

**EFETIVIDADE DO USO DA CLOREXIDINA PARA PREVENÇÃO DE
PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA: UMA SÍNTESE DE
EVIDÊNCIAS ATUAIS**

**EFFECTIVENESS OF THE USE OF CHLORHEXIDINE FOR PREVENTION OF
MECHANICAL VENTILATION ASSOCIATED PNEUMONIA: A SYBTHESIS OF
CURRENT EVIDENCE**

Alisson Alves de Jesus Pereira¹
Cindi Silva Campos²
Cristiane Brandão Santos Almeida³
Marília de Matos Amorim⁴
Igor Ferreira Borba de Almeida⁵
Alessandra Lais Pinho Valente Pires⁶

¹ Graduação em Odontologia pela Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana – UNEF. Feira de Santana, Bahia. E-mail: alissonalvesfsa@gmail.com

² Graduação em Odontologia pela Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana – UNEF. Feira de Santana, Bahia. E-mail: cindicampos@hotmail.com

³ Mestra em Saúde Coletiva; Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana, Bahia. E-mail: cristianebsalmeida@gmail.com

⁴ Doutora em Saúde Coletiva; Universidade Federal da Bahia e Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana – UNEF. Feira de Santana, Bahia. E-mail: amorim.mah@hotmail.com

⁵ Mestre em Saúde Coletiva; Universidade Estadual de Feira de Santana e Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana - UNEF, Feira de Santana, Bahia.

E-mail: borbadealmeidaigor@gmail.com

⁶ Doutora em Saúde Coletiva; Universidade Federal da Bahia e Unidade de Ensino Superior de Feira de Santana – UNEF. Feira de Santana, Bahia.

E-mail: lecavalent@hotmail.com

RESUMO

A Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM) tem se destacado como a infecção que mais incide nas unidades de terapia intensiva (UTI) e está associada a altos índices de morbimortalidade. Os impactos da formação de biofilmes patogênicos são relevantes, tendo em vista que as infecções decorrentes deles elevam o valor do tratamento e, algumas vezes, aumentam os índices de mortalidade e morbidade. O objetivo deste artigo é descrever a efetividade da clorexidina no auxílio do tratamento de pacientes internados em UTI, destacando sua relevância na prevenção da PAVM. Para esta revisão de literatura foram consultadas as bases de dados LILACs e MEDLINE/Pubmed. Os estudos destacaram que os protocolos que utilizam a clorexidina como agente antimicrobiano alcançaram redução expressiva nos índices de PAVM. Conclui-se que a clorexidina demonstrou capacidade e eficiência para reduzir a ocorrência de PAVM em pacientes internados. Sua utilização como antimicrobiano em superfícies de dispositivos e cavidade oral do paciente acometido pela PAVM tem reduzido significativamente o tempo de internamento e custos do tratamento dessa infecção.

Palavras-Chave: Clorexidina; Pneumonia associada à ventilação mecânica; Higiene bucal; Equipe Hospitalar de Odontologia.

ABSTRACT

The Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) has emerged as the infection that most affects intensive care units (ICU) and is associated with high rates of morbidity and mortality. The impacts of the formation of pathogenic biofilms are relevant, considering that the infections resulting from them increase the value of the treatment and, sometimes, increase the mortality and morbidity rates. The objective of this article is to describe the effectiveness of chlorhexidine in the treatment of patients admitted to the ICU, highlighting its relevance in the prevention of VAP. For this literature review, LILACs and MEDLINE/Pubmed databases were consulted. The studies highlighted that the protocols that used chlorhexidine as an antimicrobial agent achieved a significant reduction in VAP rates. It is concluded that chlorhexidine demonstrated capacity and efficiency to reduce the occurrence of VAP in hospitalized patients. Its use as an antimicrobial on device surfaces and in the oral cavity of patients affected by VAP has significantly reduced the length of stay and costs of treating this infection.

Keywords: Chlorhexidine; Pneumonia associated with mechanical ventilation; Oral hygiene; Hospital Dental Team.

INTRODUÇÃO

A existência de agentes infecciosos em ambiente hospitalar é um problema discutido em âmbito mundial em diferentes organizações e serviços de saúde, sendo apontada como uma das principais preocupações de saúde pública. Assim, a Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM) tem se destacado como a infecção que mais incide nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e está associada a altos índices de morbimortalidade (BORDIGNON et al., 2020).

A internação em UTI aumenta a possibilidade de infecções por microrganismos multirresistentes e tem histórico de mortalidade em indivíduos com estado crítico (LEAL; NUNES, 2019). A aspiração de microrganismos presentes na orofaringe representa o meio mais comum de aquisição da PAVM (SAFDAR; CRNICH; MAKI, 2005). Dentre os fatores de riscos, pode-se apontar a vulnerabilidade dos pacientes, que em geral são acometidos de doenças crônicas, sendo submetidos a técnicas invasivas como reintubação, utilização de cânula nasogástrica e traqueostomia (SILVA et al., 2021).

As infecções no trato respiratório de pacientes internados possuem correlação direta com a colonização por patógenos respiratórios no biofilme bucal. Assim, com o tempo de internação prolongado e a higienização bucal inadequada, associada às más condições orais preexistentes, funcionará como abrigo de colônias patogênicas,

potencializando os riscos e de infecções no trato respiratório, elevando o acometimento de pacientes com PAVM (GLURICH et al., TULLIO et al., 2018).

Os impactos da formação de biofilmes patogênicos são relevantes, tendo em vista que as infecções decorrentes deles elevam o valor do tratamento e, algumas vezes, aumentam os índices de mortalidade e morbidade (FERNÁNDEZ-BARAT; TORRES, 2016). Desse modo, as precauções para a prevenção da colonização de microrganismos patogênicos na orofaringe se constituem em estratégias importantes para prevenção da PAVM, sendo a higienização dos tecidos bucais uma das mais relevantes (JANSSON et al., 2017).

Neste sentido, a escolha de um antimicrobiano que tenha um amplo espectro de atividade contra bactérias gram-positivas e gram-negativas e que seja de baixo custo, deve ser considerada (BERALDO; ANDRADE, 2008). Dentre eles, o digluconato de clorexidina tem se destacado. Tem sido notória a redução da PAVM na ocasião em que a higiene bucal é executada com clorexidina 0,12%, feita com pequena esponja, de três a quatro vezes ao dia, prevenindo lesões na cavidade oral (BLUM et al., 2017).

Dessa forma, o presente estudo teve como objetivo descrever, por meio de uma revisão da literatura, a efetividade da clorexidina no auxílio do tratamento de pacientes internados em UTI, destacando sua relevância para prevenção da PAVM.

METODOLOGIA

Para esta revisão de literatura foram consultadas as bases de dados LILACs e MEDLINE/Pubmed a partir do uso dos seguintes descritores consultados no DECS: “clorexidina”, “pneumonia associada à ventilação mecânica”, “higiene oral”, “equipe hospitalar de Odontologia”. O período das publicações foi definido entre os anos de 2005 e 2021.

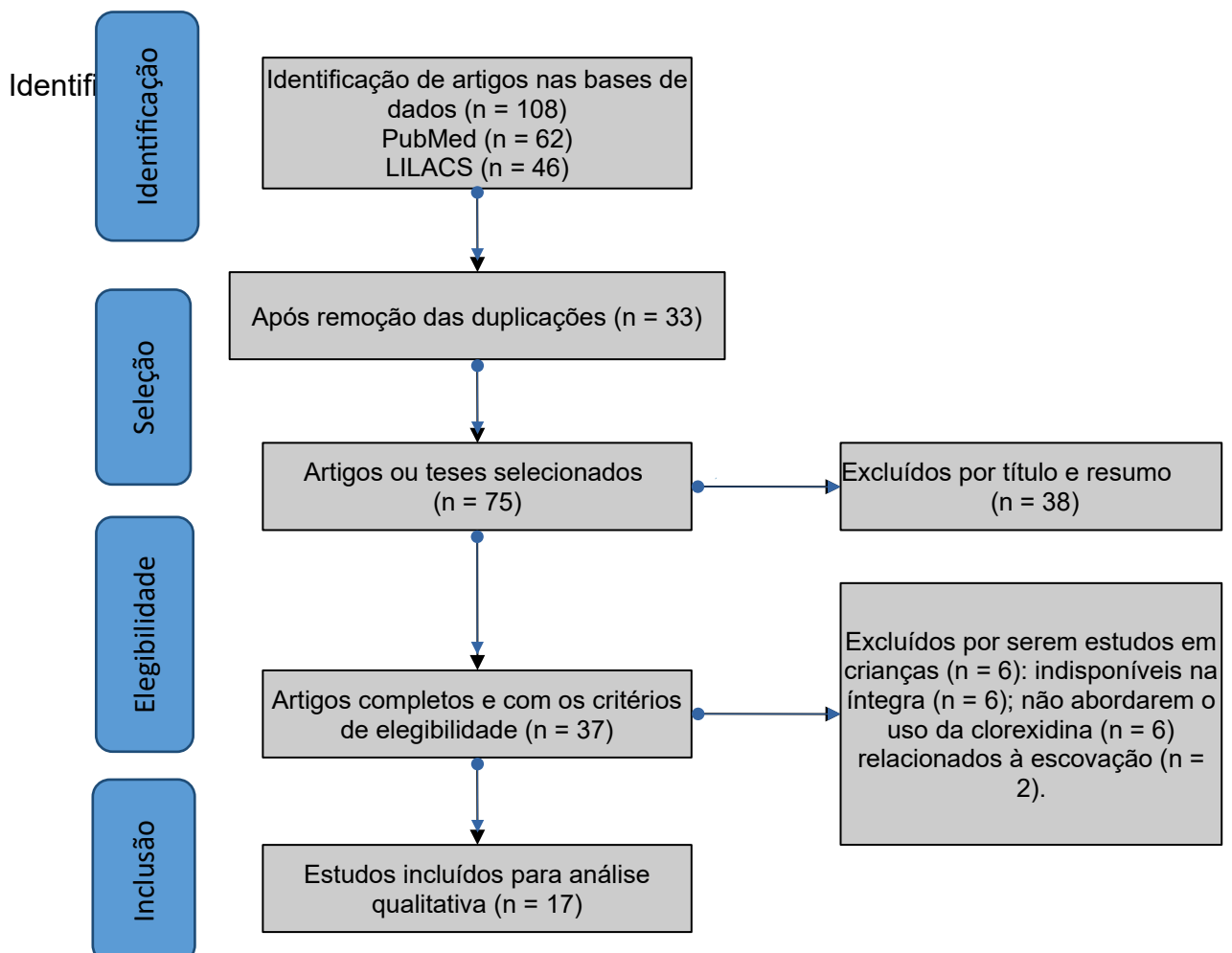
A coleta de dados ocorreu no período de janeiro a março de 2022, na qual aplicou-se os seguintes critérios de inclusão: artigos disponíveis na íntegra, publicados em língua portuguesa e/ou inglesa, que possuísem abordagem sobre o uso da clorexidina na prevenção de PAVM, que tivessem se baseado em ensaios clínicos ou estudos longitudinais. Os artigos como revisões de literatura que não apresentaram esses critérios de elegibilidade foram excluídos, assim como estudos em crianças e relacionados à escovação.

Para a análise dos dados, procedeu-se à seleção inicial dos artigos ocorreu após leitura criteriosa dos seus títulos e resumos por dois investigadores, de forma independente. Nos casos de divergências foi estabelecido diálogo entre os investigadores em busca de consenso.

RESULTADOS

Ao todo foram encontrados 108 artigos nas bases de dados utilizadas nas pesquisas, sendo 62 na PubMed e 46 na LILACS. Após verificação de duplicidade de 33 artigos nestas bases, o número total foi reduzido a 75 e tiveram seus títulos e resumos lidos. Em seguida, 38 foram excluídos por serem de revisões. Deste modo, os 43 artigos restantes foram analisados na íntegra. Depois disso, mais 20 artigos foram excluídos, pois: (seis) se tratava de estudos em crianças, (seis) não estavam disponíveis na íntegra, (seis) não abordavam o uso de clorexidina para prevenção da PAVM em pacientes internados em unidade de terapia intensiva, (dois) relacionados à escovação. O fluxograma de seleção está apresentado na figura 1.

Figura 1. Fluxograma de processo de seleção e avaliação dos artigos.



Dentre os 17 estudos finais selecionados, seis (35,2%) empregaram o protocolo de higiene oral onde era utilizada a escovação dentária, quatro (23,5%) utilizaram *swab* oral para este procedimento, quatro (23,5%) utilizaram gaze e os outros três (17,6%) artigos não revelaram qual o método foi utilizado para higiene oral dos pacientes.

Sobre a concentração e disposição da clorexidina utilizada no protocolo de higiene oral, nove (52,9%) dos artigos utilizaram a solução de clorexidina 0,12%, um (5,8%) utilizou a solução de clorexidina na concentração 0,2%, um (5,8%) a solução de clorexidina 0,5%, cinco (29,4%) utilizaram a clorexidina em gel, sendo que três (17,6%) na concentração 0,12%, um (5,8%) com concentração 2%, um (5,8%) na concentração 0,2%. Além desses, um (5,8%) estudo não especificou qual a concentração e disposição de clorexidina foi empregada no protocolo.

Ao todo, 15 (88,2%) dos estudos destacaram que os protocolos que utilizavam a clorexidina como agente antimicrobiano alcançaram redução expressiva nos índices de PAVM. Sendo que, um (5,8%) apontou que o peróxido de hidrogênio tem ação superior para prevenção da PAVM, tendo como comparação à clorexidina 0,12%, porém as duas substâncias foram eficientes na redução da PAVM. Além desse, mais um (5,8%) artigo apontou ação equivalente da solução de clorexidina 2% e a solução de glutamina 5%, sendo que as duas soluções obtiveram diminuição relevante nos índices de PAVM.

Tabela 1. Organização e exposição dos dados retirados dos estudos incluídos na análise qualitativa.

AUTORES / ANO	TÍTULO	PROTOCOLO DE HIGIENIZAÇÃO EMPREGADO	CONCENTRAÇÃO E DISPOSIÇÃO DA CLOREXIDINA	RESULTADOS
LEV <i>et al.</i> , 2015	The effect of different oral hygiene treatments on the occurrence of ventilator associated pneumonia (VAP) in ventilated patients.	Escovação dentária	Solução de clorexidina 0,12%	Peróxido de hidrogênio tem ação superior tendo como comparação à clorexidina 0,12% redução nos índices de PAVM
SU <i>et al.</i> , 2017	A simplified prevention bundle with dual hand hygiene audit reduces early-onset ventilator-associated pneumonia in cardiovascular surgery units: an interrupted time-series analysis.	Escovação dentária	Solução de clorexidina 0,12%	Obteve redução nos índices de PAVM
JEROME <i>et al.</i> , 2017	Comparative study of 2 oral care protocols in intensive care units.	Escovação dentária	Solução de clorexidina 0,5%	Obteve redução nos índices de PAVM
VIDAL <i>et al.</i> ,	Impact of oral hygiene involving	Escovação	Clorexidina em gel	Obteve redução nos

2017	toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study	dentária	0,12%	índices de PAVM
SCALCO <i>et al.</i> , 2019	Analysis of the preventative influence of an oral hygiene protocol on ventilator-associated pneumonia.	Escovação dentária	Clorexidina em gel 0,12%	Obteve redução nos índices de PAVM
POBO <i>et al.</i> , 2009	A randomized trial of dental brushing for preventing ventilator associated pneumonia	Escovação dentária	Solução de clorexidina 0,12%	Obteve redução nos índices de PAVM
CHEN <i>et al.</i> , 2016	Prospective observational study to compare oral topical metronidazole versus 0.2% chlorhexidine gluconate to prevent nosocomial pneumonia.	Swab oral	Solução de clorexidina 0,2%	Obteve redução nos índices de PAVM
CHACKO <i>et al.</i> , 2017	Oral decontamination techniques and ventilator-associated pneumonia	Swab oral	Solução de clorexidina 0,12%	Obteve redução nos índices de PAVM
KAYA <i>et al.</i> , 2017	Effects of oral care with glutamine in preventing ventilator-associated pneumonia in neurosurgical intensive care unit patients	Swab oral	Clorexidina em gel 2%	Ação equivalente da solução de clorexidina 2% e a solução de glutamina 5%
NASIRIANI <i>et al.</i> , 2016	The effect of brushing with a soft toothbrush and distilled water on the incidence of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit.	Swab oral	Solução de clorexidina 0,12%	Obteve redução nos índices de PAVM
GALHARDO <i>et al.</i> , 2020	Impact of oral care and antisepsis on the prevalence of ventilator-associated pneumonia	Gaze	Clorexidina em gel 0,12%	Obteve redução nos índices de PAVM
FELIX <i>et al.</i> , 2016	Avaliação do impacto de dois diferentes métodos de higiene oral com clorexidina na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica	Gaze	Solução de clorexidina 0,12%	Obteve redução nos índices de PAVM
BELLISSIMO <i>et al.</i> , 2014	Effectiveness of a dental care intervention in the prevention of lower respiratory tract nosocomial infections among intensive care patients: a randomized clinical trial	Gaze	Solução de clorexidina 0,12%	Obteve redução nos índices de PAVM
LORENTE <i>et al.</i> , 2012	Ventilator-associated pneumonia with or without toothbrushing: a randomized controlled trial	Gaze	Solução de clorexidina 0,12%	Obteve redução nos índices de PAVM
TANG <i>et al.</i> , 2017	An observational study to compare oral hygiene care with chlorhexidine gluconate gel versus mouthwash to prevent ventilator-associated pneumonia	Não revelaram qual o método foi utilizado	Clorexidina em gel 0,2%	Obteve redução nos índices de PAVM
DESCHEPPE R <i>et al.</i> , 2018	Effects of chlorhexidine gluconate oral care on hospital mortality: a hospital-wide, observational cohort study	Não revelaram qual o método foi utilizado	Solução de clorexidina 0,12%	Obteve redução nos índices de PAVM
KLOMPAS <i>et al.</i> , 2016	Associations between ventilator bundle components and outcomes	Não revelaram qual o método foi utilizado	Não especificado a concentração e disposição da clorexidina	Obteve redução nos índices de PAVM

A PAVM está diretamente ligada ao acúmulo de biofilme patogênico na cavidade oral e nas superfícies dos dispositivos respiratórios utilizados na manutenção vital do indivíduo internado em UTI acometidos por alguma disfunção respiratória. Essa situação se agrava também de acordo com o tempo prolongado de internação do paciente, aumentando assim os índices de acometimento pela PAVM e,

consequentemente, os custos do tratamento para manter o paciente em boas condições (TULLIO et al., 2018).

Esta condição continua sendo a segunda infecção mais recorrente no ambiente hospitalar principalmente em UTIs, e chega a acometer em média um terço dos pacientes submetidos à ventilação mecânica através de dispositivos (MAIA et al., 2021). Possuindo índices de mortalidade altamente elevados, variando de 15 a 70% em que as condições de saúde e idade do paciente influenciam severamente, no qual os pacientes internados em UTI são os mais vulneráveis por já normalmente possuírem uma doença de base preexistente comprometendo assim suas condições de saúde (MACÊDO et al., 2021).

A fim de comprovar a eficácia da concentração da clorexidina vêm sendo difundidos, diversos estudos são conduzidos, porém não foi bem estabelecido se a concentração do princípio ativo desse fármaco interfere significativamente nos resultados, assim como a quantidade de vezes do seu uso, porém, a clorexidina a 0,12% tem sido a mais estudada e utilizada em ambiente hospitalar principalmente em UTIs (VILELA et al., 2015). Contudo, recentemente também foi apontada a efetividade na utilização do cloreto de benzetônio associado a escovas interdentais e peróxido de hidrogênio, reduzindo então infecções bacterianas resultando na redução dos dias do paciente internado em UTI (MIZUNO et al., 2018).

Os estudos de Silva *et al.*, (2021) e Maia *et al.*, (2021) apontam o uso da clorexidina 0,12% como principal agente na prevenção da PAVM, sendo a que possui um maior índice de efetividade e ressaltam que aplicação do antimicrobiano deve ser realizada de 8 em 8 horas para potencializar os efeitos preventivos sem agredir a mucosa oral. Em contrapartida, o emprego da clorexidina a 0,2% também se mostrou eficaz no declínio da colonização bacteriana em pacientes internados em UTI, causando redução nas infecções em pacientes submetidos à ventilação mecânica (SOUZA et al., 2020). Já Marinho, Francelino e Canuto (2021) afirmaram que a clorexidina com concentrações de 0,12% ou até 0,2%, possuirá eficácia mesmo se aplicada a cada 12 horas, diminuindo o avanço de biofilme patogênico na cavidade oral.

Através de um ensaio prospectivo e randomizado foi avaliado o impacto da introdução da escovação dentária com clorexidina em gel a 0,12% em comparação com a higienização com *swab* embebida em solução de clorexidina a 0,12%. No

ensaio mostrou-se mais eficiente a clorexidina em gel a 0,12%, quando comparada à higienização oral com gaze embebida por clorexidina a 0,12% em solução aquosa, onde se obteve uma redução do tempo de ventilação mecânica e dos índices de PAVM (MAIA et al., 2021).

Entretanto, alguns estudos avaliam conflitos nos efeitos da clorexidina, e apontam que o efeito de agentes antissépticos bucais na microflora patogênica deve ser elucidado, destaca-se, que são poucos os estudos na literatura que correlacionam o perfil patogênico das bactérias causadoras de PAVM com as bactérias da cavidade bucal (EUGÊNIO et al., 2020).

Eugênio *et al.*, (2020) e Silva *et al.*, (2021) concordam que pacientes internados em UTIs tornam-se comumente vulneráveis a colonização de patógenos externos, principalmente por conta da sua condição imunológica que encontra-se enfraquecida e comprometida, pelo fato de normalmente já possuírem uma doença preexistente, e a utilização de dispositivos invasivos que corroboram na manutenção vital desse paciente, mas que se não higienizados corretamente, são vetores de infecções para o trato respiratório do indivíduo, concordam também a respeito de que podendo haver abuso na utilização de antimicrobianos que eles podem atuar selecionando patógenos tornando-os resistentes a esse fármaco.

Uma outra estratégia que também pode ser eficaz na prevenção da PAVM é o ato de elevar a cabeça do paciente entre 30° e 45° prevenindo assim a broncoaspiração devido a utilização de sondas para realizar a introdução da dieta alimentar, onde o paciente corre risco eminente de bronco aspirar conteúdo gástrico provocando assim uma pneumonia. Essa intervenção apesar de não envolver custos adicionais, sendo considerada uma prática básica, muitas vezes não é realizada pela equipe a fim de diminuir os impactos na saúde do paciente (SILVA et al., 2021).

Vianna (2019) concorda sobre a necessidade da inserção do cirurgião-dentista na equipe multidisciplinar, no qual o mesmo encontra-se habilitado para prevenção, detecção e remoção de focos infecciosos onde a partir delas podem desenvolver-se a PAVM e conseqüentemente aumentar o tempo de internação do paciente em ambiente hospitalar.

O cirurgião-dentista habilitado em Odontologia Hospitalar é o profissional apto a desenvolver um protocolo de higienização para a manutenção das condições orais adequadas dos pacientes internados em UTI. Para tanto, é necessária a visita diária

do profissional, seja para a avaliação inicial do paciente, seja para acompanhar e realizar os procedimentos necessários para manutenção da saúde oral dele, visto que os pacientes normalmente não se encontram em condições para realizar a própria higienização oral. Observa-se então que, dessa forma, a odontologia hospitalar proporciona ao paciente uma melhora do quadro sistêmico com a manutenção da saúde bucal, visando o tratamento global do paciente (VIANA, 2019).

CONCLUSÃO

Com base nos estudos revisados constatou-se que a clorexidina se mostrou eficiente na redução de ocorrência de PAVM em pacientes internados. Sua utilização como antimicrobiano em superfícies de dispositivos e na cavidade oral de pacientes acometidos pela PAVM tem reduzido significativamente o tempo de internamento e custos do tratamento dessa infecção. Apesar de haver diversas pesquisas sobre a eficiência da clorexidina, até o presente não há um consenso sobre um protocolo padrão para administrar essa substância. Os mecanismos empregados, protocolos, referentes à apresentação e concentração da solução de clorexidina divergem consideravelmente nos estudos presentes na literatura.

REFERÊNCIAS

- BORDIGNON R. P. *et al.*, Knowledge and practices of intensive care nurses in the control of nosocomial infection. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 7, p. 1-17, 2020.
- LEAL, R. S., NUNES, C. P. Pneumonia associada à ventilação mecânica nas unidades de terapia intensiva. *Rev. de Med. de Fam. e Saúde Mental*, v. 1, n. 1, p. 141-151, 2019.
- SAFDAR N., CRNICH C. J., MAKI D. G. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care*, v. 50, n. 6, p. 725-741, 2005.
- SILVA, J. F. T. *et al.*, Pneumonia associada a ventilação mecânica: estratégias de prevenção utilizadas pela equipe multiprofissional, *Research, Society and Development*, v. 10, n. 9, p. e54710918389, 2021.
- GLURICH, I. *et al.*, The Oral-Systemic Personalized Medicine Model at Marshfield. *Clinic. Oral Dis.*, v. 19, n. 1, p. 1-17, 2014.
- TULIO, K. S. C. *et al.*, Alterações no perfil da microbiota bucal durante permanência na UTI: colonização por patógenos respiratórios potenciais. *Arch Health Invest*, v. 7, n. 9, p. 351-357, 2018.

FERNÁNDEZ-BARAT, L.; TORRES, A. Biofilms in ventilator-associated pneumonia. *Future Microbiol*, v. 11, n. 12, p. 1599–1610, 2016.

JANSSON, M. M. *et al.*, Effects of simulation education on oral care practices – a randomized controlled trial. *British Association of Critical Care Nurses*, v. 22, n. 3, p. 161-168, 2017.

BERALDO, C. C.; ANDRADE, D. Higiene bucal com clorexidina na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 34, n. 9, p. 707-714, set. 2008.

BLUM, D. F. C. *et al.*, Influência da presença de profissionais em odontologia e protocolos para assistência à saúde bucal na equipe de enfermagem da unidade de terapia intensiva. Estudo de levantamento. *Rev. Bras. Ter. Intensiva*, v. 29, n. 3, p. 391-393, 2017.

VILELA, M. C. N. *et al.*, Oral care and nosocomial pneumonia: a systematic review. *Einstein (São Paulo)*, v. 13, n. 2, p. 290-6, 2015.

EUGÊNIO, F. *et al.*, Associação entre biofilme bucal e aspirado traqueal em pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica. *Revista Cereus*, v. 12, n. 3, p. 272-288, 2020.

LEV, A.; AIED, A.S.; ARSHED, S. The effect of different oral hygiene treatments on the occurrence of ventilator associated pneumonia (VAP) in ventilated patients. *J Infect Prev*, v. 16, n. 2, p. 76-81, mar. 2015.

SU, K. C. *et al.*, A simplified prevention bundle with dual hand hygiene audit reduces early-onset ventilator-associated pneumonia in cardiovascular surgery units: an interrupted time-series analysis. *PLoS One*, v. 2, n. 8, p. 0182252, aug. 2017.

JEROME, O. *et al.*, Comparative study of 2 oral care protocols in intensive care units. *Am J Infect Control*, v. 45, n. 3, p. 245-250, mar. 2017.

VIDAL, C. F. *et al.*, Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *BMC Infect Dis*, v. 31, n. 1, p. 112, jan. 2017.

SCALCO, J. *et al.*, Analysis of the preventative influence of an oral hygiene protocol on ventilator-associated pneumonia. *J Health Sci*, v. 21, n. 2, p. 281-283, jul. 2019.

POBO, A. *et al.*, A randomized trial of dental brushing for preventing ventilator associated pneumonia. *Chest*, v. 136, n. 2, p. 433-439, 2009.

CHEN, Y. *et al.*, Prospective observational study to compare oral topical metronidazole versus 0.2% chlorhexidine gluconate to prevent nosocomial pneumonia. *Am J Infect Control*, v. 44, n. 10, p. 1116-1122, oct. 2016.

CHACKO, R. *et al.*, Oral decontamination techniques and ventilator-associated pneumonia. *Br J Nurs*. v. 8, n. 11, p. 594-599, jun. 2017.

KAYA, H. *et al.*, Effects of oral care with glutamine in preventing ventilator-associated pneumonia in neurosurgical intensive care unit patients. *Appl Nurs Res*, v. 33, n. 1, p. 10-14, 2017.

NASIRIANI, K. *et al.*, The effect of brushing with a soft toothbrush and distilled water on the incidence of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit. *Tanaffos*, v. 15, n. 2, p. 101-107, 2016.

GALHARDO, L.F. *et al.*, Impact of oral care and antisepsis on the prevalence of ventilator-associated pneumonia. *Oral Health Prev Dent*, v. 18, n. 1, p. 331-336, apr. 2020.

FÉLIX, L. C. Avaliação do impacto de dois diferentes métodos de higiene oral com clorexidina na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. DCOD UFC [Internet]. 2016. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/handle/riufc/16357>

BELLISSIMO, R.W.T. *et al.*, Effectiveness of a dental care intervention in the prevention of lower respiratory tract nosocomial infections among intensive care patients: a randomized clinical trial. *Infect Control Hosp Epidemiol*, v. 35, n. 11, p. 1342-1348, 2014.

LORENTE, L. *et al.*, Ventilator-associated pneumonia with or without toothbrushing: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, v. 31, n. 10, p. 2621-2629, 2012.

TANG, H. J. *et al.*, An observational study to compare oral hygiene care with chlorhexidine gluconate gel versus mouthwash to prevent ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol*, v. 38, n. 5, p. 631-632, may. 2017.

DESCHEPPER, M. *et al.*, Effects of chlorhexidine gluconate oral care on hospital mortality: a hospital-wide, observational cohort study. *Intensive Care Med*, v. 44, n. 7, p. 1017-1026, jul. 2018.

KLOMPAS, M. *et al.*, Associations between ventilator bundle components and outcomes. *JAMA Intern Med*, v. 176, n. 9, p. 1277-83, sep. 2016.

MAIA, M. M. *et al.*, A eficácia da clorexidina como agente antimicrobiano na prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) em adultos: revisão integrativa de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 4, n. 3, p. 10174-10193, may./jun. 2021.

MACÊDO, A. M. A. *et al.*, Análise de sobrevida de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica invasiva. *Rev Min Enferm.*, v. 25, p. e-1372, 2021.

MIZUNO, H. *et al.*, New oral hygiene care regimen reduces postoperative oral bacteria count and number of days with elevated fever in ICU patients with esophageal cancer. *Journal of Oral Science*, v. 60, n. 4, p. 536-543, 2018.

VIANNA, R. M., A atuação do cirurgião-dentista na prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica, *Rev Sau era*, v. 2, n. 2, p.17-20, jun. 2019.