar os métodos profiláticos orais utilizados para prevenção da PAVM através da análise de ensaios clínicos randomizados controlados e compilar as evidências clínicas da eficácia do uso dos métodos profiláticos orais na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica.

REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM)

Pneumonia é uma infecção aguda dos pulmões, que pode manifestar sinais e sintomas respiratórios, como tosse, respiração curta e rápida, produção de secreção e dores no peito, além de sintomas sistêmicos não-específicos, incluindo febre, fadiga, dores musculares e falta de apetite (MAEDA; NORONHA, 2010). As bactérias são os agentes causadores mais frequentes dessa infecção, e as pneumonias bacterianas são usualmente as mais fáceis de serem prevenidas e tratadas (RAGHAVENDRAN; MYLOTTE; SCANNAPIECO, 2000).

A infecção aguda dos pulmões e a influenza constituem, juntas, a sexta maior causa de morte nos Estados Unidos e na maioria dos países em desenvolvimento (SCANNAPIECO, 2006). Guimarães et al, (2006) realizaram estudo onde foram incluídos 278 pacientes sob ventilação mecânica por mais de 24 horas, com idade mediana de 52 anos (intervalo interquartil 25% - 75% de 37 - 66 anos), sendo 50% deles do sexo masculino. Do total de pacientes do estudo, 38,1% desenvolveram a PAVM, com taxa de 35,7 casos por 1.000 dias de ventilação: 45,3% por bacilos gram negativos, *Pseudomonas aeruginosa* (22%) o mais comum e 43,4% por germes multi-resistentes. Estes resultados ultrapassam os dados do *National Nosocomial Infections Surveillance System*, cuja taxa é de 13,5 casos por 1.000 dias de ventilação (COELHO et al., 2011).

As pneumonias são divididas em duas categorias: as que são contraídas na comunidade e as nosocomiais. A pneumonia adquirida na comunidade é definida como uma infecção que ocorre em qualquer indivíduo morando numa comunidade e que se desenvolve fora de ambientes institucionais (RAGHAVENDRAN et al., 2000; AMARAL, 2009). As pneumonias nosocomiais representam as infecções do trato respiratório inferior, diagnosticadas após 48 h da internação do paciente, não estando presentes nem incubadas anteriormente a data de internação (PINHEIRO et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2007; SCANNAPIECO, 2000).

De acordo com as Diretrizes Brasileiras para Tratamento das Pneumonias Adquiridas no Hospital e Associadas à Ventilação Mecânica de 2007, há ainda uma categoria das pneumonias que se relaciona aos cuidados de saúde. Essas são associadas a pacientes residentes em asilos ou tratados em internação domiciliar, pacientes que receberam

antimicrobianos endovenoso ou quimioterapia nos 30 dias antecedentes à infecção, pacientes em terapia renal substitutiva ou ainda a pacientes internados em caráter de urgência por 2 ou mais dias nos últimos 90 dias antes da infecção.

Tendo em vista os distintos aspectos de configurações e fatores de risco, a pneumonia nosocomial ou a pneumonia relacionada à assistência tem significado definido, da seguinte forma:

- **Pneumonia adquirida no hospital (PAH):** tem início após 48 horas da admissão hospitalar, geralmente tratada na unidade de internação (enfermaria/apartamento), não se relacionando à intubação orotraqueal ou à ventilação mecânica (VM), podendo, entretanto, o paciente ser encaminhado para terapêutica em UTI quando exhibe ou evolui para a forma grave. Devido a decorrências etiológicas, terapêuticas e prognósticas, a PAH tem sido classificada quanto ao tempo transcorrido desde a admissão até o seu aparecimento, podendo ser precoce (a que ocorre até o quarto dia de internação) ou tardia (a que se inicia após cinco dias da hospitalização) (BRASIL, 2007).
- **Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM):** surge em 48-72 horas após intubação orotraqueal e instituição de VM invasiva. De modo similar, a PAVM também é classificada em precoce (a que ocorre até o quarto dia de intubação e início da VM) e tardia (a que se inicia após o quinto dia da intubação e VM) (BRASIL, 2007).

O papel da cavidade oral nesse processo patológico vem sendo averiguado, mostrando que ela compõe um sistema microbiano ideal para o acontecimento dessa enfermidade, podendo sofrer influência das condições orais e higiene dos pacientes (AMERICAN THORACIC SOCIETY, 2005). O TOT abriga bactérias em uma superfície inerte, onde estes germes podem aderir, alastrar-se e desenvolver formando biofilmes, podendo ser broncoaspiradas posteriormente (RAGHAVENDRAN et al., 2000; AMARAL et al., 2009). Desta forma, as evidências demonstram a associação da colonização microbiana da orofaringe e da placa dental à PAVM (MUNRO et al., 2009). Quase metade dos adultos saudáveis apresenta aspiração de secreção da orofaringe em algum momento durante o sono, e esse número aumenta para 70% quando se trata de pacientes com depressão do nível de consciência (MORAIS et al., 2007). Quando a condição respiratória do paciente deteriora a ponto de ser necessária a intubação, recursos como a VM podem levar o paciente a um risco de microaspiração de patógenos até o trato respiratório inferior originando a PAVM (CUTLER; DAVIS, 2006).

Os fatores de risco citados na literatura para desenvolvimento da pneumonia associada à ventilação mecânica são identificados como não modificáveis e modificáveis (BERALDO,

2008; SILVA, 2016). Os não modificáveis incluem a idade, gravidade do paciente durante admissão na UTI e co-morbidades (CARVALHO, 2006; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2007). Os modificáveis estão relacionados ao tempo de uso de ventilação mecânica invasiva, falha em medidas para o controle das infecções relacionadas à assistência em saúde, uso de bloqueadores neuromusculares, antibióticos, antiácidos, intervenções cirúrgicas neurológicas, posição supina no leito, administração da dieta enteral, entre outros (FEIJÓ, 2005; KEYT; FAVERIO; SILVA et al., 2011; RESTREPO, 2014; SUHAS; KUNDRA; CHERIAN, 2016).

O uso da ventilação mecânica invasiva aumenta a probabilidade em desenvolver a pneumonia de 10% a 50%, com risco de 1% a 3% por dia de intubação endotraqueal (GUIMARÃES, 2006) sendo maior a chance de adquirir na primeira semana em que iniciou o uso do TOT, 3% ao dia reduzindo até 1% ao dia da terceira semana em diante (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2007).

A presença de hipertermia, leucocitose ou leucopenia ou secreção brônquica purulenta associada ao exame radiológico de tórax (presente mais que 48 horas) com infiltrado pulmonar novo ou progressivo são elementos que se associam ao surgimento da PAVM (BERALDO, 2008; MEDURI, 1995).

Um escore clínico de infecção pulmonar (CPIS) tem sido utilizado para auxiliar o diagnóstico da PAVM e o manejo da terapia antimicrobiana. No CPIS, cada parâmetro recebe uma pontuação. Suspeita-se de presença da PAVM quando, na avaliação inicial ou em até 72 horas após o início dos sinais, a pontuação obtida é igual ou superior a sete, segundo a tabela 1 (BERALDO, 2008; PUGIN et al., 1991).

O diagnóstico clínico da PAVM possui contestações na literatura, devido à dificuldade em atingir o diagnóstico diferencial com as infecções de vias respiratórias inferiores como traqueobronquites. Outras doenças também podem ter sinais e sintomas semelhantes, tais como tromboembolia pulmonar, atelectasia, dano alveolar difuso, edema pulmonar, toxidade por fármacos e hemorragia alveolar (BERALDO, 2008; CHASTRE; FAGON, 2002). O diagnóstico é confirmado pela cultura bacteriológica através da coleta de material das vias aéreas e alvéolos com técnicas broncoscópicas e não-broncoscópicas (SELIGMAN, 2006).

Tabela 1. CPIS usado para o diagnóstico da pneumonia associada à ventilação mecânica (BERALDO, 2008; PUGIN et al., 1991).

1. Temperatura °C

> 36,5 e <38,4 = 0 ponto

> 38,5 e <38,9 = 1 ponto

> 39 ou <36.0 = 2 pontos

2. Leucócitos de sangue, mm³

>4,000 e <11,000 = 0 ponto

< 4,000 ou > 11,000 = 1 ponto + formas de banda > 500 = + 1 ponto

3. Secreções traqueais

<14 + secreções traqueais = 0 ponto

> 14 + secreções traqueais = 1 ponto + secreção purulenta = + 1 ponto

4. Oxigenação: Pao / Fio2 mm Hg

> 240 ou ARDS = 0 ponto

<240 e nenhuma evidência de SDRA = 2 pontos

5. Radiografia pulmonar

Nenhum infiltrado = 0 ponto

Infiltrado difuso (ou irregular) = 1 ponto

Infiltrado localizado = 2 pontos

6. Cultura do aspirado traqueal (semi quantitativo: 0-1-2 ou 3+)

Bactérias patogênicas cultivadas 1+ ou sem crescimento = 0 ponto

Bactérias patogênicas cultivadas > 1+ = 1 ponto + mesmas bactérias patogênicas vistas

Na coloração de Gram > 1+ = + 1 ponto

Total de pontos = CPIS (varia de 0 a 12)

A incidência da PAVM varia bastante na literatura. Isso pode ocorrer em função das distintas explicações ou do modo como é atingido o diagnóstico diferencial, com infecções do trato respiratório inferior, como traqueobronquites. As taxas de incidência modificam de acordo com a definição da pneumonia e da população que está sendo avaliada. Nas diretrizes da ATS/IDSA (Sociedade Torácica Americana/Sociedade de Doenças da América, 2005) o diagnóstico de PAVM é duas vezes mais alto em culturas qualitativas ou semi-quantitativas do que em culturas quantitativas de exame de secreções das vias aéreas inferiores humanas, como infecções cruzadas através das mãos.

A mortalidade por pneumonia associada à ventilação mecânica tem sido conceituada como a porcentagem de mortes que não ocorreriam na ausência de infecção. A mortes dos pacientes que adquiriram a PAVM é o resultado de uma influência mútua e complexa entre a defesa do hospedeiro, a virulência do microorganismo e a potência da antibioticoterapia. Por permitir modificações na antibioticoterapia, tornando-a mais adequada, o diagnóstico preciso é apenas o primeiro passo na tentativa de reduzir a mortalidade (RELLO et al., 2001).

Em face desse conhecimento, o uso de antissépticos orais como a clorexidina, podem ser representativos na redução dos índices de PAVM (MEINBERG, 2012). Alguns estudos assinalam que a aplicação tópica da clorexidina, momentos antes da intubação, reduz infecções no sistema respiratório (HOUSTON et al, 2002; SEGERS et al, 2006; VIDAL ,2014).

2.2 Clorexidina

A clorexidina (CHX) é uma substância química desenvolvida e inserida na classificação dos antissépticos. Esse antimicrobiano é encontrado sob a forma de solução degermante utilizado na limpeza da pele em pré-operatórios, solução alcoólica indicada na antisepsia da pele em procedimentos pré-operatório e na forma aquosa utilizada na antisepsia de mucosas (REIS et al., 2011).

Na década de 70 foi destacada como um antisséptico de largo espectro, com pouca toxicidade, relação química adequada entre as estruturas da cútis e mucosa, sendo eficaz contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, além de oferecer ação bactericida e bacteriostática, atuando também sobre determinados fungos e vírus como o HIV (TORTORA; FUNKE; CASE, 2000; DENTON, 2001). É encontrada em diversas apresentações à 0,2% - 0,5% - 1% - 2% - 4% e 0,12% como enxaguatório bucal (KLUK et al., 2016).

Sua função bactericida age com a junção não-específica do ácido fosfolipídico da membrana celular ocasionando mudanças na permeabilidade da membrana para íons como potássio, e para constituintes do citosol como aminoácidos e nucleotídeos. Em altas concentrações, a atividade de enzimas associada a membrana, como desidrogenases e ATPase, é levemente afetada (AMORAS, 2013; DAVIES, 1973; BRECX; THEILADE, 1984).

A clorexidina é uma biguanida com propriedades catiônicas que provoca efeitos divergentes dependendo da sua concentração, bacteriostática em concentrações reduzidas e bactericida em elevadas concentrações. A ação bacteriostática e bactericida da CHX é

diminuída na presença de volumes elevados de soro, proteína, sangue e outros combinados orgânicos. No momento que é absorvida a clorexidina é metabolizada ligeiramente no fígado, eliminada pelas vias normais, sendo que a pequena porcentagem retida no organismo não é tóxica (BOOBIS, 1991; SILVA, 2002).

Loe e Schiott (1970) demonstraram que aplicação de solução de clorexidina duas vezes ao dia, reduziu o crescimento da placa dental e o desenvolvimento de gengivite clinicamente perceptíveis por um período de 21 dias.

Após ser aplicada como antisséptico bucal, aproximadamente 30% da solução de clorexidina ainda permanece contida na cavidade oral (BONESVOLL et al., 1974; GJERMO et al., 1974; RÖLLA; MELSEN, 1975; ZANATTA; ROSING, 2007) com seu potencial de ação ativo por um período de aproximadamente 12 horas. (ADDY; TAYLOR; CADOGAN, 1979; JENKINS et al., 1988). Cabe ressaltar que substâncias como o flúor e o cálcio podem agir reduzindo a fixação da clorexidina e sua atividade antibacteriana na cavidade oral (RÖLLA; MELSEN, 1975; BONESVOL, 1977; BARKVOLL et al., 1989).

A clorexidina se destaca por não apresentar toxicidade aos tecidos, proporciona boa estabilidade e absorção pela mucosa e pele. Além disso, não causa resistência microbiológica, não é corrosiva, não apresenta odor e não é poluente (DAVIES; HULL, 1973; WINROW, 1973; LÖE et al., 1976; CASE, 1977; RUSHTON, 1977; ZANATTA; ROSING, 2007).

O uso da clorexidina é limitado pelas implicações dos efeitos adversos alistados, como manchamento de dentes e de restaurações (no terço cervical da coroa dentária e nas proximais), descoloração de dentes e língua, disgeusia, especialmente para o sal, desenvolvimento de cálculo supragengival e, raramente, tumefação reversível nos lábios ou glândulas parótidas, descamações na mucosa oral, urticária, dispnéia e choque anafilático (FLÖTRA et al., 1971; ADDY et al., 1979; OKANO et al., 1989; CIANCIO, 1995).

A descoloração dentária é a queixa mais prevalente referida pelos pacientes (ALBANDAR et al., 1994) limitando a aplicação da CHX por períodos prolongados. No entanto, a descontinuidade do uso torna os efeitos desagradáveis reversíveis.

2.3 Listerine

Listerine é um antisséptico bucal utilizado como adjuvante na limpeza mecânica diária dos dentes recomendado devido à natureza microbiana da placa dentária como fator inicial de

doenças bucais, como cáries dentárias, gengivite e periodontite (SLOTS., 2012), especialmente para grupos de alto risco.

O uso desse antibacteriano tem como objetivo melhorar a saúde bucal reduzindo a quantidade de germes nocivos do tecido da cavidade oral. A sua aplicação recomendada é duas vezes ao dia deixando agir por 30 segundos diminuindo a quantidade de microorganismos nocivos em 99,9%, em locais de difícil penetração da escova de dentes. Afirma-se que este enxaguatório bucal impede a formação de placa dental (McNEIL-PPC, 2010).

Originalmente, Listerine era uma mistura de quatro elementos de óleos essenciais: óleo de hortelã-pimenta, óleo de eucalipto, óleo de tomilho e óleo de folhas de inverno (CORTELLI et al., 2009). Entre 1912 e 2003, a fórmula de Listerine foi modificada. Os compostos fundamentais de cada óleo foram extraídos (mentol, eucaliptol, timol e salicilato de metila) e misturados. Para conservar os compostos fenólicos solventes, foi adicionado 27% de etanol (21,6-26,9%). As concentrações foram empiricamente ajustadas para 0,042% de mentol, 0,092% eucaliptol, 0,064% de timol e 0,06% de salicilato de metilo (FDA, 2003). Duas das quatro substâncias marcantes de óleos essenciais no Listerine nomeadamente, mentol e salicilato de metila não são mais extraídos do óleo essencial, mas sintetizados. Em 2003, o Listerine foi aprovado como efetivo e seguro pela autoridade americana "*Food and Drug Administration*." Não apresenta efeitos colaterais evidenciados, sendo uma de suas vantagens (AL ABASHNEH et al., 2014).

2.4 Iodo-povidine

O iodo-povidine (PVP-I) é um microbicida de amplo espectro para bactérias gram-positivas e gram-negativas, fungos, microbactérias, clamídias, vírus e protozoários com praticamente nenhuma irritação, quando aplicado em mucosas, e efeitos secundários do iodo absorvido na tireoide (SAKAKURA et al., 2008). A atividade bactericida do PVP-I ocorre através da oxidação dos grupamentos amino (NH-), tiol (SH-) e hidroxílicos (OH-) dos aminoácidos e nucleotídeos (KAWANA et al., 1997; SCHREIER et al., 1997).

O elemento químico iodo foi descoberto pelo químico Bernard Coutrois em 1811 e a origem do seu nome deriva do termo grego *ioedes*, que significa corado em violeta, em virtude desta intensa coloração em seus vapores. Apenas em 1880, Devaine descreveu suas ações

bactericidas, entretanto, seu uso clínico era restrito, devido à alta irritabilidade e manchamento dos tecidos (FLEISCHER; REIMER, 1997).

O PVP-I é classificado pela farmacopéia britânica como um iodóforo, complexo de iodo fracamente ligado a um elemento transportador (polímero sintético). As funções do elemento condutor são aumentar a solubilidade do iodo e diminuir a toxicidade deste fármaco. Nesse caso a molécula carreadora é a polivinilpirrolidona (povidona) e o iodo está ligado a ela por pontes de hidrogênio. Em solução aquosa existe um balanceamento entre a quantidade de iodo ligado ao polímero e o iodo livre. Isso faz com que exista um reservatório de liberação do iodo. A maior parte das soluções de iodo disponíveis tem 10% de iodo ligado e 1% de iodo livre (FLEISCHER; REIMER, 1997; SCHREIER et al., 1997; GREENSTEIN, 1999).

SCHREIER et al., (1997), observaram através de análises bioquímicas e de microscopia eletrônica, que a interação do PVP-I com a parede celular de microrganismos causa possivelmente o desenvolvimento de um poro transiente ou permanente. Especula-se que, em razão da oxidação das duplas ligações na fração fosfolipídica da parede celular, possam ser geradas interfaces sólido líquidas em nível da membrana lipídica, induzindo à perda de material citoplasmático, além da desnaturação de enzimas pelo contado direto com o iodo. Também foi observado que o PVP-I causa coagulação do material nuclear sem romper as paredes celulares.

Lanker-Klossner; Widmer (1997), ao avaliar a eficácia do PVP-I na desinfecção de cateteres, observaram que essa substância, após 6 meses de utilização, não induziu nos microrganismos resistência ao antimicrobiano. Essa afirmação corrobora com outros estudos, como o de SCHREIER et al., (1997) onde afirmaram que a ação do PVP-I está vinculada a processos moleculares químicos e mata rapidamente os microrganismos e não gera resistência, ao contrário de antibióticos, os quais intervêm com vias bioquímicas. Em outro estudo, KÖNIG et al., (1997) observaram que esse iodóforo, além de destruir rapidamente as bactérias, pode inibir de forma eficaz a liberação de fatores patogênicos como exo e endotoxinas e enzimas de destruição tecidual.

De acordo com Slots (2002), além dessas vantagens, o iodo-povidine tem baixo custo e é de fácil obtenção. Diferentemente dos antibióticos, que agem em estruturas celulares específicas dos microrganismos, os antissépticos muitas vezes carecem de especificidade e são suspeitos de serem citotóxicos (PERRELLA, 2008). Em trabalho recente, Fernandes (2010) propôs avaliar a citotoxicidade de distintas diluições de PVP-I e clorexidina em culturas osteoblásticas humanas primárias derivadas do osso alveolar. Após analisarem diversos parâmetros, como crescimento, morfologia, adesão celular e testes bioquímicos, como proteína

total, fosfatase alcalina e deposição de cálcio e fosfato, concluíram que o iodo-povidine foi menos citotóxico que a clorexidina, sendo mais tolerante pelos osteoblastos do osso alveolar.

Nobukuni et al., (1997) afirmaram que o uso prolongado do iodo-povidine pode induzir disfunção da tireoide. Entretanto nesse mesmo estudo, no qual foram analisados 27 de 40 pacientes que faziam uso de PVP-I num período médio de 4 meses, mostrou que a incidência de alterações da tireoide foi mínima. Ainda, de acordo com Greenstein (1999), a utilização do iodo-povidine em grávidas e lactantes até o sexto mês de vida deve ser supervisionado pelo médico. A absorção do iodo contido no PVP-I pode interferir em alguns testes da função tireoidiana. O iodo-povidine em sua forma tópica, quando usada por tempo prolongado e em grandes áreas, pode causar hipotireoidismo em recém-nascidos, devido a absorção tegumentar (SETIAN, 2002).

Em sua utilização intra-oral, não existem relatos de alterações sistêmicas ou locais; ainda assim, Greenstein (1999) recomenda que, quando aplicado profissionalmente no meio bucal, seria prudente empregar sucção de alta potência para limitar a ingestão desse antisséptico e que os pacientes façam uso de óculos de proteção contra aerossóis contendo PVP-I.

Quando analisamos os efeitos colaterais do iodo-povidine identificamos o manchamento dental ou de outros tecidos bucais. As manchas nos dentes podem ser removidas com uma taça de borracha e pedra pomes ou aplicação de H_2O_2 (CLARCK et al., 1989). As manchas na língua desaparecem depois do uso descontínuo do antimicrobiano (GREENSTEIN, 1999).

2.5 Antibiótico Profilático

Os antibióticos orais foram utilizados pela primeira vez na descontaminação de um grupo de pacientes politraumatizados em 1984. A incidência de infecções nosocomiais foi reduzida de 81% para 16% em uma comparação não aleatorizada com um grupo de controle histórico. Pesquisas suplementares examinaram a eficácia da descontaminação em pacientes com intenso comprometimento relacionado à infecção. Os resultados mostraram que a descontaminação diminuiu a infecção, mas não ficou claro se houve redução na mortalidade (STOUTENBEEK et al., 1984).

A descontaminação seletiva do tubo digestivo (SDD) foi originalmente descrita como uma estratégia profilática utilizada nas Unidades de Cuidados Intensivos (UCIs), cujo objetivo era a prevenção ou diminuição do impacto clínico das infecções endógenas e exógenas, causadas por microorganismos potencialmente patogênicos (potentially pathogenic microorganisms - PPM) descritos na tabela 2, e eliminar seletivamente bacilos aeróbicos gram-negativos, *Staphylococcus aureus*, fungos e leveduras mantendo inalterada a flora anaeróbia (SCHIMPF, 1980).

O protocolo descrito por Stoutenbeek incluía a descontaminação seletiva da cavidade orofaríngea (selective oropharyngeal decontamination – SOD), através da utilização de uma pasta contendo polimixina E 2%, tobramicina 2% e anfotericina B 2%, aplicada 4 vezes por dia. Além disto, o intestino era também descontaminado utilizando o mesmo conjunto de antibióticos não absorvíveis (polimixina E 100mg, tobramicina 80mg e anfotericina B 500mg) administrado 4 vezes por dia.

Tabela 2. Microorganismos potencialmente patógenos.

PPMs da Comunidade	PPMs Hospitalares
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Klebsiella</i>
<i>Haemophilus influenza</i>	<i>Proteus</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Morganella</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Enterobacter</i>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Citrobacter</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Serratia</i>
	<i>Acinetobacter</i>
	<i>Pseudomonas</i>

OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficácia sobre os principais métodos profiláticos orais utilizados na prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica, em pacientes dentro do contexto da unidade de terapia intensiva.

3.2 Objetivos Específicos

- Identificar os métodos profiláticos orais utilizados na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica através da análise de ensaios clínicos randomizados controlados;
- Compilar as evidências clínicas da eficácia do uso dos métodos profiláticos orais na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

4 CASUÍSTICA E MÉTODOS

As revisões sistemáticas consistem em um método onde pesquisas anteriores são sumarizadas e desfechos são construídos considerando o delineamento das pesquisas avaliadas, a qual consente a síntese e apreciação da informação científica do assunto investigado (URSI, 2005).

Os ensaios clínicos randomizados controlados (ECRC) são estudos experimentais que direcionam as revisões sistemáticas. Estes estudos por sua vez, são avaliados como melhor delineamento da pesquisa para aferir a eficácia das intervenções de saúde (CLOSS; CHEATER, 1999).

4.1 Descritores

A etapa inicial de qualquer método de revisão é a clara identificação do problema em estudo e a proposta da revisão. Para Ganong (1987), o problema deve ser estabelecido com a mesma clareza e especificidade que a hipótese de uma pesquisa primária. A questão norteadora da revisão deve ser explícita, pois influencia a escolha dos estudos, a seleção das palavras-chave, bem como a extração e análise das informações.

A busca da evidência disponível iniciou pelo seguinte questionamento: “o uso de métodos profiláticos orais previne a pneumonia associada à ventilação mecânica?” A definição da pergunta foi decidida após ter sido baseada nos quatro princípios fundamentais do acrônimo PICO (P: pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva submetidos a intubação orotraqueal; I: desinfecção da cavidade bucal com profiláticos orais; C: placebo; O: redução dos níveis de pneumonia associada à ventilação mecânica). Continuando as etapas da revisão sistemática, os descritores em ciências da saúde (DeCS) foram escolhidos através da busca no site da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) no campo específico de consulta por palavra ou termo utilizando a escrita da língua portuguesa. Após conhecimento do vocabulário, foi realizada leitura de sua definição em português, reservado o DeCS em inglês para sua pesquisa posteriormente no MESH (*Medical Subject Headings*). Encontrados os *Entry Terms*, foi efetuada busca em três bases de dados: *Cochrane Library*, *PubMed* e

Scopus utilizando as seguintes palavras descritas em inglês: *ventilator associated pneumonia*, *chlorhexidine*, *listerine*, *antibiotic premedications* e *povidine-iodine* combinadas com os operadores booleanos.

4.2 Estratégias de busca

Esta revisão sistemática alcançou um processo de investigação extenso e objetivo de maneira a identificar, o maior número possível de estudos relacionados a descrição de evidências clínicas de métodos profiláticos orais relacionados a pneumonia associada à ventilação mecânica. Nas bases de dados *Cochrane Library*, *PubMed* e *Scopus* foram colocados no campo de busca os termos *ventilator associated pneumonia*, *chlorhexidine*, *listerine*, *antibiotic premedications* e *povidine-iodine* utilizando os filtros para os ECRC, resumos e pesquisas que tenham sido realizadas com seres humanos, não foi estabelecido critério para o período dos ensaios clínicos nem restrição de idioma. A busca iniciou em 23 de maio de 2017 com término em 26 de maio de 2017. A escolha dos artigos selecionados foi realizada mediante leitura criteriosa dos títulos e resumos verificando sua correlação com a pergunta-chave, destacando os que descreviam evidências clínicas de métodos profiláticos orais relacionados a pneumonia associada à ventilação mecânica.

Para análise dos dados dos artigos incluídos nesta revisão, foi utilizado a identificação (título do artigo, título do periódico, autores, país, idioma e ano de publicação), características metodológicas do estudo (tipo de publicação, objetivos ou questão de investigação, amostra, tratamento dos dados, intervenções realizadas, resultados, análise estatística, implicações, nível de evidência), avaliação do rigor metodológico (clareza na identificação da trajetória metodológica no texto, identificação de limitações ou vieses).

4.3 Seleção dos artigos

De acordo com Whitemore; Knafl (2005), a seleção dos artigos abrange a identificação das variáveis de interesse (conceitos, população-alvo, problema) seguida da determinação da amostra adequada (tipo de estudo que será incluído). Uma vez que a questão norteadora foi escolhida, inicia-se o processo de decisão em relação à amostra dos estudos a serem revisados. Os critérios de amostragem devem ser claros e garantir a representatividade da amostra sob pena de interferir na validade do estudo.

A definição dos dados que serão extraídos dos artigos selecionados deve incluir: tamanho da amostra, definição dos sujeitos da pesquisa, delineamento da pesquisa, mensuração de variáveis, métodos de análise, estrutura teórica ou conceitual utilizada (GANONG, 1987). Estas informações devem ser organizadas de maneira concisa e clara (URSI, 2005).

O pesquisador deve descrever de forma clara como os estudos serão avaliados. Requer a ordenação, codificação, categorização e síntese dos dados de modo unificado e integrado. A análise dos estudos implica na seleção de alguns como válidos e na exclusão dos demais (GANONG, 1987; WHITEMORE; KNAFL, 2005). Assim, o pesquisador faz um julgamento crítico sobre a qualidade dos dados individuais. Os dados isolados serão articulados em um grupo unitário e consistente respondendo ao problema delimitado ou à questão orientadora do estudo (ROMAN; FRIEDLANDER, 1998).

Ganong (1987), menciona que a revisão deve incluir informações suficientes de cada artigo, o que permitirá ao leitor avaliar a pertinência dos procedimentos metodológicos empregados, bem como os aspectos relativos ao tópico abordado. O rigor no detalhamento das etapas, critérios e procedimentos permitirão uma avaliação da fidedignidade e confiabilidade da revisão sistemática (URSI, 2005).

Após originar uma lista com todos os artigos selecionados, foi realizada leitura do título e resumo, por vezes do artigo completo, sempre associando a pergunta norteadora para escolha definitiva. Dois avaliadores participaram desse processo examinando de forma independente os resultados da pesquisa obedecendo as mesmas etapas e ordem dos fatos. Uma reunião para consenso foi realizada a posteriori. No programa *Word (Windows 10)* foi inserida uma tabela para cada base de dados contendo a quantidade e os títulos de todos os artigos encontrados em cada uma delas. Foi escrito ao lado de cada título as observações

necessárias para estabelecer o parecer final, destacando o motivo da exclusão e inclusão do ensaio clínico randomizado controlado.

4.3 Critérios de inclusão e exclusão

Realizada leitura de títulos, resumos e métodos para classificar os artigos de acordo com a pergunta norteadora. Os critérios de inclusão foram ensaios clínicos randomizados controlados (ECRC), pesquisas que se apresentavam de acordo com os quatro princípios fundamentais do acrônimo PICO estabelecido, intervenção realizada na UTI, antimicrobianes orais como: iodo-povidine, listerine, clorexidina em todas as suas concentrações e antibiótico profilático oral.

Os trabalhos que apresentaram temas não relacionados ao estabelecido, estudos com animais, patentes e revisões sistemáticas foram excluídos do processo.

4.4 Tabulação dos dados

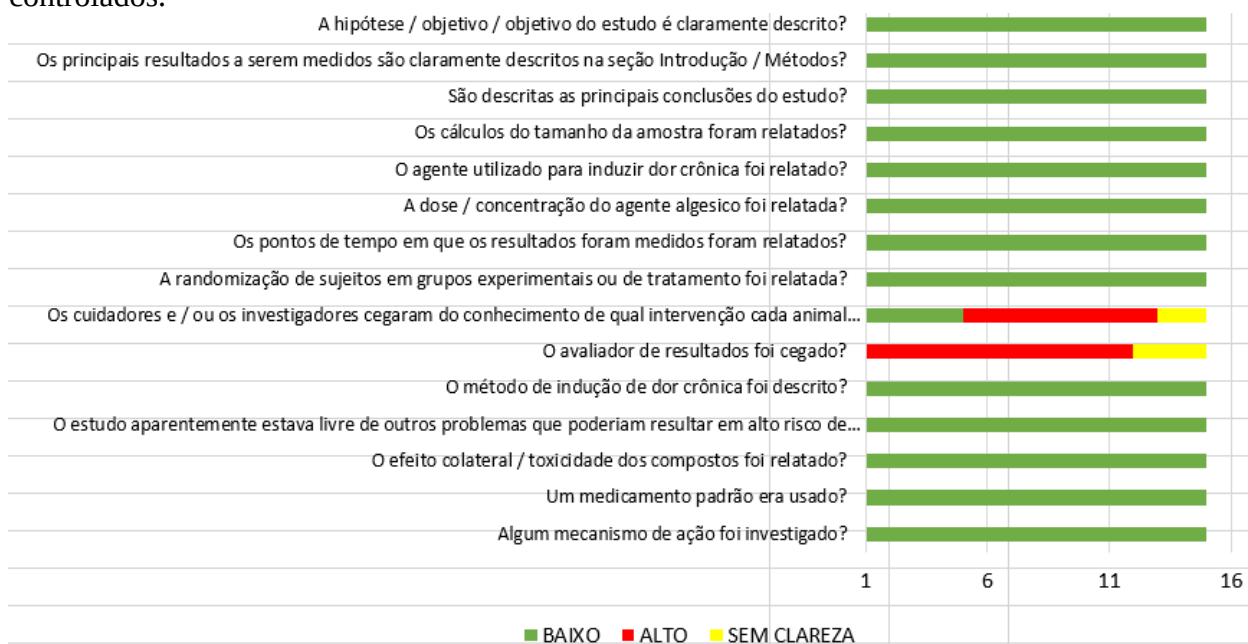
A análise e síntese dos dados extraídos dos artigos foram realizadas de forma descritiva, reunindo o conhecimento produzido sobre o tema investigado na revisão proposta, possibilitando ao leitor obter informações específicas de cada artigo como: autor do ECRC, população estudada, tipo de pesquisa, intervenções e resultados.

Desta forma foi possível avaliar a qualidade dos resultados dos estudos, fornecer subsídios para a tomada de decisão na prática dos cuidados do paciente hospitalizado na UTI, sob VM, com vistas à prevenção da PAVM e/ou identificar lacunas e controvérsias do conhecimento para o desenvolvimento de futuras pesquisas.

4.5 Análise da qualidade metodológica

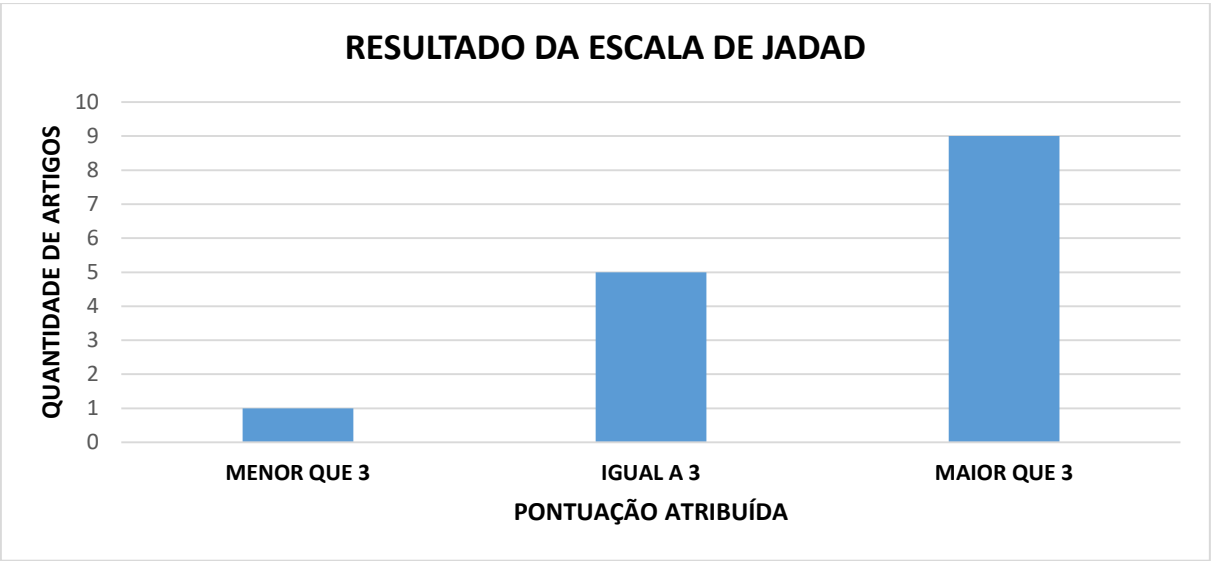
Após seleção dos 15 artigos foram utilizados dois instrumentos de avaliação para qualidade metodológica, através do preenchimento de uma tabela adaptada da *Cochrane* para risco de viés de ensaios clínicos randomizados controlados (Apêndice 1). Foram verificados os domínios para avaliação de hipótese, objetivos, introdução, métodos, principais conclusões dos estudos, avaliações dos resultados, cegamento dos pesquisadores e outras fontes de viés. Os riscos foram classificados como baixo, alto e sem clareza (Figura 1).

FIGURA 1 – Gráfico com avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados controlados.



A escala de Jadad foi o segundo instrumento utilizado para avaliação da qualidade (Apêndice 2). Foi atribuída uma pontuação (de zero a cinco), com base nos critérios: método de randomização (sequências e critérios de aleatorização dos participantes), cegamento dos estudos (para pacientes e pesquisadores) e descrição de exclusões. Os estudos que recebem pontuação menor que três são considerados de má qualidade (Figura 2).

FIGURA 2 – Escala de Jadad-Avaliação do Ensaio Clínico



RESULTADOS

5 RESULTADOS

Foram identificados inicialmente 503 estudos pelas estratégias de busca, 7 eram duplicados e 425 foram excluídos por não estarem relacionados com os objetivos. Dos 71 artigos remanescentes, 51 foram recusados por serem revisões sistemáticas ou metanálises, editoriais de revistas, pesquisa realizada com animais e comentário sobre outros estudos. No entanto, 15 artigos contemplaram os critérios instituídos, totalizando 3.336 pacientes envolvidos. O fluxograma representado na figura 3 detalha o processo de seleção dos artigos relevantes ao estudo.

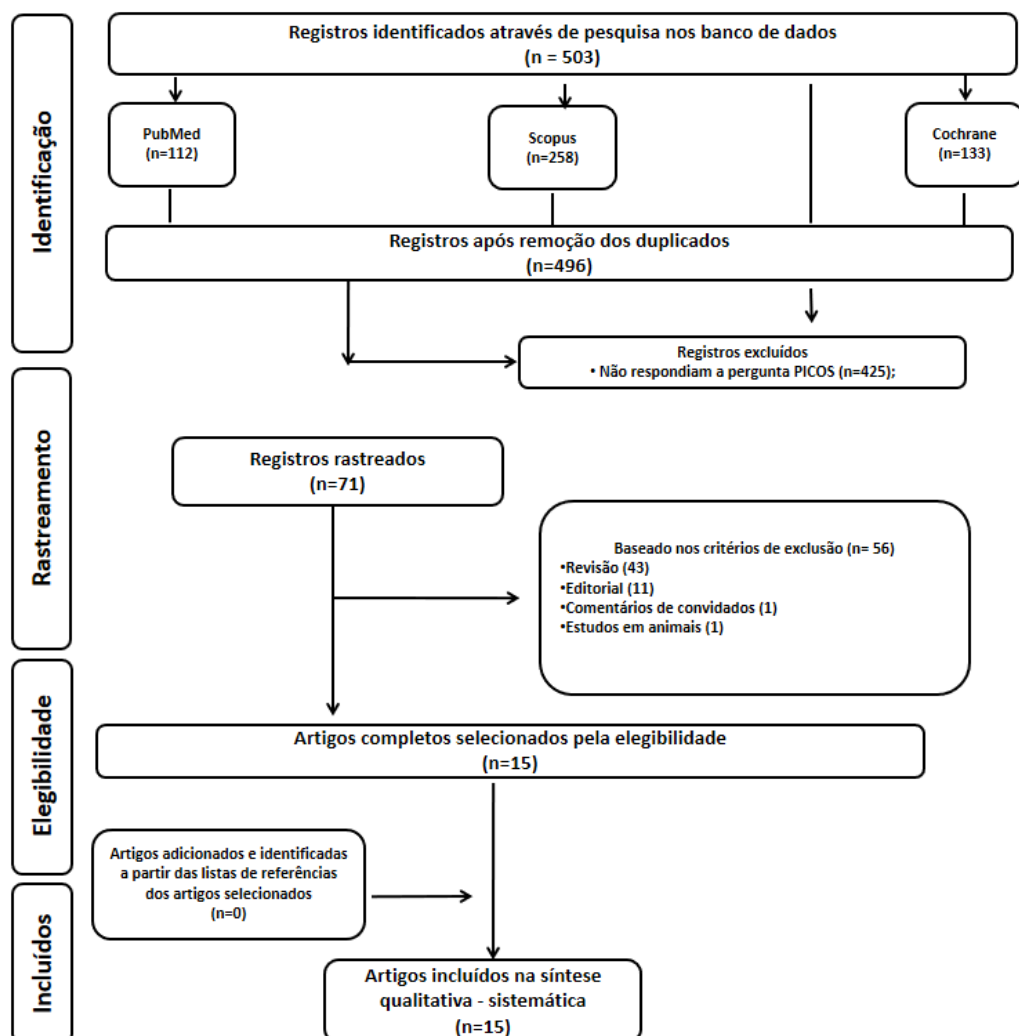


Figura 3. Fluxograma de seleção dos estudos.

A descrição das intervenções utilizadas pelos estudos incluídos foram bem relatadas. Os ensaios apresentaram quatro métodos profiláticos orais para prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica: clorexidina, iodo-povidine, Listerine e ceftadizima. A clorexidina foi a substância mais utilizada pelos pesquisadores obtendo resultados prevalentes sobre o grupo controle quando comparada aos cuidados usuais nas unidades de terapia intensiva, solução salina e remoção de biofilme por métodos mecânicos (escovação dental) (MUNRO et al., 2009; TANTIPONG et al., 2008; LIN et al., 2015; KREZRI et al., 2013; NICOLOSI et al., 2014; OSAKA et al., 2012).

O iodo-povidine foi comparado em dois estudos a um placebo e solução salina (SEGUIN et al., 2006; SEGUIN et al., 2014). Quando o grupo intervenção foi confrontado com que usou a solução salina o resultado foi favorável ao PVPI (SEGUIN et al., 2006). Seguin et al., (2014) descreve que o iodo-povidine foi impotente na precaução de PAVM em pacientes que apresentavam lesões cerebral demonstrando elevar a taxa de síndrome de dificuldade respiratória aguda, não sendo recomendado para utilização em pacientes de alto risco.

O enxáguate oral Listerine pouco foi testado em pacientes ventilados mecanicamente. Berry (2006) comparou Listerine com bicarbonato de sódio e água estéril, não demonstrando diferença em termos de colonização da placa dental ou surgimento da PAVM.

No entanto, apenas um estudo (CLARIDGE et al., 2007) apresentou o uso da ceftazidima. Os autores mencionaram a utilização do antibiótico em aerossol no grupo intervenção e placebo no grupo controle. Os efeitos percebidos foram semelhantes em relação aos dias de uso do ventilador, tempo de internamento, necessidade para traqueostomia e mortalidade.

A Tabela 3 apresenta uma sinopse dos estudos selecionados.

Tabela 3 Descrição das pesquisas incluídas na revisão.

N.	AUTORES	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO (n / TIPO DE UTI)	INTERVENÇÃO	CONTROLE	RESULTADOS
1	Seguin et al., 2014	Avaliar a eficácia e segurança do tratamento bucal com iodo-povidine na ocorrência de PAVM	ECRC	179 / UTI mista	Iodo-povidine	Placebo	Não há provas que recomendem cuidados bucais com Iodo-povidine na prevenção PAVM em pacientes de alto risco.
2	Berry, 2006	Testar a eficácia do Listerine® e Bicarbonato de sódio na redução da colonização da placa dental de patógenos respiratórios que desenvolvem a PAVM	ECRC	398 / UTI mista	Listerine® com escovação a cada 2 horas	Bicarbonato de sódio com escovação a cada 2 horas e água estéril a cada 2 horas	Não demonstrou diferença entre o uso do Listerine®, do bicarbonato de sódio e da água estéril em termos de colonização da placa
3	Claridge et al., 2007	Determinar se a administração profilática de ceftazidima em aerossol reduz a incidência de PAVM	ECRC	108 / UTI mista	Ceftazidima em aerossol 2 vezes ao dia	Placebo	Ceftazidima em aerossol não reduziu a taxa de PAVM em pacientes gravemente feridos porém, não aumentou a incidência de outras infecções
4	Seguin et al., 2006	Avaliar o efeito da aplicação de iodo-povidine na orofaringe na prevalência de PAVM em pacientes com traumatismo craniano grave	ECRC	110 / UTI mista	Iodo-povidine 20 ml a 10% de solução aquosa	Água estéril e solução salina	A administração regular de iodo-povidine pode ser eficaz como estratégia para diminuir a prevalência de PAVM em pacientes com traumatismo craniano grave.

Tabela 3 Continuação

N.	AUTORES	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO (n / TIPO DE UTI)	INTERVENÇÃO	CONTROLE	RESULTADOS
5	Munro et al., 2009	Examinar os efeitos da escovação e aplicação da CHX, e a combinação de ambos no desenvolvimento da PAVM em pacientes de UTI sob VM	ECRC	547 / UTI mista	Clorexidina 0,12% solução duas vezes ao dia escova de dente três vezes ao dia Clorexidina 0,12%duas vezes ao dia + escova de dente três vezes ao dia	Cuidados usuais	Clorexidina reduz a PAVM, mas a escovação não
6	Sebastian et al., 2012	Estudar a eficácia da descontaminação da mucosa oral com gel de clorexidina para prevenção de PAVM	ECRC	86/ UTI infantil	Clorexidina 1% em intervalos de 8 horas	Placebo	A aplicação do gel de CHX a 1% na mucosa oral não impediu o desenvolvimento de pneumonia associada ao ventilador em crianças
7	Kusahara et al., 2012	Testar a eficácia do tratamento bucal com clorexidina a 0,12% de na redução de PAVM	ECRC	9 6 / UTI infantil	Clorexidina 0,12% duas vezes ao dia + escova de dente duas vezes ao dia	Placebo + escovação duas vezes ao dia	O uso da clorexidina a 0,12% não modificou significativamente a incidência de PAVM
08	Jácomo et al., 2011	Avaliar o efeito da higiene bucal com clorexidina 0,12% na incidência de PAVM	ECRC	267 / UTI cardíaca infantil	Clorexidina 0,12% duas vezes ao dia	Placebo	A higiene bucal com clorexidina 0,12% não reduziu a incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica

Tabela 3 Continuação

N.	AUTORES	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO (n / TIPO DE UTI)	INTERVENÇÃO	CONTROLE	RESULTADOS
09	Munro et al., 2015	Testar o efeito da aplicação oral de clorexidina na pré-intubação	ECRC	314 / UTI mista	5 mL de Clorexidina 0,12% antes da intubação	Protocolo usual	A aplicação de clorexidina 0,12% na pré-intubação não proporcionou benefício
10	Tantipong et al., 2008	Determinar a eficácia da descontaminação oral com CHX a 2% para a prevenção da PAVM	ECRC	207/UTI mista	Clorexidina 2% 4 vezes ao dia	Solução salina 4 vezes ao dia	A descontaminação oral com solução de clorexidina 2% é um método efetivo e seguro para prevenir PAVM
11	Panchabhai et al., 2009	Testar a hipótese da limpeza orofaríngea duas vezes por dia com clorexidina a 0,2% na redução de PAVM	ECRC	471 / UTI cirúrgica	Clorexidina 0,2% duas vezes ao dia	Solução de permanganato de potássio 0,01% duas vezes ao dia	Clorexidina a 0,2% não foi superior à limpeza oral com a solução de controle.
12	Lin et al., 2015	Investigar o efeito da clorexidina 0,2% no pré e pós-operatório p	ECRC	94 / UTI cirúrgica	Clorexidina 0,2% na orofaringe 30 min após todas as refeições e 5 min depois de escovar os dentes antes de deitar.	Solução fisiológica + escovação	O enxaguatório de clorexidina reduziu significativamente a incidência de PAVM no pós-operatório

Tabela 3 Continuação

N.	AUTORES	OBJETIVO	TIPO DE ESTUDO	POPULAÇÃO (n / TIPO DE UTI)	INTERVENÇÃO	CONTROLE	RESULTADOS
13	Khezri, et al., 2013	Determinar e comparar os efeitos anti-bacterianos do gluconato de clorhexidina 0,2%, lavatório de ervas	ECRC	80 / UTI cirúrgica	Clorexidina, 0,2%	Persica, Matrica e solução salina	Persica TM e matrica tem o efeito sobre <i>S. pneumoniae</i> e <i>S. aureus</i> da área de orofaringe em pacientes com ventilação mecânica. No entanto, é necessário que uma pesquisa adicional seja considerada como uma alternativa a clorexidina para prevenção de PAVM
14	Nicolosi et al., 2014	Determinar o efeito da escovação dos dentes mais clorexidina 0.12% na prevenção de PAVM	ECRC	300 / UTI mista	Clorexidina 0,12%	Protocolo usual	Higiene bucal com clorexidina sob supervisão de um dentista provou ser efetivo na redução da incidência de PAVM.
15	Osaka et al., 2012	Avaliar e eficácia da limpeza oral com Clorexidina 0,2% na redução do risco de pneumonia associada à ventilação mecânica	ECRC	61 / UTI mista	Clorexidina 0,12% 4 vezes ao dia	Solução salina 4 vezes ao dia	O cuidado bucal com clorexidina 0,12% reduz o risco de desenvolvimento de PAVM em pacientes ventilados mecanicamente

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

A eficácia dos antissépticos orais para prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica tem sido objetivo de vários estudos (AMARAL et al., 2009). Os antimicrobianos orais utilizados para redução da PAVM, está incluindo a clorexidina, iodo-povidine, Listerine e a ceftazidima.

A PAVM pode iniciar com sintomas de forma progressiva e rápida, porém sua resolatividade não acontece da mesma forma (ANVISA, 2009). A deficiência do paciente hospitalizado, principalmente os que se encontram em leitos de unidade de terapia intensiva, mostram a importância no quesito higiene oral, independente da faixa etária. As atitudes tomadas frente aos cuidados para os pacientes, deve ser observada e executada com habilidade, competência por parte dos profissionais que realizam os cuidados e que estão envolvidos neste processo (DE BRITO; VARGAS; LEAL, 2007). A realização adequada da higiene oral em pacientes de cuidados críticos não tem sido preocupação nas práticas de educação e saúde por parte dos profissionais que atuam nos setores de terapia intensiva (ORLANDINI; LAZZARI, 2012).

Desta forma, o presente estudo avaliou o que as literaturas apresentam sobre o uso de medidas profiláticas orais na prevenção da PAVM, procurando analisar quais os antimicrobianos orais são utilizados na redução dessa afecção frente a prática clínica.

Em geral, os artigos apresentam temas frequentes tais como, a comparação entre os antissépticos orais para o grupo intervenção dos ensaios clínicos comparados ao grupo controle com uso de placebo ou outras substâncias (SEGUIN et al., 2006; MUNRO et al., 2009; TANTIPONG et al., 2008; LIN et al., 2005; NICOLSI et al., 2014; OSAKA et al., 2012; KHEZRI et al., 2013).

Munro et al., (2009) e Lin et al., (2015) associaram a clorexidina como antimicrobiano aplicado ao grupo experimental à limpeza mecânica com a escova de dentes. Os estudos foram favoráveis na prevenção da PAVM. O paciente quando submetido a higiene oral com escovação dental e clorexidina, apresenta redução na formação de biofilme, consequentemente reduz o risco de aspiração de secreções orais contaminadas, diminuindo a carga microbiana oral e das escovas de dentes submetidas à desinfecção com o antimicrobiano por um período aproximado de 72 horas (VIDAL, 2014). O uso tópico da clorexidina na

higienização oral reduziu a incidência de PAVM, mostrando estatisticamente resultados significativos (KOEMAN et al., 2006; FOURRIER et al., 2000; HOUSTON et al., 2002).

O iodo-povidine foi descrito como antisséptico oral em outras pesquisas (SEGUIN et al., 2006; SEGUIN et al., 2014). No entanto, apenas uma mostrou maior efeito bactericida (SEGUIN et al., 2006). O PVPI reduz em até cinco vezes a incidência de PAVM quando comparado ao uso de solução salina por ser de amplo espectro, não provoca irritação nas mucosas nem absorção de iodo pela glândula tireoide (SEGUIN et al., 2006; SAKAKURA et al., 2008). O iodo-povidine age contra bactérias, fungos, esporos e vírus tanto no cultivo sob a condição de aerobiose, como na condição de microaerofilia, eliminando bactérias gram-positivas e gram-negativas (HARVEY, 1987). Lopez et al., (1999) constataram que após aplicação tópica na cavidade oral o PVPI suprimiu o nível de *S. mutans*, bactéria gram-positiva que compõe a microbiota oral correspondendo ao principal agente etiológico da cárie dentária (SILVA, 2010) provando ser um antimicrobiano com bom potencial bactericida (CAMPBELL; CAMPBELL, 2013).

Dentre os fármacos estudados, pouco foi encontrado na literatura sobre o uso de Listerine como antisséptico oral (BERRY, 2006). Sua ação comparada ao uso de bicarbonato de sódio e água estéril não demonstrou diferença significativa na prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica. Pedrini et al., 1998) afirmaram que Listerine não foi capaz de reduzir a frequência de patógenos no tecido da cavidade oral apesar de possuir moderada atividade antibacteriana ao contrário de Caudry et al., (1995) e SOARES (2010) consideraram o Listerine com grande capacidade de desinfecção.

Três estudos foram realizados com crianças admitidas em UTI durante o período de estudo (JÁCOMO et al., 2011; SEBASTIAN et al., 2012; KUSAHARA et al., 2012). Em relação à substância administrada no grupo intervenção, os estudos avaliaram a utilização da clorexidina na concentração 0,12% e de substância placebo no grupo controle. Os resultados dos artigos revelaram que a incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica não foi significativa nesta população. Nogueira et al., (2015) afirmaram que a imaturidade do sistema imunológico em crianças com idade inferior a um ano de idade, apresenta maior permeabilidade e menor proteção para infecções. Crianças gravemente doentes, apresentando vários fatores de risco para infecções, integraram as amostras, isso pode ter contribuído com a semelhança entre grupos clorexidina e placebo (KUSAHARA et al., 2012). Entretanto, quando as crianças são admitidas em UTI a microbiota da orofaringe não se apresenta potencialmente favorável a patogenias (KUSAHARA et al., 2012).

No que concerne aos cuidados orais com antibiótico profilático ceftazidima em aerossol Claridge et al., (2007) relataram que a taxa de PAVM em pacientes graves durante toda a sua permanência no ambiente hospitalar não reduziu. Além disso, os pacientes que receberam ceftazidima comparados ao grupo placebo obtiveram efeitos semelhantes em relação aos dias de uso do ventilador, tempo de internamento, necessidade para traqueostomia e mortalidade. Moreira et al., (2011) destacaram a multirresistência das bactérias quando utilizado antibiótico de maneira abusiva por períodos prolongados provocando o aumento da PAVM por microorganismos multirresistentes aumentando as taxas de mortalidade nas unidades de terapia intensiva.

Em relação aos microorganismos encontrados *H. influenzae*, *Staphylococcus spp*, *S. aureus*, *Streptococcus spp*, *P. aeruginosa* e *P. aeruginosa resistente* (BERRY et al., 2006; SEGUIN et al., 2006; SEGUIN et al., 2014; CLARIDGE et al., 2007; MUNRO et al., 2009) nenhum ensaio clínico demonstrou que os antissépticos orais utilizados (clorexidina, Listerine, ceftazidima e PVPI) não influenciaram no perfil da colonização da orofaringe ou traqueia.

Meinberge et al., (2011) acreditam que explorar outras maneiras de higienização oral para remoção da placa dental com o objetivo de reduzir a quantidade de microorganismos que provocam a pneumonia associada à ventilação mecânica tem se mostrado como um dos métodos para prevenção dessa patologia concomitantemente associadas à conscientização, estimulação e treinamento da equipe que realiza os cuidados.

CONCLUSÃO

7 CONCLUSÃO

Conclui-se que a higiene oral implementada com o uso de medidas profiláticas orais em geral, não diminuiu a incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica dos pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva, independente da substância utilizada para esse fim. Sobretudo, não há relatos dos efeitos do uso dos antimicrobianos sobre a duração no período de ventilação mecânica invasiva, tempo de permanência na UTI e taxas de mortalidade.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ANVISA. Trato respiratório: Critérios nacionais de Infecções relacionadas a assistência à saúde. GGTES, setembro 2009. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/servicosaude/control/criterios_infeccao_trato_respiratorio.pdf

ADDY M, PRAYITNO S, TAYLOR L, CADOGAN S. An in vitro study of the role of dietary factors in the aetiology of tooth staining associated with the use of chlorhexidine. J Periodontol. 1979;14(5):403-10.

ALBANDAR JM, GJERMO P, PREUS HR. Chlorhexidine use after two decades of over-the-counter availability. J Periodontol. 1994;65(2):109-12

AL HABASHNEH R, QUBAIN TG, ALSALMAN W, KHADER Y. (2014). The Effect of Listerine Mouthwash on Dental Plaque, Gingival Inflammation and C - reactive protein (CRP). Dentistry, 4(1): 191–195.

AL-TANNIR, M.A.; GOODMAN, H.S. A review of chlorhexidine and its use in special populations. Spec. Care Dentist., Chicago, v. 14, n. 3, p. 116-22, MayJun.,1994.

AMARAL, Simone Macedo, Antonieta de Queiróz Cortês, and Fábio Ramôa Pires. "Pneumonia nosocomial: importância do microambiente oral." *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 35.11 (2009): 1116-1124.

AMERICAN THORACIC SOCIETY. Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;15;171(4):388-416.

AMORAS, Luciana da Silva, 1988-*Uso da clorexidina na Medicina: Revisão de Literatura* / Luciana da Silva Amoras. -- Piracicaba, SP: [s.n.], 2013.

ARAÚJO RJG, OLIVEIRA LCG DE, HANNA LMO, CORREA AM, CARVALHO LHV, ÁLVARES NCF. Análise de percepções e ações de cuidados bucais realizados por equipes de enfermagem em unidades de tratamento intensivo. *Rev. Bras. Ter. Intens*. 2009;21(1):38-44.

BARKVOLL P, RÖLLA G, SVENDSEN K. Interaction between chlorhexidine digluconate and sodium lauryl sulfate in vivo. *J Clin Periodontol*. 1989;16(9):593-5.

BAXTER, A D, ALLAN J, BEDDARD, J, et Adherence to simple and effective measures reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Can J Anaesth*. 2005; 52:535-41.

BERALDO, Carolina Contador, and Denise de Andrade. "Higiene bucal com clorexidina na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica." *Jornal Brasileiro de Pneumologia* 34.9 (2008): 707-714.

BERGMANS, Dennis CJJ, et al. "Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study." *American journal of respiratory and critical care medicine* 164.3 (2001): 382-388.

BERRY, A. M.; DAVIDSON P. M. Beyond comfort: oral hygiene as a critical nursing activity in the intensive care unit. *Int. Crit. Care Nurs.*; v 22, p. 318 – 328, 2006.

BREX M, THEILADE J. Effect of chlorhexidine rinses on the morphology of early dental plaque formed on plastic films. *J Clin Periodontol* 1984; 11: 553–564.

BONESVOLL P, GJERMO P. A comparison between chlorhexidine and some quaternary ammonium compounds with regard to retention, salivary concentration and plaque-inhibiting effect in the human mouth after mouth rinses. *Arch Oral Biol.* 1978;23(4):289-94.

BONESVOLL P, LÖKKEN P, RÖLLA G. Influence of concentration, time, temperature and pH on the retention of chlorhexidine in the human oral cavity after mouth rinses. *Arch Oral Biol.* 1974;19(11):1025-9.

BONESVOLL P. Influence of ionic strength, calcium, sodium dodecyl sulphate and urea on the retention of chlorhexidine in the human mouth after mouth rinses. *Arch Oral Biol.* 1977;22(4):273-9.

BOOBIS. LONDRES DOLLERY: Chlorhexidine. *Therapeutics Drugs* 1991; 2(1):181-3.

BÜCHELE GL, de FIGUEIREDO LFP. Descontaminação seletiva do trato digestivo na terapia intensiva. *Rev. Assoc. Med. Bras.* vol.50 no.2 São Paulo Apr./Jan. 2004.

CAMPBELL N, Campbell D. Evaluation of a non-adherent, povidone-iodine dressing in a case series of chronic wounds. *J Wound Care* 2013; 22(8):401-2, 404-6.

CARLOS ROBERTO RIBEIRO DE CARVALHO; CARLOS TOUFEN JUNIOR; SUELENE AIRES FRANCA. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* Print version ISSN 1806-3713 Online version ISSN 1806-3756 *J. bras. pneumol.* vol.33 suppl.2 São Paulo July 2007.

CARVALHO, C. R. R; TOUFEN JUNIOR, C; FRANCA, S. A. Ventilação mecânica: princípios, análise gráfica e modalidades ventilatórias. *J. bras. Pneumol.* 2007, vol.33, suppl.2, pp. 54-70. ISSN 1806-3713.

CASE DE. Safety of Hibitane. I. Laboratory experiments. *J Clin Periodontol.* 1977;4(5):66-72.

CAUDRY SD, Klitor A, Chan ECS. Contaminated toothbrushes and their disinfection. *J Can Dent Assoc* 1995; 61(6): 511-3.

CHASTRE J Y, FAGON J. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165:867-903.

CLARIDGE, J. A., et al. "Aerosolized ceftazidime prophylaxis against ventilator-associated pneumonia in high-risk trauma patients: results of a double-blind randomized study." *Surgical infections* 8.1 (2007): 83-90.

CIANCIO SG. Chemical agents: plaque control, calculus reduction and treatment of dentinal hypersensitivity. *Periodontol* 2000. 1995;8:75-86.

CLOSS, S.J.; CHEATER, F.M. Evidence for nursing practice: a clarification of the issues: *Journal of Advanced Nursing*. v. 30, n. 1, p. 10-11, 1999.

COELHO VS, SOUSA NFS, OLIVEIRA GLB, RÊRGO KVM, SOUSA JAS. Pneumonia associada a ventilação mecânica: Revisão de literatura. Congresso Brasileiro de Conselhos de Enfermagem. 2011.

COFFIN SE, KLOMPAS M, CLASSEN D, ARIAS KM, PODGORNÝ K, ANDERSON DJ, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. *Infect Control Hosp. Epidemiol.* 2008;29 Suppl 1:S31-40.

CORTELLI S, CAVALLINI F, ALVES MF, BEZERRA A, QUEIROZ CS, CORTELLI JR. Clinical and microbiological effects of an essential-oil-containing mouth rinse applied in the one-stage full-mouth disinfection protocol, a randomised double-blinded preliminary study. *Clin Oral Investig* 2009;13:189-94.

CUMMING BR, LÖE H. Optimal dosage and method of delivering chlorhexidine solutions for the inhibition of dental plaque. *J Periodontal Res.* 1973;8(2):57-62.

CUTLER CJ, DAVIS N. Improving oral care in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care.* 2005;14(5):389-94.

DAVIES A. The mode of action of chlorhexidine. *J Periodont Res* 1973; 8 (Suppl. 12): 68–75.

DE BRITO, Leonardo Francisco Silva, Mara Ambrosina de Oliveira Vargas, and Sandra Maria Cezar Leal. "Higiene oral em pacientes no estado de síndrome do déficit no autocuidado." *Revista Gaúcha de Enfermagem* 28.3 (2007): 359.

DENTON, G.W. Chlorhexidine.. In: Block, SS., editor. *Disinfection, Sterilization, and Preservation*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. p.321-336, 2001.

DIRETRIZES BRASILEIRAS PARA TRATAMENTO DAS PNEUMONIAS ADQUIRIDAS NO HOSPITAL E DAS ASSOCIADAS À VENTILAÇÃO MECÂNICA – 2007 J. bras. pneumol. vol.33 suppl.1 São Paulo Apr. 2007.

EDWARDS JR, PETERSON KD, ANDRUS ML, et al: National Healthcare Safety Network Facilities: National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006 through 2007, issued November 2008. *Am J Infect Control* 2008; 36:609–626.

ELDRIDGE KR, FINNIE SF, STEPHENS JA, MAUAD AM, MUNOZ CA, KETTERING JD. Efficacy of an alcohol-free chlorhexidine mouthrinse as an antimicrobial agent. *J Prosthet Dent.* 1998;80(6):685-90

ERIKSEN HM, NORDBO H, KANTANEN H, ELLINGSEN JE. Chemical plaque control and extrinsic tooth discoloration. A review of possible mechanisms. *J Clin Periodontol*. 1985;12(5):345-50.

FARDAL, O.; TURNBULL, R.S. A review of the literature on use of chlorhexidine in dentistry. *J. Am. Dent. Assoc.*, Chicago, v. 112, n. 6, p. 863-9, Jun., 1986.

FEIJÓ RD, COUTINHO AP, coordenadores. Manual de prevenção de infecções hospitalares do trato respiratório. 2nd ed. São Paulo: Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar; 2005.

FERNANDES, E. O. et al. Avaliação pré-operatória e cuidados em cirurgia eletiva: recomendações baseadas em evidências. *Revista da AMRIGS*, v. 54, n. 2, p. 240-258, 2010.

FLEISCHER, W.; REIMER, K. Povidone iodine antiseptics: state of the art. *Dermatology*, v. 195, suppl. 2, p. 3-9, 1997.

FLÖTRA L, GJERMO P, RÖLLA G, WAERHAUG J. Side effects of chlorhexidine mouth washes. *Scand J Dent Res*. 1971;79(2):119-25.

FOURRIER F, Cau-Pottier E, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Jourdain M, Chopin C. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2000;26(9):1239-47.

GANONG LH. Integrative reviews of nursing research. *Res Nurs Health* 1987 Mar; 10(1):1-11.

GJERMO P, BONESVOLL P, RÖLLA G. Relationship between plaque-inhibiting effect and retention of chlorhexidine in the human oral cavity. *Arch Oral Biol*. 1974;19(11):1031-4. 36.

GREENSTEIN, G. Povidone-iodine's effects and role in the management of periodontal diseases: a review. *J Periodontol*, v. 70, n. 11, p. 1397- 1405, Nov. 1999.

GMÜR C, IRANI S, ATTIN T, MENGHINI G, SCHMIDLIN PR. Survey on oral hygiene measures for intubated patients in Swiss intensive care units. *Schweiz Monatsschr Zahnmed*. 2013;123(5):394-409.

GUIMARÃES, M. M. Q.; ROCCO, J.R. Prevalência e prognóstico dos pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em um hospital universitário. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. Vol. 32. Nº 4. 2006.

GUTERRES S., SABRINA, E. R. P. N., and SALLES, R. K. "Bundle de prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica: uma construção coletiva." *Texto & Contexto Enfermagem* 21.4 (2012).

HJELJORD LG, RÖLLA G, BONESVOLL P. Chlorhexidine-protein interactions. *J Periodontal Res Suppl*. 1973;12:11-6. 38. Hugo WB, Longworth AR. Some aspects of the mode of action of chlorhexidine. *J Pharm Pharmacol*. 1964;16:655-62.

HOUSTON S, Hougland P, Anderson JJ, LaRocco M, Kennedy V, Gentry LO. Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Am J Crit Care*. 2002;11(6):567-70.

HULL PS. Chemical inhibition of plaque. *J Clin Periodontol*. 1980;7(6):431-42.

ITAGAKI A, IIZUKA S, GOMYODA T, KURIMURA T. Effects of Gargling on the Epidemic of Influenza. Abstracts of the 35th Meeting of the Japanese Society of Virology 1987; 35: 292.

JENKINS S, ADDY M, WADE W. The mechanism of action of chlorhexidine. A study of plaque growth on enamel inserts in vivo. *J Clin Periodontol*. 1988;15(7):415-24.

JÁCOMO, A. D. N., et al. "Effect of oral hygiene with 0.12% chlorhexidine gluconate on the incidence of nosocomial pneumonia in children undergoing cardiac surgery." *Infection Control & Hospital Epidemiology* 32.6 (2011): 591-596.

JENSEN JE. Binding of dyes to chlorhexidine-treated hydroxyapatite. *Scand J Dent Res*. 1977;85(5):334-40.

KAWANA R, MATSUMOTO I, SAITO J, HIGUCHI T, FUJIWARA M, TAKAHASHI K, et al. Study of the anti septi c effi cacy of a quick drying rubbing type povidone-iodine alcoholic disinfectant soluti on by the glove juice method. *Postgrad Med J*. 1993;69 Suppl 3:S18-22.

KEYT H, FAVERIO P, RESTREPO MI. Prevention of ventilatorassociated pneumonia in the intensive care unit: a review of the clinically relevant recent advancements. *Indian J Med Res*. 2014;139(6):814-21.

KHEZRI, H. D. et al. "Comparison of the antibacterial effects of matrica & Persica™ and chlorhexidine gluconate mouthwashes in mechanically ventilated ICU patients: a double blind randomized clinical trial." *Rev Chilena Infectol* 30.4 (2013): 368-73.

KOEMAN M, Van der Ven AJ, Hak E, Joore HC, Kaasjager K, de Smet AG, et al. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(12):1348-55.

KOLLEF M H. The prevention of ventilator-associated pneumonia. *N Engl J. Med*. 1999 February, 25;340(8):627-34.

KÖNIG B. et al. Effects of Betaisodona® on parameters of host defense. *Dermatology*, v. 195, suppl. 2, p. 42-48, 1997.

KLUK, E; REINHOLD, F. C. B. C.; PEREIRA; N; MELLO, A. M. D; MELLO, F. A. S. Uma abordagem sobre a clorexidina: ação antimicrobiana e modos de aplicação. *Revista Gestão & Saúde*, v. 14, n. 1, p. 07 – 13, 2016.

KUSAHARA, D. M., PETERLINI, M. A. S, and PEDREIRA, M. L. G. "Oral care with 0.12% chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill children: randomised, controlled and double blind trial." *International journal of nursing studies* 49.11 (2012): 1354-1363.

LANKER-KLOSSNER B, WIDMER HR, FREY F. Non-development of resistance by bacteria during hospital use of povidone-iodine. *Dermatology* 1997;195 suppl 2:10–3.

LIN, Y. J., et al. "Reduced occurrence of ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery using preoperative 0.2% chlorhexidine oral rinse: results from a single-centre single-blinded randomized trial." *Journal of Hospital Infection* 91.4 (2015): 362-366.

LOE H, SCHIOTT CR. The effect of mouthrinses and topical application of chlorhexidine on the development of dental plaque and gingivitis in man.

LOPEZ, L. et al., Topical antimicrobials therapy in the prevention of early childhood caries. *Pediatric Dent*, v.21, n.1, p.9-11, 1999.

MAEDA TY, Noronha AJ. O Pulmão e as infecções virais. *Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto*. 2010;9(2):81-86

McNEIL-PPC, I. Listerine product information. Retrieved 25.10.10, from <http://www.listerine.com/products-how-doeslisterine-work.jsp>

MEDURI G U. Diagnosis and differential diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Clin Chest Med*. 1995;16(1):61-93.

MELO EM, TEIXEIRA CS, OLIVEIRA RT, ALMEIDA DT, VERAS JEGLF, FROTA NM, STUDART RMB. Cuidados de enfermagem ao utente sob ventilação mecânica internado em unidade de terapia intensiva. *Revista de Enfermagem Referência*. 2014,4(1):55-63.

MELO EM, SANTOS AMM, SILVEIRA FMM, SOMBRA RLS, ALVES RL, LIMA VF. Clinical and demographic characteristics of patients on mechanical ventilation in the intensive care unit/Perfil clínico-epidemiológico de pacientes em ventilação mecânica internados em unidade de terapia intensiva/Perfil clínico-epidemiológico de pacientes. *Revista de Enfermagem da UFPI*, 2016; 4(3), 36-41.

MEINBERG M.C, CHEADE MD, MIRANDA AL, FACHINI MM, LOBO SM. The use of 2% chlorhexidine gel and toothbrushing for oral hygiene of patients receiving mechanical ventilation: effects on ventilator-associated pneumonia. *Rev Bras Terap Intens*. 2012;24(4):369-374.

MIRELIS B, ALONSO C, PRATS G. Lack of usefulness of blood cultures to diagnose ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 1991;4:1020.

MORAIS TM, SILVA A, KNOBEL E, AVI AL, LIA RC. Pacientes em unidades de terapia intensiva: atuação conjunta dos médicos e dos cirurgiões-dentistas. In: Serrano Jr CV, Lotufo RF, Moraes TM, Moraes RG, Oliveira MC, coordinators. *Cardiologia e Odontologia - Uma visão integrada*. São Paulo: Santos; 2007. p. 249-70.

MOREIRA, B. S. G. Pneumonia associada à ventilação mecânica: medidas preventivas conhecidas pelo enfermeiro. *Revista Baiana de Enfermagem*, Salvador, v. 25, n. 2, p. 99-106, maio/ago. 2011.

MUNRO CL, GRAP MJ, JONES DJ, MCCLISH DK, SESSER CN. Chlorhexidine, toothbrushing, and preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill adults. *Am J Crit Care*. 2009;18:428-37. 3.

MUNRO, C. L., et al. "Preintubation application of oral chlorhexidine does not provide additional benefit in prevention of early-onset ventilator-associated pneumonia." *Chest* 147.2 (2015): 328-334.

NICOLOSI, LN; DEL CARMEN RUBIO M, MARTINEZ CD, GONZÁLEZ NN, CRUZ ME. Effect of oral hygiene and 0.12 % chlorhexidine gluconate oral rinse in preventing ventilator-associated pneumonia after cardiovascular surgery. *Respir Care*. 2014;59(4):504–9. NOBUKUNI, K. et al. The influence of long term treatment with povidone-iodine on thyroid function. *Dermatology*, v. 195, suppl. 2, p. 69-72, 1997.

NOGUEIRA, EB; CORTINES, AAO; DAHER, A; COSTA, LR. Higiene oral e pneumonia em unidade de terapia intensiva: revisão sistemática. *Rev assoc paul cirurg dent*. Jul Mar 2015, 69(1):14-9.

OLIVEIRA LC, CARNEIRO PP, FISCHER RG, TINOCO EM. A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com pneumonia nosocomial. *Rev Bras Ter Int*. 2007;19(4):428-33.

OKANO M, NOMURA M, HATA S, OKADA N, SATO K, KITANO Y, et al. Anaphylactic symptoms due to chlorhexidine gluconate. *Arch Dermatol*. 1989;125(1):50-2.

OKUDA M, KANEKO Y, ICHINOHE T, ISHIHARA K, OKUDA K. Reduction of potential respiratory pathogens by oral hygienic treatment in patients undergoing endotracheal anesthesia. *J Anesth*. 2003;17(2):84-91.

ORLANDINI, Gabrielli Mottes, and Carmen Maria Lazzari. "Conhecimento da equipe de enfermagem sobre higiene oral em pacientes criticamente enfermos." *Revista gaúcha de enfermagem*. Porto Alegre. Vol. 33, n. 3 (set. 2012), p. 34-41 (2012).

ÖZÇAKA, Ö1, et al. "Chlorhexidine decreases the risk of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients: a randomized clinical trial." *Journal of periodontal research* 47.5 (2012): 584-592.

PAGOTTO IM, OLIVEIRA LRC, ARAÚJO FCLC, CARVALHO NAA , CHIAVONE P. Comparação entre os sistemas aberto e fechado de aspiração. Revisão sistemática. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008; 20(4): 331-338.

PANCHABHAI, T. S., et al. "Oropharyngeal cleansing with 0.2% chlorhexidine for prevention of nosocomial pneumonia in critically ill patients: an open-label randomized trial with 0.01% potassium permanganate as control." *Chest* 135.5 (2009): 1150-1156.

PEDRINI, D. et al. (1998). "Eficácia do Listerine sobre a placa." *Revista Gaúcha de Odontologia*, v.46, n.2, p.70-78, abr/mai/jun.

PERRELLA, FERNANDO AUGUSTO. Avaliação clínica e microbiológica da irrigação subgingival com iodopovidine 10% como adjunto à terapia periodontal não-cirúrgica / Fernando Augusto Perrella. — São José dos Campos: [s.n.]; 2008 142f. : il.

PILLON FL. Avaliação crítica dos recursos para o controle da placa bacteriana supragengival. In: Oppermann RV, Rösing CK, editores. Periodontia: ciência e clínica. São Paulo: Artes Médicas; 2001. p. 105-18.

PINHEIRO PG, SALANI R, AGUIAR ASW, PEREIRA SLS. Perfil periodontal de indivíduos adultos traqueostomizados com pneumonia nosocomial. Periodontia. 2007;17(03):67-72.

PRAVIN CHARLES MV, KALI A, EASOW JM, JOSEPH NM, M RAVISHANKAR, SRINIVASAN S, et al. Ventilator-associated pneumonia. Australas Med J. 2014; 7: 334–44.
PUGIN J, AUCKENTHALER R, MILI N, JANSSENS JP, LEW PD, SUTER PM. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic 'blind' bronchoalveolar lavage fluid. Am Rev Respir Dis. 1991;143:1121–1129.

RAGHAVENDRAN K, MYLOTTE JM, SCANNAPIECO FA. Nursing home-associated pneumonia, hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: the contribution of dental biofilms and periodontal inflammation. Periodontol 2000. 2007;44:164-77.

REIS, L.M., RABELLO B. R., ROSS C and SANTOS L. M., “Evaluation of the antimicrobial activity of antiseptics and disinfectants used in a public health service,” Brazilian Journal of Nursing, vol. 5, pp. 870–875, 2011.

RELLO, Jordi, et al. "International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia." Chest 120.3 (2001): 955-970.

RÖLLA G, MELSEN B. On the mechanism of the plaque inhibition by chlorhexidine. J Dent Res. 1975;54 Spec No B:B57-62.

ROMAN AR, FRIEDLANDER MR. Revisão integrativa de pesquisa aplicada à enfermagem. Cogitare Enferm. 1998 Jul-Dez; 3(2):109-12.

RUSHTON A. Safety of Hibitane. II. Human experience. J Clin Periodontol. 1977;4(5):73-9.

SAFDAR N, CRNICH CJ, MAKI DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention Respir Care, 50 (2005), pp. 725-739

SAKAKURA CE, NETO RS, BELLUCCI M, WENZEL A, SCAF G, MARCANTONIO E, JR. Influence of homeopathic treatment with comfrey on bone density around titanium implants: a digital subtraction radiography study in rats. Clin Oral Implants Res. 2008; 19: 624-8.

SCANNAPIECO FA. Pneumonia in nonambulatory patients. The role of oral bacteria and oral hygiene. J Am Dent Assoc. 2006;137 Suppl:21S-25S. Erratum in: J Am Dent Assoc. 2008;139(3):252.

SCHIMPF SC, YOUNG VM, GREEN WH (1972) Origin of infection in acute nonlymphocytic leukemia: significance of hospital acquisition of potential pathogens. *Ann Intern Med* 77:707.

SCHREIER, H. et al. Molecular effects of povidone-iodine on relevant microorganisms: na electron-microscopic and biochemical study. *Dermatology*, v. 195, suppl. 2, p. 111-116, 1997.

SEBASTIAN, M. R. et al. "Oral mucosal decontamination with chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in children—a randomized, controlled trial." *Pediatric Critical Care Medicine* 13.5 (2012): e305-e310.

SEGRETO VA, COLLINS EM, BEISWANGER BB, DE LA ROSA M, ISAACS RL, LANG NP, et al. A comparison of mouthrinses containing two concentrations of chlorhexidine. *J Periodontol Res.* 1986;21 Suppl 16:23-32.

SEGUIN, Philippe, et al. "Effect of oropharyngeal decontamination by povidone-iodine on ventilator-associated pneumonia in patients with head trauma." *Critical care medicine* 34.5 (2006): 1514-1519.

SEGUIN, Philippe, et al. "Effect of oropharyngeal povidone-iodine preventive oral care on ventilator-associated pneumonia in severely brain-injured or cerebral hemorrhage patients: a multicenter, randomized controlled trial." *Critical care medicine* 42.1 (2014): 1-8.

SELIGMAN, L. (2006). *Theories of counseling and psychotherapy: Systems, strategies, and skills.* (2nd ed.). Upper Saddle River, New Jersey: Pearson Education, Ltd.

SETIAN N. Hipotireoidismo congênito. In: Setian N, editora. *Endocrinologia pediátrica: aspectos físicos e metabólicos do recém-nascido ao adolescente.* São Paulo: Sarvier; 2002. p. 259.

SILVA, C. R. G.; JORGE, A. O. C. Avaliação de desinfetantes de superfície utilizados em odontologia. *Pesqui. Odontol. Bras.*, v. 16, n. 2, p. 107-114, 2002.

SILVA, R. S.. Efeito do gluconato de clorexidina a 2% em gel, usado durante o preparo intrarradicular, na retenção de núcleos metálicos fundidos. Diss. Universidade de São Paulo, 2007.

SILVA, A.C. B. *Streptococcus mutans* e cárie dentária: estudos sobre a perspectiva de identificação de pacientes de risco à cárie e potencial da clorexidina como agente antimicrobiano bucal. Universidade Federal da Paraíba, Tese (Doutorado), UFPB, 2010.

SILVA, R.M.; SILVESTRE, M.O.; ZOCHE, T.L. et al. Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica: Fatores de Risco . In: *Rev. Bras. Clin. Med.* São Paulo, 2011 jan/fev; 09 (1): 5-10.

SLOTS J. Low-costperiodontaltherapy.*Periodontol*2000(60): 110–137 2. Commission FDI (2002) Mouthrinses and dental caries. *International Journal of Dentistry* 52:337–345

SMITH RG, MORAN J, ADDY M, DOHERTY F, NEWCOMBE RG. Comparative staining in vitro and plaque inhibitory properties in vivo of 0.12% and 0.2% chlorhexidine mouthrinses. *J Clin Periodontol.* 1995;22(8):613-7

SOARES, Paloma Veras, et al. "Avaliação da contaminação de escovas dentais por microrganismos e da efetividade de antissépticos na sua descontaminação." *Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde/Brazilian Journal of Health Research* (2010).

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica - 2007. *J Bras Pneumol*. 2007;33(Supl 1):S1-S30.

SONJU T. Investigations of some salivary glycoproteins and their possible role in pellicle formation. *Nor Tan-nlaegeforen Tid*. 1975;85(10):393-403.

SOUZA AF, Guimaraes AC, Ferreira EF. Avaliação da implementação de novo protocolo de higiene bucal em um centro de terapia intensiva para prevenção de pneumonia associada a ventilação mecânica. *REME Rev Min Enferm*. 2013; 17(1): 177-84.

STETLER, CB. et al. Evidence - based, practice and the role of nursing learder ship. *JONA* 1998, july - august; 28 (718): 45-53. STOUTENBEEK, CH. P., SAENE, H. K. F. VAN, MIRANDA, D. R., WAAIJ, D. VAN DER & ZANDSTRA, D. F. (1984). The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonization and infection rate in multiple trauma patients. *Intensive Care Medicine* 10, 185-192.

SUHAS P, KUNDRA P, CHERIAN A. Polyurethane cuffed versus conventional endotracheal tubes: Effect on ventilator-associated pneumonia rates and length of Intensive Care Unit stay. *Indian J Anaesth*. 2016;60(3):163-7. <http://dx.doi.org/10.4103/0019-5049.177871>.

TANTIPONG, H., et al. "Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia." *Infection Control & Hospital Epidemiology* 29.2 (2008): 131-136.

TORRES CRG, Cubo CH, Anido AA, Rodrigues JR 2000. Agentes antimicrobianos e seu potencial de uso na odontologia. *Rev Fac Odontol São José dos Campos* 3: 43-52.

TORTORA, G.J.; FUNKE, B.R.; CASE, C. L. Controle do crescimento microbiano. *Microbiologia*. 6 ed. Porto Alegre: Artmed. p.181-206, 2000.

URSI, E. S. Prevenção de lesões de pele no perioperatório: revisão integrativa da literatura. 2005. 130 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.

VIDAL, C.F.L. Impacto da higiene oral com clorexidina com e sem escovação dental na prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica: estudo randomizado-: Recife: O auto 2014. 134 f. Tese (doutorado). Universidade Federal de Pernambuco. Programa de Pós-Graduação em Medicina Tropical, 2014.

VIEIRA, D. F. V. B. Implantação de protocolo de prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto do cuidado não farmacológico – 2009. 149f. Tese (doutorado). Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia. Porto Alegre, BR-RS, 2009.

VILELA, Maria Carolina Nunes, et al. "Cuidados bucais e pneumonia nosocomial: revisão sistemática." *Einstein* (16794508) 13.2 (2015).

XAVIER P. Disponível em: < <http://www.pardell.es/ventilacion-mecanica.html>>. Acessado em 15 de junho de 2017

WALKER CB. Microbiological effects of mouthrinses containine antimicrobials. *J Clin Periodontol* 1988; 15: 499505.

WHITEMORE, ROBIN; KNAFL, KATHLEEN. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, 2005, v.52, n.5, p. 546–553, Blackwell Publishing Ltd. Disponível em: <http://users.phhp.ufl.edu/rbauer/ebpp/whittemore_knafl_05.pdf>. Acesso em: 08 jun.2014.

WINROW MJ. Metabolic studies with radiolabelled chlorhexidine in animals and man. *J Periodontal Res Suppl.* 1973;12:45-8.

YATES et al., 1993; YATES, R.; JENKINS, S.; NEWCOMBE, R.; WADE, W.; MORAN, J; ADDY, M. The effects of a chlorhexidine toothpaste on the development of plaque, gingivitis and tooth staining. *J. Clin. Periodontol.*, Copenhagen, v. 20, n. 2, p.130-138, Feb., 1993.

ZANATTA, Fabricio Batistin, and C. K. Rösing. "Clorexidina: mecanismo de ação e evidências atuais de sua eficácia no contexto do biofilme supragengival." *Scientific-A* 1.2 (2007): 35-43.

ANEXOS

ANEXOS

ANEXO 1 – Tabela Cochrane para avaliação do risco de viés de ensaios clínicos randomizados.

CRITÉRIOS	SIM	NÃO	NÃO ESTÁ CLARO
A hipótese / objetivo / objetivo do estudo é claramente descrito?			
Os principais resultados a serem medidos são claramente descritos na seção Introdução / Métodos?			
São descritas as principais conclusões do estudo?			
Os cálculos do tamanho da amostra foram relatados?			
O agente utilizado para profilaxia oral foi relatado?			
A dose / concentração do agente antimicrobiano foi relatada?			
Os pontos de tempo em que os resultados foram medidos foram relatados?			
A randomização de sujeitos em grupos experimentais ou de tratamento foi relatada?			
Os cuidadores e / ou os investigadores cegaram do conhecimento de qual intervenção cada pessoa recebeu durante a experiência?			
O avaliador de resultados foi cegado?			
O método de aplicação do antimicrobiano oral foi descrito?			
O estudo aparentemente estava livre de outros problemas que poderiam resultar em alto risco de viés?			
O efeito colateral / toxicidade do antimicrobiano foi relatado?			
Um medicamento padrão era usado?			
Algum mecanismo de ação foi investigado?			

ANEXO 2- Escala de Jadad-Avaliação do Ensaio Clínico

Escala de Jadad		
Item avaliado	Descrição	Pontuação
Randomização	Uma descrição detalhada e apropriada para a randomização	
	Comentários gerais sem uma descrição detalhada	
	A descrição é inadequada	
Cegamento	Uma descrição detalhada e apropriada para o cego	
	Comentários gerais sem uma descrição detalhada	
	A descrição é inadequada	
Retiradas e desistências	Uma descrição detalhada e adequada para retiradas e desistências	
	Nenhuma descrição ou a descrição é inapropriada	
TOTAL		

ANEXO 3- Comprovante de submissão do artigo científico na Revista Respiratory Care.

 Respiratory Care

[Home](#)

[Author](#)

[Review](#)

Submission Confirmation

Print

Thank you for your submission

Submitted to
Respiratory Care

Manuscript ID
RC-05878

Title
CLINICAL EVIDENCE OF ORAL PROFILATIC METHODS RELATED TO PNEUMONIA
ASSOCIATED WITH MECHANICAL VENTILATION

Authors
do Nascimento, Emmeline
de Mendonça, Adriano

Date Submitted
10-Aug-2017

Author Dashboard

ANEXO 4- Área de avaliação e qualificação do periódico (Respiratory Care).

Plataforma Sucupira

sucupira.capes.gov.br/sucupira/public/consultas/coleta/veiculoPublicacaoQualis/listaConsultaGeralPeriodicos.jsf

Periódicos

ISSN	Título	Área de Avaliação	Classificação
0891-4222	RESEARCH IN DEVELOPMENTAL DISABILITIES	MEDICINA I	B2
0923-2508	RESEARCH IN MICROBIOLOGY (PARIS)	MEDICINA I	B2
1551-7411	RESEARCH IN SOCIAL & ADMINISTRATIVE PHARMACY	MEDICINA I	B2
1543-8627	RESEARCH IN SPORTS MEDICINE (PRINT)	MEDICINA I	B2
0034-5288	RESEARCH IN VETERINARY SCIENCE	MEDICINA I	B2
0020-1324	RESPIRATORY CARE	MEDICINA I	B2
1569-9048	RESPIRATORY PHYSIOLOGY & NEUROBIOLOGY	MEDICINA I	B2
2211-2839	RESULTS IN IMMUNOLOGY	MEDICINA I	B2
1699-258X	REUMATOLOGÍA CLÍNICA (BARCELONA)	MEDICINA I	B2
1809-452X	REVISTA BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA	MEDICINA I	B2
1516-4446	REVISTA BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA (SÃO PAULO)	MEDICINA I	B2
1516-4446	REVISTA BRASILEIRA DE PSIQUIATRIA (SÃO PAULO. 1999. IMPRESSO)	MEDICINA I	B2
1132-239X	REVISTA DE PSICOLOGÍA DEL DEPORTE	MEDICINA I	B2
0034-8910	REVISTA DE SAÚDE PÚBLICA (IMPRESSO)	MEDICINA I	B2
1518-8787	REVISTA DE SAÚDE PÚBLICA (ONLINE)	MEDICINA I	B2
0034-8910	REVISTA DE SAÚDE PÚBLICA (USP. IMPRESSO)	MEDICINA I	B2