



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FARMÁCIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
CURSO DE GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

EVILIN PONTES COSTA

**SOLUÇÕES ORAIS PARA USO EM PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADES DE
TERAPIA INTENSIVA – UMA REVISÃO DA LITERATURA**

FORTALEZA

2021

EVILIN PONTES COSTA

SOLUÇÕES ORAIS PARA USO EM PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADES DE
TERAPIA INTENSIVA - UMA REVISÃO DA LITERATURA

Trabalho apresentado ao curso de Graduação em
Odontologia da Universidade Federal do Ceará
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Odontologia
Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Sá Roriz
Fonteles

FORTALEZA

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

C871s Costa, Evilin Pontes.
Soluções orais para uso em pacientes internados em unidades de terapia intensiva : uma revisão da literatura / Evilin Pontes Costa. – 2021.
44 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Curso de Odontologia, Fortaleza, 2021.
Orientação: Profa. Dra. Cristiane Sá Roriz Fonteles.

1. Enxaguantes bucais. 2. Unidades de terapia intensiva. I. Título.

CDD 617.6

EVILIN PONTES COSTA

SOLUÇÕES ORAIS PARA USO EM PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADES DE
TERAPIA INTENSIVA - UMA REVISÃO DA LITERATURA

Trabalho apresentado ao curso de Graduação em
Odontologia da Universidade Federal do Ceará
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Odontologia

Orientadora: Profa. Dra. Cristiane Sá Roriz
Fonteles

Aprovada em: __/__/____.

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Cristiane Sá Roriz Fonteles (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará

Prof. Dr. Cauby Chaves Júnior
Universidade Federal do Ceará

Profa. Ms. Bianca Palhano Toscano Leite
Universidade Federal do Ceará

SOLUÇÕES ORAIS PARA USO EM PACIENTES INTERNADOS EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA - UMA REVISÃO DA LITERATURA

THE USE OF ORAL SOLUTIONS FOR PATIENTS HOSPITALIZED IN INTENSIVE CARE UNITS - A LITERATURE REVIEW

Evilin Pontes Costa*
Cristiane Sá Roriz Fonteles**

RESUMO

O uso de soluções orais em unidades de terapia intensiva tem sido cada vez mais presente na prática hospitalar a fim de diminuir o índice de infecções e complicações em pacientes internados, visto que microrganismos patogênicos da cavidade bucal facilmente são encontrados colonizando sítios adjacentes causando infecções. O intuito da presente revisão é avaliar de forma crítica as informações disponíveis na literatura acerca das diversas soluções orais com ação antimicrobiana e a redução de infecções com foco na cavidade bucal. Para isso, uma busca eletrônica foi realizada nas bases de dados PubMed, BVS, Scopus, Web Of Science e Google Scholar. Um total de 277 artigos foram identificados. Apenas ensaios clínicos que utilizavam formulações de substâncias para desinfecção oral foram selecionados totalizando 15 artigos e envolvendo 11.488 pacientes. Os estudos foram avaliados através da extração de informações por construção de planilhas livres contendo características do estudo, da amostra, da intervenção e dos desfechos. Verificou-se que as soluções de clorexidina, peróxido de hidrogênio (PH), iodopovidona (PVP-I) e derivados de ervas possuem eficácia no controle de biofilme oral e podem ser estabelecidas como possíveis alternativas para diminuir a colonização de microrganismos patogênicos e as taxas de complicações e morbidade em ambiente hospitalar intensivo.

Palavras-chave: Unidade de Terapia Intensiva. Enxaguante bucal.

ABSTRACT

The use of oral solutions in intensive care units has been increasingly present in hospital practice in order to decrease the rate of infections and complications in hospitalized patients, since pathogenic microorganisms of the oral cavity are easily found colonizing adjacent sites, causing injuries. The purpose of this review is to critically evaluate the information available in the literature on oral solutions with antimicrobial action and its power to reduce infections. For this, an electronic search was performed in the databases PubMed, BVS, Scopus, WOS and Google Scholar. A total of 277 articles were identified. Only clinical trials that used substances for oral disinfection were selected, totaling 15 articles and involving 11,488 patients. The extraction of information was obtained through free spreadsheets that contained characteristics of the study, sample, intervention and outcomes. It was found that the solutions of chlorhexidine, hydrogen peroxide (HP), povidone-iodine (PVP-I) and herbal derivatives have efficacy controlling oral biofilm and can be used as possible alternatives to decrease the colonization of pathogenic microorganisms and the rates of complications and morbidity in ICU.

Keywords: Intensive Care Unit. Mouthwashes.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

PH	Peróxido de Hidrogênio
PVP-I	Iodopovidona
BVS	Biblioteca Virtual em Saúde
ECG	Escala de Coma de Glasgow
SOFA	Sequential Organ Failure Assessment
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
CPIS	Clinical Pulmonary Infection Score
CLX	Clorexidina

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	6
2	METODOLOGIA	8
2.1	Definição da questão de pesquisa	8
2.2	Estratégia de pesquisa	8
2.2.1	PubMed	8
2.2.2	BVS	8
2.2.3	Web Of Science	9
2.2.4	Scopus	9
2.2.5	Google Scholar	9
2.3	Seleção de artigos	9
2.4	Risco de viés	9
2.5	Extração de dados	10
3	RESULTADOS	11
3.1	Características dos estudos	12
3.2	Características das amostras	13
3.3	Características das intervenções	22
3.4	Características dos desfechos	22
3.4.1	Estudos com controle de clorexidina	22
3.4.2	Estudos com controle de solução salina	23
3.4.3	Estudo com controle não especificado (higiene padrão dos hospitais)	23
3.4.4	Outras substâncias	23
4	DISCUSSÃO	37
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	41
	REFERÊNCIAS	42

INTRODUÇÃO

Os cuidados odontológicos voltados a pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) representam um grande desafio profissional. A ausência de consciência associada a alterações na microbiota oral e a imunodeficiência determinam limitações à equipe de saúde na prevenção de infecções cujo foco esteja na cavidade oral. São vários os fatores que influenciam na piora da saúde oral durante o período de internação de um paciente, desde o desconhecimento da técnica de higienização até a permanência da boca aberta. Assim, desenvolvem-se com frequência condições como: gengivite, periodontite, otites, rinofaringite e xerostomia, favorecendo a colonização por patógenos com potencial de comprometer o paciente sistemicamente, gerando infecções, ou agravando as condições pré-existentes (SANTOS *et al.*, 2008).

A Microbiota oral é constituída por uma grande variedade de microorganismos que, assim como a microbiota humana em geral, contribui para o equilíbrio no processo de saúde e doença desse micro habitat. Essa variedade é composta por espécies de bactérias, arqueas, fungos, vírus e protozoários que na maioria das vezes são comensais, não causando prejuízos ao organismo do hospedeiro (GERMANO *et al.*, 2018). As condições físico-químicas do meio bucal bem como as especificidades anatômicas desse meio determinam o resultado do crescimento microbiano. As variáveis que influenciam a colonização são: pH, disponibilidade de oxigênio e nutrientes, e a função imunológica do próprio hospedeiro. Tudo isso é importante para determinar quais serão os organismos capazes de sobreviver e se proliferar no ambiente e, assim, estabelecer a microbiota residente (JÚNIOR; IZABEL, 2019).

Em condições normais a cavidade bucal do ser humano mantém quantidades equilibradas de populações específicas. Porém, uma vez que o indivíduo encontra-se em estado crítico, as alterações dos fatores moduladores do crescimento microbiano se direcionam para a colonização da cavidade oral por microrganismos potencialmente patogênicos. As alterações decorridas da internação de um paciente em UTI, englobando seu contexto desde a causa da hospitalização até os procedimentos necessários nesse ambiente como intubação ou administração medicamentosa, favorecem a predominância de organismos gram-negativos agressores (AMARAL; CORTÊS; PIRES, 2009). Além disso, as funções imunológicas e reguladoras do fluxo salivar ficam comprometidas visto que acontece uma redução considerável da liberação de saliva no meio, facilitando a proliferação microbiana e tornando o meio bucal um reservatório de bactérias, principalmente as gram-negativas anaeróbias, que são altamente virulentas (FONSECA *et al.*, 2017).

Há ainda a influência da doença periodontal que pode ser estabelecida antes ou depois da internação e aumenta consideravelmente o risco de migração de patógenos através da corrente sanguínea. Segundo Germano *et al.* (2018), indivíduos com doença periodontal apresentam um maior risco de desenvolver doenças cardiovasculares. Vários microrganismos da cavidade oral, como *Streptococcus spp.*, *Veillonella spp.*, *P. gingivalis*, *A. actinomy-cetemcomitans*, *T. denticola*, *F. nucleatum*, *T. forsythia* e *Neisseria spp.*, foram identificados colonizando placas ateroscleróticas. Bactérias presentes na cavidade oral também são um dos principais agentes causadores de infecção nosocomial e desenvolvimento de pneumonia em paciente internados em UTI. Ao negligenciar a higiene bucal do paciente crítico, o biofilme adquirido desencadeia elevada concentração de patógenos na saliva, podendo alcançar os pulmões e comprometer ainda mais a as defesas do paciente (FONSECA *et al.* 2017).

Dessa forma, tem sido aceita cada vez mais a possibilidade de que a cavidade bucal é, potencialmente, um disseminador de infecção para diferentes sítios do organismo. Microrganismos do biofilme oral são apontados com frequência, em estudos, como fatores de desenvolvimento de doenças fúngicas, virais e bacterianas especialmente em pacientes imunologicamente comprometidos. As complicações mais prevalentes dentro do ambiente intensivo são as infecções, com índices que variam de 10% a 30% e com taxa de mortalidade que

pode passar de 25%. Uma dessas infecções com origem bucal que tem grande repercussão hospitalar é a pneumonia nosocomial (TULLIO *et al.*, 2018). A pneumonia adquirida em hospital em 80% dos casos acontece em pacientes submetidos a ventilação mecânica (Pneumonia Associada a Ventilação – PAV) devido à perda do mecanismo normal de limpeza de vias aéreas, ao aumento do risco de aspiração de secreção, ao impedimento de fechamento da glote e a outros fatores relacionados ao tubo endotraqueal somados com as alterações já mencionadas.

Takahama *et al.* (2020) realizaram um estudo associando a PAV à saúde oral com 663 pacientes dos quais 95% estavam submetidos à ventilação mecânica. 118 pacientes desenvolveram pneumonia e, dentre eles, a maioria apresentava sangramento gengival e saburra lingual abundante. Concluíram que esses fatores podem ser considerados marcadores de desenvolvimento de pneumonia e que a manutenção adequada da higiene oral pode levar à diminuição da incidência de PAV.

Diante do exposto, justifica-se a importância da higiene oral eficiente nesse tipo de paciente. Com esse fim, diversos estudos vêm sendo realizados a fim de se conhecer os efeitos terapêuticos de soluções para o controle do biofilme oral. A literatura atualmente considera a clorexidina como o padrão ouro pelo seu mecanismo de ação que conta com moléculas catiônicas que conferem poder antibacteriano e substantividade. Entretanto, seu uso prolongado pode acarretar efeitos adversos desagradáveis. Além da clorexidina, muitas outras substâncias como iodopovidona (PVP-I), peróxido de hidrogênio (PH), e extratos de ervas também possuem ação antimicrobiana promissora. A presente revisão, portanto, pretende reunir informações sobre essas diversas substâncias, através de ensaios clínicos, a fim de avaliar diferentes condutas de higiene terapêutica para pacientes em condição de UTI.

2 METODOLOGIA

2.1 Definição da questão de pesquisa

A definição da pergunta da pesquisa se estruturou segundo os itens previamente determinados pelo formato do acrônimo PICOT (*population, intervention, comparison, outcome, time*): *Quais as soluções orais eficazes para uso em pacientes internados em unidades de terapia intensiva?*

P- Pacientes internados em UTI

I - Soluções orais utilizadas

C- Comparar diferentes soluções orais

O- Controle de infecção e colonização microbiana

T- Terapêutica, ensaios clínicos.

2.2 Estratégia de pesquisa

A busca eletrônica foi realizada nas seguintes bases de dados: PubMed, Scopus, Web of Science, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Scholar. Construiu-se uma estratégia específica de acordo com o sistema de combinações e filtros de cada base de dados. Para melhor sensibilidade da estratégia foi utilizado o vocabulário controlado em língua inglesa Medical Subject Headings (MeSH) para as bases PubMed, Scopus e Web Of Science e o vocabulário controlado Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) para a BVS. Para o Google Scholar foram utilizados termos livres. Além disso, para ampliar ou restringir o espectro de busca houve a combinação dos operadores booleanos “OR” e “AND”.

Os descritores utilizados foram selecionados previamente de acordo com os vocábulos controlados: “mouthwashes” e “Intensive Unit Care”. Após a seleção, foram adicionados todos os sinônimos previstos nas plataformas MeSH e Decs a fim de esgotar todos os dados da literatura, resultando nas seguintes estratégias:

2.2.1 PubMed

(((((Intensive Care Units [MeSH Terms]) OR (Care Unit, Intensive [Title/Abstract])) OR (Care Units, Intensive [Title/Abstract])) OR (Intensive Care Unit [Title/Abstract])) OR (Unit, Intensive Care [Title/Abstract])) OR (Units, Intensive Care [Title/Abstract]))

AND

((((((((((mouthwashes [MeSH Terms]) OR (Mouth Rinse [Title/Abstract])) OR (Mouth Rinses [Title/Abstract])) OR (Rinse, Mouth [Title/Abstract])) OR (Rinses, Mouth [Title/Abstract])) OR (Mouth Bat [Title/Abstract])) OR (Bath, Mouth[Title/Abstract])) OR (Baths, Mouth [Title/Abstract])) OR (Mouth Baths [Title/Abstract])) OR (Mouth Wash [Title/Abstract])) OR (Wash, Mouth [Title/Abstract]))

2.2.2 BVS

((mh:(Intensive Care Units)) OR (tw:(Care Unit, Intensive)) OR (tw:(Care Units, Intensive)) OR (tw:(Intensive Care Unit)) OR (tw:(Unit, Intensive Care)) OR (tw:(Units, Intensive Care)))

AND

((mh:(Mouthwashes)) OR (tw:(Bath, Mouth)) OR (tw:(Baths, Mouth)) OR (tw:(Mouth Bath)) OR (tw:(Mouth Baths)) OR (tw:(Mouth Rinse)) OR (tw:(Mouth Rinses)) OR (tw:(Mouth Wash)) OR (tw:(Rinse, Mouth)) OR (tw:(Rinses, Mouth)) OR (tw:(Wash, Mouth)))

2.2.3 Web of Science

TS= Mouthwashes OR Mouth Rinse OR Mouth Rinses OR Rinse, Mouth OR Rinses, Mouth OR Mouth Bath OR Bath, Mouth OR Baths, Mouth OR Mouth Baths OR Mouth Wash OR Wash, Mouth)

AND

TS= (Intensive Care Units OR Care Unit, Intensive OR Care Units, Intensive OR Intensive Care Unit OR Unit, Intensive Care OR Units, Intensive Care)

2.2.4 Scopus

((KEY (*mouthwashes*) OR TITLE-ABS-KEY (“*Mouth Rinse*”) OR TITLE-ABS-KEY (“*Mouth Rinses*”) OR TITLE-ABS-KEY (“*Rinse, Mouth*”) OR TITLE-ABS-KEY (“*Rinses, Mouth*”) OR TITLE-ABS-KEY (“*Mouth Bath*”) OR TITLE-ABS-KEY (“*Bath, Mouth*”) OR TITLE-ABS-KEY (“*Baths, Mouth*”) OR TITLE-ABS-KEY (“*Mouth Baths*”) OR TITLE-ABS-KEY (“*Mouth Wash*”) OR TITLE-ABS-KEY (“*Wash, Mouth*”)))

AND

((KEY (*intensive* AND *care* AND *units*) OR TITLE-ABS-KEY (*care* AND *unit*, AND *intensive*) OR TITLE-ABS-KEY (*care* AND *units*, AND *intensive*) OR TITLE-ABS-KEY (*intensive* AND *care* AND *unit*) OR TITLE-ABS-KEY (*unit*, AND *intensive* AND *care*) OR TITLE-ABS-KEY (*units*, AND *intensive* AND *care*)))

2.2.5 Google Scholar

Mouthwashes AND “Intensive Unit Care”

Após o resultado de aplicação da estratégia foi ainda aplicado o filtro de disponibilidade de texto completo para todas as bases de dados, exceto para Google Scholar que não possui esse filtro.

2.3 Seleção dos artigos

Com o resultado de busca gerado, foram excluídos artigos duplicados e, em seguida, título e resumo foram analisados diante dos critérios de elegibilidade baseados na pergunta PICOT:

- a) estudos com participantes internados em UTI;
- b) estudos que utilizavam soluções orais;
- c) diferentes grupos de intervenção para comparação entre substâncias e formulações;
- d) estudos que avaliavam índice de infecção ou índice de colonização bacteriana;
- e) ensaios clínicos;
- f) estudos com objetivo convergente com o da revisão;
- g) estudos com metodologia elucidada.

Após essa etapa, os estudos selecionados foram analisados através de leitura completa. Foram excluídos estudos com pacientes com menos de 24h de internação, estudos com crianças e que consideravam pacientes extubados.

2.4 Risco de viés

O Risco de viés foi realizado de forma independente por dois pesquisadores utilizando a ferramenta Cochrane para análise de risco de viés. A ferramenta uniu os resultados individuais e gerou o resultado de risco de viés para cada estudo selecionado.

2.5 Extração de dados

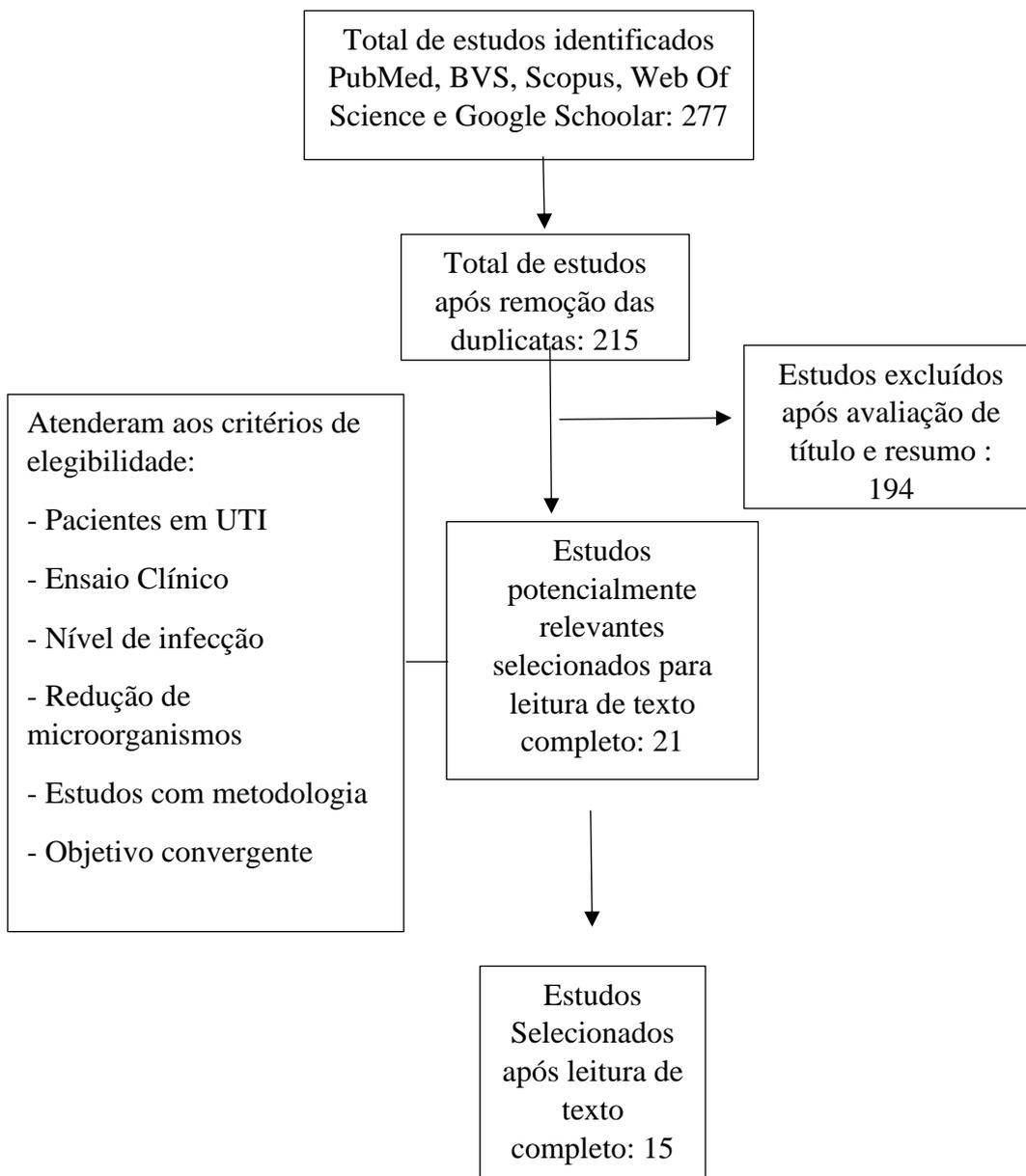
A extração de informações dos estudos foi realizada através de construção de planilhas livres que continham os seguintes parâmetros:

- a) características dos estudos: título, autor, ano e veículo de publicação, tipo de estudo, objetivo, aspectos éticos;
- b) característica das amostras: critérios de inclusão e exclusão, total da amostra e total de cada grupo de intervenção, gênero e idade;
- c) características da intervenção: substância (solução utilizada), aplicação, frequência, quantidade, período de acompanhamento e métodos de higiene adicionais;
- d) características do desfecho: índice de infecção, taxa de mortalidade, redução de microrganismos, período de internação e índice de biofilme.

3 RESULTADOS

A aplicação das estratégias de busca resultou em um total de 277 estudos disponíveis para leitura. Foram removidas 62 duplicatas, e em seguida avaliados título e resumo resultando em 21 estudos elegíveis. Após a leitura completa dos estudos potencialmente relevantes foram selecionados 15 estudos, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma de Seleção de Estudos



Fonte: elaborada pela autora.

Foram excluídos estudos que consideravam pacientes extubados, estudos com objetivo e desfechos analisados diferentes do pretendido nessa revisão, estudos que avaliaram apenas a amostra laboratorial e estudo com crianças.

Todos os estudos foram avaliados em relação ao risco de viés através da ferramenta Cochrane para risco de viés que analisa os seguintes domínios: processo de randomização, desvio de intervenção, perda de dados de resultado, mensuração de resultado e seleção do resultado

relatado. Dentre os 15 estudos, 9 apresentaram risco de viés baixo, 5 apresentaram médio risco de viés e 1 apresentou alto risco de viés. Em relação aos domínios, o estudo 7 apresentou problemas em relação à randomização. Os estudos 9 e 11, 13 e 14 apresentaram respectivamente problemas com os domínios de seleção dos resultados apresentados e com desvios na intervenção designada. Figura 2

Figura 2 – Análise do risco de viés

Experimental	Comparator	Outcome	Weight	Randomization process	Deviations from intended interv	Missing outcome data	Measurement of the outcome	Selection of the reported result	Overall
1			1	+	+	+	+	+	+
2			1	+	+	+	+	+	+
3			1	+	+	+	+	+	+
4			1	+	+	+	+	+	+
5			1	+	+	+	+	+	+
6			1	+	+	+	+	+	+
7			1	-	+	+	+	+	-
8			1	+	+	+	+	+	+
9			1	+	+	+	+	?	!
10			1	+	+	+	+	+	+
11			1	+	+	+	+	?	!
12			1	+	+	+	+	+	+
13			1	+	?	+	+	+	!
14			1	+	?	+	+	+	!
15				+	+	+	+	+	

 Low risk
 Some concerns
 High risk

Fonte: Ferramenta Cochrane para análise de risco de viés, 2020.

3.1 Características dos estudos

O período das publicações selecionadas vai do ano de 2005 à 2020. Todos os estudos selecionados tiveram delineamento de ensaio clínico. Os ensaios foram randomizados, com exceção do estudo 7. Os estudos 5, 6, 8, 10, 11, 12 e 14 contaram com cegamento duplo ou único, o que, segundo Buehler *et al.* (2009) é preferível, quando se analisam ensaios clínicos, para que não haja risco de viés na mensuração de resultados ou modificação na condução clínica.

Os objetivos de todos os estudos consistem na avaliação da redução dos índices de colonização bacteriana por monitoramento das taxas de infecção ou do número colônias de

microorganismos após intervenção. Todos os estudos comparam diferentes substâncias ou diferentes formulações para a mesma substância.

Em relação aos aspectos éticos, os estudos 7, 9 e 11 não reportaram nenhum documento ou relato de aprovação do comitê responsável. Os demais estudos foram aprovados pelo comitê de ética.

3.2 Características das amostras

As características da amostra são apresentadas na Tabela 2. A amostra total dos estudos conta com 11.488 pacientes. O estudo 1 obteve a maior amostra dentre todos os estudos com 8665 pacientes, seguido do estudo 7, com 1662. Os demais estudos mantiveram a amostra entre 213 e 23 pacientes. O estudos 2, 6 e 12 apresentaram perda na amostra por motivos de morte de paciente, alta do hospital ou impossibilidade de higienização durante o estudo. Apenas 4 estudos (1, 6, 8 e 14) apresentaram cálculo amostral o que pode ser um problema visto que algumas amostras foram coletadas através de admissão consecutiva na UTI. O que pode não representar adequadamente a população do estudo segundo Miot (2011).

Os critérios de inclusão e exclusão de pacientes foram esclarecidos em todos os estudos. Alguns estudos utilizaram escalas de classificação utilizaram a escala APACHE como classificação da amostra de cada grupo foram: 1, 3, 4 e 7. O estudo 2 utilizou como desfecho secundário os resultados pré e pós intervenção das escalas SOFA, CPIS e ECG. Além da escala APACHE II o estudo 4 utilizou a escala ECG para classificação da amostra. Os estudos 6 e 13 utilizaram a escala CPIS para mensuração de resultados. As escalas mencionadas são importantes marcadores de infecção. São compostas por avaliações do sistema do paciente e auxiliam no diagnóstico de infecção adquirida em UTI.

Não houve, em nenhum dos estudos, diferença relevante em relação à gênero ou idade. Em todos os estudos, homens e mulheres foram participantes. As idades dos pacientes variavam entre 15 a 80 anos. A maioria dos pacientes internados apresentavam idade superior a 40 anos.

Tabela 1 – Características dos estudos selecionados. (continua)

Título	Autor	Data	Revista	Tipo de estudo	Objetivo	Aspectos éticos
1. Descontamination Strategies and Bloodstream Infections With Antibiotic-Resistant Microorganisms in Ventilated Patients: A Randomized Clinical Trial	Wittekamp <i>et al.</i>	2018 Nov	Journal of the American Medical Association	Ensaio multicêntrico não cego com randomização de cluster	Determinar associações entre CHX 2%, SOD e SDD e a ocorrência de infecções da corrente sanguínea adquiridas na UTI com bactérias Gram-negativas multirresistentes (MDRGNB) e mortalidade de 28 dias em UTIs com níveis moderados a altos de resistência a antibióticos	Autorizado pelo Comitê de Ética
2. Evaluating the Efficacy of Nanosil Mouthwash on the Preventing Pulmonary Infection in Intensive Care Unit: a Randomized Clinical Trial	Bahareh, Yazdani e Mahjobipour	2018 Jun	Medical Archives	Ensaio Clínico Randomizado com grupo teste e controle	Investigar o efeito preventivo do programa de descontaminação oral por enxágue bucal Nanosil na incidência de pneumonia associada ao ventilador	Autorizado pelo Comitê de Ética
3. Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study	Vidal, <i>et al.</i>	2017 Jan	BMC Infectious Diseases	Ensaio clínico, estudo prospectivo e randomizado	Verificar se a higiene oral por meio de escovação dentária mais clorexidina em gel a 0,12% reduz a incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica, o tempo de internação hospitalar e a taxa de mortalidade em UTI's, quando comparada à higiene bucal apenas	Autorizado pelo Comitê de Ética

Tabela 1 – Características dos estudos (continuação)

Título	Autor	Data	Revista	Tipo de estudo	Objetivo	Aspectos éticos
4. Effects of hydrogen peroxide mouthwash on preventing ventilator-associated pneumonia in patients admitted to the intensive care unit	Nobahar <i>et al.</i>	2016 Out	The Brazilian Journal of Infectious Diseases	Ensaio Clínico Randomizado o Controlado	Determinar o efeito do enxaguante bucal com peróxido de hidrogênio (HP) na incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) em pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI).	Autorizado pelo Comitê de Ética
5. Comparison of the antibacterial effects of matrica & Persica™ and chlorhexidine gluconate mouthwashes in mechanically ventilated ICU patients: a double blind randomized clinical trial	Khezri <i>et al.</i>	2013 Ago	Revista Chilena de Infectologia	Ensaio clínico duplo cego randomizado	Determinar e comparar os efeitos antibacterianos do gluconato de clorexidina 0,2%, enxaguante bucal à base de ervas matricária (extrato de camomila) 10%, persica 10% e solução salina normal em pacientes de unidade de terapia intensiva.	Autorizado pelo Comitê de Ética
6. . A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients	Scannapieco <i>et al.</i>	2009 Jul	Critical Care	Ensaio clínico randomizado , duplo-cego e controlado por placebo	O objetivo deste estudo foi determinar a frequência mínima (uma ou duas vezes ao dia) para a aplicação de gluconato de clorexidina 0,12% necessária para reduzir a colonização oral por patógenos em 175 pacientes intubados em uma unidade de terapia intensiva para trauma.	Autorizado pelo Comitê de Ética

Tabela 1 – Características dos estudos (continuação)

Título	Autor	Data	Revista	Tipo de estudo	Objetivo	Aspectos éticos
7. Oral care reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in ICU populations.	Mori <i>et al.</i>	2005 Jan	Intensive Care Medicine	Ensaio não randomizado com controles históricos	Examinar se a higiene bucal contribui para a prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica (VAP) em pacientes de UTI	Não reportado
8. Effect of mouthwash with Boswellia extract on the prevention of dental plaque formation in patients under mechanical ventilation	Rad e Taherian.	2020 Abr	Nursing and Midwifery Studies	Ensaio clínico cego	Este estudo compara o efeito do enxaguatório bucal com extrato de Boswellia e clorexidina na prevenção da formação de placa dentária em pacientes de UTI com tubo endotraqueal.	Autorizado pelo Comitê de Ética
9. Oropharyngeal irrigation to prevent ventilator-associated-pneumonia: Comparing potassium permanganate with chlorhexidine	Meidani <i>et al.</i>	2018 Out	International Journal of Preventive Medicine	Ensaio clínico	O objetivo deste estudo foi comparar os efeitos dos enxaguatórios bucais com clorexidina e permanganato de potássio na prevenção da incidência de pneumonia hospitalar em pacientes internados na UTI.	Não reportado

Tabela 1 – Características dos estudos (continuação)

Título	Autor	Data	Revista	Tipo de estudo	Objetivo	Aspectos éticos
10. Comparison the efficacy of herbal mouthwash with chlorhexidine on gingival index of intubated patients in Intensive Care Unit	Rezaei <i>et al.</i>	2016 Ago	Journal Of Indian Society of Periodontology	Ensaio clínico duplo cego randomizado	Comparar a eficácia do enxaguatório bucal natural à base de ervas contendo extrato etanólico de <i>Salvadora persica</i> e gel de <i>Aloe vera</i> com a clorexidina no índice gengival (IG) de pacientes intubados na UTI.	Autorizado pelo Comitê de Ética
11. Comparison of antibacterial effects of oral rinses chlorhexidine and herbal mouth wash in patients admitted to intensive care unit	Baradari, Khezri e Ara bi.	2012	Bratislava Medical Journal	Ensaio clínico duplo-cego randomizado	O objetivo deste estudo foi determinar e comparar os efeitos antibacterianos do gluconato de clorexidina e enxaguatórios bucais à base de ervas em pacientes de unidade de terapia intensiva.	Não reportado
12. The Effect of Zufa Versus Chlorhexidine Gluconate Mouthwashes on Oral Flora of Patients Under Mechanical Ventilation in the Intensive Care Unit: A Double-Blind, Randomized Clinical Trial	Ebrahimian <i>et al.</i>	2019 Mai	Iranian Red Crescent Medical Journal	Ensaio clínico duplo-cego randomizado	Este estudo teve como objetivo comparar o efeito dos enxaguatórios bucais com Zufa e gluconato de clorexidina na flora oral de pacientes sob ventilação mecânica em UTI.	Autorizado pelo Comitê de Ética

Tabela 1 – características dos estudos (conclusão)

Título	Autor	Data	Revista	Tipo de estudo	Objetivo	Aspectos éticos
13. Value of clinical pulmonary infection score in critically ill patients: between the use of chlorhexidine and piper betle linn mouthwash.	Hamid <i>et al.</i>	2018 Jul	Belitung Nursing Journal	Ensaio clínico: estudo observacional com delineamento transversal, com dois grupos de intervenção	O objetivo deste estudo foi comparar o valor do escore de infecção clínica (CPIS) em pacientes criticamente enfermos após a realização de higiene oral com clorexidina e enxaguatório bucal Piper betle Linn	Autorização do Comitê de Ética
14. The Effect of Oral Care with Miswak Versus Chlorexidine on the Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia: A Clinical Trial Study	Irani <i>et al.</i>	2020 Jan	MEDICAL surgical nursing journal (ZUMS)	Ensaio clínico único-cego pré e pós teste	O objetivo deste estudo foi comparar o efeito da higiene bucal com miswak e enxaguatório com clorexidina na incidência de PAV em pacientes de UTI.	Autorização do Comitê de Ética
15. Topical povidone iodine inhibits bacterial growth in the oral cavity of patients on mechanical ventilation: a randomized controlled study	Tsuda <i>et al.</i>	2020 Fev	BMC Oral Health	Ensaio clínico randomizado	Os objetivos deste estudo foram investigar se iodo povidona tópica inibe o crescimento bacteriano e se perturba o equilíbrio da microbiota oral.	Autorização do Comitê de Ética

Fonte: elaborado pela autora.

Tabela 2 – Características das amostras (continua)

	Amostra total	Controle	Intervenção 1	Intervenção 2	Intervenção 3
Estudo 1	8665	2251	2108	2224	2082
	Gênero M. n (%) F. n (%)	1420 (63.1)	1358 (64.4)	1439 (64.7)	1334 (64.6)
	Idade Média (DP)	62.0 (15.6)	61.4 (15.7)	61.6 (15.7)	62.8 (15.5)
Estudo 2	80	40	40		
	Gênero M. n (%) F. n (%)	27 (67.5) 13 (32.5)	29 (72.5) 11 (27.5)		
	Idade Média (DP)	44.1±16.5	41.6±15.9		
Estudo 3	213	105	108		
	Gênero M. n (%) F. n (%)	54 (50,0) 54 (50,0)	51 (48,6) 54 (51,4)		
	Idade Média (DP)	63,2 ± 14,5	59,4 ± 14,5		
Estudo 4	68	34	34		
	Gênero M. n (%) F. n (%)	18 (52,9) 16 (47,1)	17 (50) 17 (50)		
Estudo 5	80	20	20	20	20
	Gênero M. n (%) F. n (%)	12 (60) 8 (40)	11 (55) 9 (45)	11 (55) 9 (45)	12 (60) 8 (40)
	Idade Média (DP)	52,7 ± 1,24	49,6 ± 1,31	52,35 ± 1,51	50,45 ± 1,13
Estudo 6	146	49	47	50	
	Gênero M. n / F. n	36 /23	43/15	44/14	
	Idade Média (DP)	50.0 ± 22.5	44.8 ± 19.9	47.6 ± 19.1	

Tabela 2 – Características das Amostras – (continuação)

	Amostra total	Controle	Intervenção 1	Intervenção 2	Intervenção 3
Estudo 7	1662	414	1248		
	Gênero M. n (%) F. n (%)	272 (66) 142 (34)	772 (62) 476 (38)		
	Idade Média (DP)	52 ± 24	53 ± 30		
Estudo 8	90	45	0,80%		
	Gênero M. n (%) F. n (%)	36 (40) 9 (10)	33 (36,67) 12 (13,33)		
	Idade Média n (%)	18-38 39-58 >58 18 (20) 15 (16,67) 12 (13,33)	18 -38 39-58 >58 20 (22,22) 20 (22,22) 5 (5,56)		
Estudo 9	150	50	50	50	
	Gênero M. n (%) F. n (%)	33 (66) 17 (34)	37 (74) 13 (26)	37 (74) 13(26)	
	Idade Média (DP)	51,7± 18,9	50,6± 19,1	49,8± 22,7	
Estudo 10	76	38	38		
	Gênero M. n (%) F. n (%)	20 (52,6) 18 (47,4)	21 (55,3) 18 (4,74)		
	Idade Média (DP)	40,05 ± 13,5	40,65± 13,02		
Estudo 11	45	15	30		
	Gênero M. n (%) F. n (%)	14 (23.3) 1 (26.7)	13 (21.7) 17 (28.3)		
	Idade Média (DP)	7.52±7.1	7.56±8.6		

Tabela 2 – Características das amostras (conclusão)

	Amostra total	Controle	Intervenção 1	Intervenção 2	Intervenção 3
Estudo 12	90	30	30	30	
	Gênero M. n (%) F. n (%)	18 (60) 12 (40)	20 (66.7) 10 (33.3)	19 (63.3) 11 (36.7)	
	Idade Média (DP)	50.72 ±18.12	49.33 ±17.86	57.00 ±19.34	
Estudo 13	30	15	15		
	Gênero M. n (%) F. n (%)	9 (30) 6 (20)	7 (23,35) 8 (26,65)		
	Idade Média (DP)	40,73± 18,911	57,67± 19,747		
Estudo 14	70	35	35		
	Gênero M. n (%) F. n (%)	26 (74,3) 9 (25,7)	29 (82,9) 6 (17,1)		
	Idade Média (DP)	–	–		
Estudo 15	23	8	15		
	Gênero M. n F. n	4 4	10 5		
	Idade Média (DP)	65.8	63.5		

Fonte: elaborada pela autora.

3.3 Características das intervenções

As substâncias utilizadas nos estudos selecionados foram: clorexidina, soluções a base de ervas (matricária, persica, etc), peróxido de hidrogênio, solução salina e iodopovidona. Dos 12 estudos que utilizaram um grupo controle 7 utilizaram a clorexidina, 3 não especificaram, 1 utilizou solução salina e 1 (PH). 3 estudos não estabeleceram um grupo controle mas compararam 3 ou mais substâncias. Dos estudos que utilizaram como grupo controle a clorexidina. 5 a compararam com soluções a base de ervas.

Os estudos 4 e 6 compararam 2 formulações diferentes da mesma substância (clorexidina). Os estudos 2, 4 e 15 utilizaram PH como intervenção com controle de clorexidina, intervenção com controle de solução salina e como grupo controle (comparado á PVP-I) respectivamente. 7 estudos utilizaram soluções a base de ervas. Foi utilizada PVP-I, nos estudos 7 e 15, como intervenções com grupo controle.

Em relação à forma de aplicação das substâncias, apenas 9 estudos especificaram a utilização do Swab ou seringa. A rotina de higienização foi realizada uma vez ao dia nos estudos 5, 10 e 15, duas vezes ao dia nos estudos 3, 4, 6, 8, 12, 13, 14, três vezes ao dia nos estudos 2, 7 e 9 e quatro vezes ao dia no estudo 1. O estudo 11 não reportou a frequência de higienização. O maior período de acompanhamento foi apresentado pelo estudo 1, com 3 meses, seguido do estudos 3 e 6, com 28 e 21 dias respectivamente. 8 estudos tiveram seu período de acompanhamento entre 3 e 7 dias e estudos avaliaram resultados em apenas 1 dia. O estudo 11 não mencionou período de acompanhamento.

Todos os estudos apresentaram métodos adicionais de higiene recomendados para pacientes internados em UTI sob ventilação.

3.4 Características dos desfechos

As descrições dos desfechos avaliados são apresentadas nas Tabelas 4.1, 4.2, 4.4, 4.5 e 4.6. Os estudos 1, 2, 3, 4, 7, 9, 13 e 14 consideraram como desfecho primário as taxas de infecção adquirida em UTI. Destes apenas o estudo 1 verificou as taxas de infecção da corrente sanguínea enquanto os demais avaliaram níveis de infecção das vias respiratórias.

Os estudos 5, 11 e 15 avaliaram a contagem de colônias de microorganismos patogênicos como desfecho primário. O estudos 5 e 11 avaliaram a cultura positiva para *S. aureus* e *S. pneumoniae*. O estudo 15 avaliou a contagem de *Streptococcus*, bactérias resistentes a antibióticos, *Pseudomonas aeruginosa*, *Porphyronomas gingivalis* e *Candida albicans*. Os estudos 6, 8, 10, 12 avaliaram o índice de biofilme presente na cavidade oral pós intervenção com soluções orais.

Como desfechos secundários os estudos 1, 3, 6 e 9 avaliaram taxa de mortalidade, os estudos 1, 3, 6, 7, 9 avaliaram período de internação e período de ventilação e o estudo 15 apenas o tempo de ventilação.

3.4.1 Estudos com controle de clorexidina

Dentre os estudos que consideraram como grupo controle a clorexidina, 5 compararam com soluções a base de ervas (8, 10, 11, 13 e 14). Os estudos 8 e 10, em seus desfechos primários, avaliaram a diminuição do índice de biofilme após a administração das duas soluções. Para o estudo 8 o resultado chegou a 0.77 ± 0.09 (DPI \pm DP) para o grupo controle e 0.67 ± 0.05 para o grupo intervenção. Uma diminuição média de 0,15 para clorexidina e 0,21 para extrato de *Bowsellia*. No estudo 10 para clorexidina houve redução de $3,2 \pm 0,71$ para $2,31 \pm 0,73$ e para a solução a base de extrato de *S. persica* redução de $3,3 \pm 0,63$ para $1,5 \pm 0,6$. Os estudos 13 e 14 avaliaram a eficácia das soluções através do índice de

prevalência de pneumonia adquirida em UTI. O estudo 13 avaliou o nível de infecção através da escala CPIS que após a intervenção com as duas soluções gerou os resultados de 4.07 ± 1.100 e 3.80 ± 1.373 para grupo controle e intervenção respectivamente. O estudo 14 contabilizou o número de pacientes com ocorrência de infecção: 6 para o grupo controle e 0 para o grupo intervenção. Concluiu-se que as soluções a base de ervas foram mais eficientes nesses estudos.

Por outro lado, o estudo 11 que avaliou a eficácia pela contagem de pacientes positivos para os microrganismos *S. aureus* e *Pneumococcus*, obtiveram os seguintes resultados: para clorexidina redução de 23 pacientes positivos para *S. aureus* e 29 positivos para *Pneumococcus* enquanto com a solução a base de ervas houve redução de apenas 9 positivo para *S. aureus* e 22 para *Pneumococcus*.

O estudo 2 comparou a clorexidina com uma solução base de peróxido de hidrogênio através de incidência de PAV chegando ao resultado de 9 ocorrências (23,7%) no grupo controle e 1 ocorrência (2,7%) para o grupo intervenção.

Um último estudo (3), comparou duas formulações de clorexidina: Solução a 0,12% para controle e gel a 0,12% para intervenção. Como resultado houve 28 (62,2%) de incidência para grupo controle e 17 (37,8%) de incidência para o grupo intervenção.

3.4.2 Estudos com controle de solução salina

O estudo 4 avaliou o efeito do peróxido de hidrogênio utilizando como controle NaCl a 0,9% através da incidência de PAV chegando ao resultado de 13 (38.2%) no grupo controle e 5 (14.7%) no grupo intervenção. No estudo 5 foram comparadas 4 substâncias: clorexidina, extrato de *S. Persica*, extrato de erva matricária e solução salina. O grupo clorexidina foi o que apresentou a maior redução no número de microrganismos. Em relação a cultura dos microrganismos a clorexidina também apresentou melhores resultados com 3 pacientes positivos para *S. aureus* e 1 para *S. Pneumoniae*. O estudo 12 teve como desfecho o índice de biofilme e chegou nos resultados de redução de 6.40 ± 0.56 para 5.03 ± 0.18 no grupo de intervenção com Zufa, de 6.43 ± 0.72 para 5.07 ± 0.25 com clorexidina e de 6.47 ± 0.62 para 5.20 ± 0.40 com Solução Salina.

3.4.3 Estudos com controle não especificado (higiene padrão dos hospitais)

Os estudos 1, 7 e 9 não especificaram o método utilizado como controle. No estudo 1 todos os desfechos que avaliaram infecção verificaram maior porcentagem de infecção em pacientes tratados com clorexidina em relação as outras intervenções e quase não houve diferença significativa entre índices de infecção do grupo controle e do grupo clorexidina. No estudo 7 a iodopovidona, utilizada como intervenção, manteve a taxa de infecção em 2,32% enquanto no grupo controle houve 6,28% de infecção. E no estudo 9 a incidência de PAV chegou a 12% no grupo clorexidina, 14% no grupo permanganato de potássio e 30 % no grupo controle.

3.4.4 Outras substâncias

O estudo 15 comparou PVP-I com o PH através da contagem de colônias. Foi constatado que, apesar da imediata redução de microrganismos, no grupo controle, após 1h o número de microrganismos volta a crescer, enquanto no grupo intervenção o crescimento das espécies foi inibido após as três horas de avaliação. No estudo 6, grupos tratados com clorexidina 2 vezes ao dia apresentaram a maior redução do o índice de biofilme que passou de 1.3 para 0,6.

Tabela 3 – Características das intervenções (continua)

		Substância ou Formulação	Aplicação	Frequência	Dosagem	Período de Acompanhamento	Métodos Adicionais
Estudo 1	Controle	Não especificado (cuidado padrão do hospital antes do estudo)	–	–	–	3 meses	Rotina do Hospital
	Intervenção 1	Clorexidina 2% (sol) OBS: substituída por clorexidina gel 1% após apresentação de reações adversas nomeio do estudo	–	4x ao dia	–		Higiene padrão do Hospital (não especificado)
	Intervenção 2	Sulfato de colistina 0,19 milhões de un. + Sulfato de tombramicina 10mg + Nistaina 0,1 milhões de un.	–	4x ao dia	0,5 mL		Higiene padrão do Hospital (não especificado)
	Intervenção 3	Sulfato de colistina 1,9 milhões de un. + Sulfato de tombramicina 80mg + Nistatina 2 milhões de un.	Através do tubo nasogástrico	4x ao dia	10mL		Higiene padrão do Hospital (não especificado)

Tabela 3 – Características das Intervenções (continuação)

		Substância ou Formulação	Aplicação	Frequência	Dosagem	Período de Acompanhamento	Métodos Adicionais
Estudo 2	Controle	Clorexidina 2% (sol)	–	3x ao dia	15mL	5 dias	Escovação, sucção de secreção oral e fricção orofaríngea
	Intervenção 1	Nanosil	–	3x ao dia	15mL		
Estudo 3	Controle	Clorexidina 0,12% (sol)	Swab (em todos os dentes e mucosas)	2x ao dia	15mL	28 dias	Aspiração da secreção orofaríngea
	Intervenção	Clorexidina 0,12% (gel)	Swab (em todos os dentes e mucosas)	2x ao dia	–		Escovação, aspiração da secreção orofaríngea
Estudo 4	Controle	Solução Salina 0,9 %	Swab 4 ou 6 (mucosa, língua e gengiva)	2x ao dia	–	5 dias	Cama em 30°, aspiração de secreção oral
	Intervenção	Peróxido de hidrogênio 3%	Swab 4 ou 6 (mucosa, língua e gengiva)	2x ao dia	15cc		Cama em 30°, aspiração de secreção oral

Tabela 3 – Características das intervenções (continuação)

		Substância ou Formulação	Aplicação	Frequência	Dosagem	Período de Acompanhamento	Métodos Adicionais
Estudo 5	Controle	Solução Salina 0,9%	Todos os dentes e mucosas esfregados durante 6 minutos (para todas as intervenções)	1x ao dia	10cc	1 dia	Aspiração da solução por catéter estéril
	Intervenção 2	Clorexidina 0,2%		1x ao dia	10cc		
	Intervenção 3	Ervas Persica 10%		1x ao dia	10cc		
	Intervenção 4	Erva Matricária		1x ao dia	10cc		
Estudo 6	Controle	Veículo (Essência, etanol, glicerina e água destilada)	Swab em todos os dentes e mucosas esfregados durante 6 minutos (para todas as intervenções)	2x ao dia	–	21 dias	Aspiração, escovação, Peroximint, hidratante. (para todas as intervenções)
	Intervenção 1	Clorexidina 0,12% e veículo		1 x ao dia (cada)	–		
	Intervenção 2	Clorexidina 0,12%		2x ao dia	–		

Tabela 3 – Características das intervenções (continuação)

		Substância ou Formulação	Aplicação	Frequência	Dosagem	Período de Acompanhamento	Métodos Adicionais
Estudo 7	Controle	–	–	–	–	–	–
	Intervenção	Povidona	swab	3x ao dia	Diluída	–	Aspiração
Estudo 8	Controle	Clorexidina 12,2% sol	swab	2x ao dia	20mL	4 dias	Aspiração
	Intervenção	Extrato de Boswellia 0,8% sol	swab	2x ao dia	20mL		Aspiração
Estudo 9	Controle	–	5 minutos	3x ao dia	10 cc	7 dias	–
	Intervenção 1	Clorexidina 0.2%	5 minutos	3x ao dia	10cc		–
	Intervenção 2	Permanganato de Potássio 0.01%	5 minutos	3x ao dia	10cc		–

Tabela 3 – Característica das intervenções (continuação)

		Substância ou Formulação	Aplicação	Frequência	Dosagem	Período de Acompanhamento	Métodos Adicionais
Estudo 10	Controle	Clorexidina 0,2%	Seringa	A cada 2 ou 3h	–	4 dias	Escovação e Aspiração
	Intervenção	Solução a base de erva (Persica 10mg)	Seringa	–	–	–	Escovação e Aspiração
Estudo 11	Controle	Clorexidina 2%	Swab (dentes, mucosa e gengiva) 6min	–	10cc	–	Aspiração
	Intervenção	Solução a base de erva Matricária 1:10	Swab (dentes, mucosas e gengiva) 6min	–	10cc	–	Aspiração
Estudo 12	Controle	Solução Salina 0,9%	Seringa	2x ao dia	–	3 dias	Escovação e Aspiração
	Intervenção 2	Zufa 0,02%	Seringa	2x ao dia	–	–	Escovação e Aspiração
	Intervenção 3	Clorexidina 2%	Seringa	2x ao dia	–	–	Escovação e Aspiração

Tabela 3 – Característica das intervenções (conclusão)

		Substância ou Formulação	Aplicação	Frequência	Dosagem	Período de Acompanhamento	Métodos Adicionais
Estudo 13	Controle	Clorexidina 0,2%	–	2x ao dia	–	4 dias	Higiene Padrão do Hospital
	Intervenção	Pepper Betle Linn	–	2x ao dia	–		Higiene Padrão do hospital
Estudo 14	Controle	Clorexidina 0,2%	Swab	2x ao dia		5 dias	Cama em 30°, Solução Salina, aspiração
	Intervenção	Miswak	Swab	2x ao dia			
Estudo 15	Controle	3% hydrogen peroxide	–	1x ao dia	–	3h	Irrigação 200mL água e aspiração
	Intervenção	10% povidone iodine	Pingando	1x ao dia	5mL		

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 4.1 – Características dos desfechos – Incidência de Infecção (continua)

Estudos que avaliaram incidência de infecção	Controle	Intervenção 1	Intervenção 2	Intervenção 3
1. Incidência de infecção da corrente sanguínea por bactérias gram-negativas multirresistentes/ N° pacientes (%)	47 (2.1%)	38 (1.8%)	33 (1.5%)	26 (1.6%)
1.1 Incidência de infecção sanguínea por microorganismos altamente resistentes/ N° pacientes (%)	53 (2.4%)	44 (2.1%)	38 (1.7%)	34 (1.6%)
1.2 Infecções por qualquer patógeno/ N° pacientes (%)	154 (6.8%)	156 (7.4%)	140 (6.3%)	123 (5.9%)
2. Incidência de Pneumonia Adquirida em UTI/ N° pacientes (%)	9 (23,7%)	1 (2,7%)		
3. Incidência de Pneumonia Adquirida em UTI/ N° pacientes (%)	28 (62,2%)	17 (37,8%)		
4. Incidência de Pneumonia Adquirida em UTI/ N° pacientes (%)	13 (38.2%)	5 (14.7%)		
7. Incidência de Pneumonia Adquirida em UTI/ N° de episódios por 1000 dias de ventilação	10,4	3.9		
7.1 Incidência cumulativa de Pneumonia/ N° de pacientes (%)	26 (6.28%)	29 (2.32%)		

Tabela 4.1 – Características dos desfechos – Incidência de Infecção (conclusão)

Estudos que avaliaram incidência de infecção	Controle	Intervenção 1	Intervenção 2	Intervenção 3
9. Incidência de Pneumonia				
Adquirida em UTI/ N° pacientes (%)	15 (30%)	6 (12%)	7 (14%)	
14. Incidência de Pneumonia				
Adquirida em UTI/ N° pacientes (%)	6 (17.1%)	0 (0%)		

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 4.2 – Características dos desfechos – Tempo de ventilação

Estudos que avaliaram tempo de ventilação	Controle	Intervenção 1	Intervenção 2	Intervenção 3
1. Média de dias (IQR)	6 (3 a 13)	7 (4 a 13)	6 (3 a 12)	7 (3 a 12)
3. OBS: De pacientes que receberam alta da UTI (166)/ Média de dias ± DP	11,1 ± 7,6	8,7 ± 5,0		
6. Média de dias ± DP	9.7 ± 6.3	9.4 ± 5.0	8.4 ± 5.2	
7. Média de dias ± DP	6.0 ± 8.8	5.9 ± 10.8		
9. Média de dias ± DP	16,5 ± 11,7	16,6 ± 9,6	16,2 ± 10,1	
15. Média de dias	5.5	6.1		

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 4.3 – Características dos desfechos – Tempo de internação

Estudos que avaliaram tempo de internação	Controle	Intervenção 1	Intervenção 2	Intervenção 3
1. Tempo de internação em UTI/ Média (IQR)	10 (5 a 18)	10 (6 a 19)	10 (6 a 18)	11 (6 a 18)
1.1 Tempo de internação no Hospital/ Média (IQR)	23 (11 a 45)	24 (12 a 45)	23 (12 a 43)	24 (12 a 44)
3. Tempo de Internação na UTI/ Média ± DP	13,9 ± 8,6	11,9 ± 7,77		
6. Tempo no hospital/ Média ± DP	11.3 ± 6.7	12.0 ± 6.3	11.0 ± 6.8	
7. Tempo de internação em UTI/ Média ± DP	7.2 ± 9.5	7.5 ± 11.5		
9. Tempo de Internação na UTI/ Média ± DP	21,1 ± 14	22,2 ± 13,4	20,9 ± 11,9	

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 4.4 – Características dos desfechos – Contagem de microorganismos (continua)

Estudos que avaliaram contagem de microrganismos	Controle	Intervenção 1	Intervenção 2	Intervenção 3	Intervenção 4
5. Contagem de colônias (antes da intervenção)/ Média em Log ± DP (CFU)	–	5.9926 ± 0,0180	5.9883 ± 0,0246	5.9523 ± 0,1649	5.9919 ± 0,0188
5.1. Contagem de colônias (pós intervenção)/ Média em Log ± DP (CFU)	–	4.7039 ± 0,1403	5.1826 ± 0,1101	5.2792 ± 0,2492	5.3457 ± 0,3132
5.2. Nº pacientes positivo para <i>S. aureus</i> (pós-intervenção)	–	3	11	12	18
5.3. Nº pacientes positivo para <i>S. pneumoniae</i> (pós intervenção)	–	1	4	7	16

Tabela 4.4 – Características dos desfechos – Contagem de microorganismos (continua)

Estudos que avaliaram contagem de microrganismos	Controle	Intervenção 1	Intervenção 2	Intervenção 3	Intervenção 4
6. Número de patógenos respiratórios potenciais (bactérias)/ Média em log	8	5,5	5,8		
6.1. N° de <i>S. aureus</i>/ Média em log	1,5	1	0		
7 <i>P. Ps. aruginosa</i> (pré - pós)/(CFU/mL)	$10^{5,7} - 10^4$				
7.1 Bactérias resistentes a antibióticos (pré - pós)/(CFU/mL)	$10^6 - 10^3$				
7.2 <i>Candida</i> (pré - pós)/(CFU/mL)	$10^{5,3} - 10^{4,7}$				
7.3 Bactérias gram negativas (pré - pós)/(CFU/mL)	$10^{5,2} - 10^{3,4}$				
11. <i>S. aureus</i> Pré/ N° pacientes positivos (%)	30 (100%)	30 (100%)			
11.1 <i>S. aureus</i> Pós/ N° pacientes positivos (%)	7 (23.3%)	21 (70%)			
11.2 <i>Pneumococcus</i> Pré/ N° pacientes positivos (%)	30 (100%)	30 (100%)			
11.3 <i>Pneumococcus</i> Pós/ N° pacientes positivos (%)	1 (3.3%)	8 (26.6%)			
11. 4. N° de colônias pré intervenção/ Log CFU ± DP	5.98 ± 0.04	5.97 ± 0.04			
11.5 N° de colônias pós intervenção/ Log CFU ± DP	4.81 ± 0.28	5.15 ± 0.11			

Tabela 4.4 – Características dos desfechos – Contagem de microorganismos (conclusão)

Estudos que avaliaram contagem de microrganismos	Controle	Intervenção 1	Intervenção 2	Intervenção 3	Intervenção 4
15 Contagem de bactérias pré (CFU/mL)	10 ⁸	10 ⁸			
15.1 Contagem de bactéria pós (CFU/mL)	10 ^{7,4}	10 ⁷			
15.2 <i>Streptococcus</i> (CFU/mL) (pré-pós)	10 ⁵ - 10 ^{3,9}	10 ⁵ - 10 ^{3,9}			
15.3 Bactérias resistentes a antibióticos (CFU/mL) (pré-pós)	10 ³ - 10 ^{2,2}	10 ^{1,5} - 10 ^{1,4}			
15.4 <i>Ps. aeruginosa</i> (CFU/mL) (pré-pós)	10 ^{4,8} - 10 ^{4,6}	10 ⁵ - 10 ^{4,6}			
15.5 <i>S. pneumoniae</i> (CFU/mL) (pré-pós)	10 ^{1,3} - 10 ¹	10 ^{1,4} - 10 ¹			
15.6 <i>Porphyronomas gingivalis</i> (CFU/mL) (pré-pós)	10 ³ - 10 ^{2,5}	10 ³ - 10 ^{2,5}			
15.7 <i>Candida albicans</i> (CFU/mL) (pré-pós)	10 ³ - 10 ^{2,5}	10 ^{3,5} - 10 ^{2,5}			

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 4.5 – Características dos desfechos – Índice de biofilme

Índice de biofilme	Controle	Intervenção 1	Intervenção 2	Intervenção 3
6.DPI (pré - pós) / Média	1 - 0,5	1,3 - 1	1,3 - 0,6	
8 DPI ± DP (pré) / Média ± DP	0.93 ± 0.03	0.89 ± 0.07		
8.1 DPI ± DP (pós)/ Média ± DP	0.77 ± 0.09	0.67 ± 0.05		
10. Índice Gengival (pré)/ Média ±DP	3,2 ± 0,71	3,3 ± 0,63		
10.1 Índice Gengival (pós)/ Média ±DP	2,31 ± 0,73	1,5 ± 0,6		
12. Índice BOAS (pré)/ Média ± DP	–	6.40 ± 0.56	6.43 ± 0.72	6.47 ± 0.62
12.1 Índice BOAS (pós)/ Média ± DP	–	5.03 ± 0.18	5.07 ± 0.25	5.20 ± 0.40

Fonte: elaborada pela autora.

Tabela 4.6 –Taxa de mortalidade

Estudos que avaliaram mortalidade	Controle	Intervenção 1	Intervenção 2	Intervenção 3
1. N° / Amostra (%)	691/2251 (30.7)	664/2107 (31.5)	685/2224 (30.8)	645/2082 (31.0)
3. N° (%)	27 (57,5%)	85 (51,2%)		
6. N° (%)	8 (17%)	8 (17%)	8 (16%)	
9. N° (%)	5 (10%)	4 (8%)	7(14%)	

Fonte: elaborada pela autora.

4 DISCUSSÃO

Diversas condutas têm sido discutidas na comunidade científica a fim de prevenir infecções adquiridas em UTI. Dentre medidas, a utilização de soluções orais para redução da carga de microrganismos está cada vez mais presente na rotina hospitalar. O protocolo de tratamento e controle de doenças orais mais difundido atualmente considera o uso de digluconato de clorexidina solução a 0,12% como o padrão ouro (PINHEIRO; ALMEIDA, 2014). A clorexidina é um antimicrobiano catiônico de amplo espectro que tem ação tanto contra bactérias gram-positivas quanto gram-negativas e ação contra alguns fungos e vírus (REZENDE *et al.*, 2020). Atualmente é amplamente utilizada para desinfecção da cavidade oral.

Utilizada em 12 dos estudos selecionados nesta revisão, a clorexidina se mantém como modelo de comparação em avaliação de eficácia das soluções orais. Entretanto, ainda não existe um consenso acerca da concentração ou da frequência de uso dessa solução e isso é percebido através da heterogeneidade entre as formulações nos estudos selecionados. As concentrações utilizadas foram: 2%, 0,12%, 0,2%, 12,2% e 1%. Na revisão sistemática realizada por Rezende *et al.* (2020), cujo objetivo foi de avaliar a efetividade da clorexidina nos cuidados de higiene bucal para pacientes internados em UTI, foram escolhidos 10 ensaios clínicos com o total de 1242 pacientes, porém o autor relata não haver em nenhum deles algum tipo de abordagem que comparasse eficácia em relação à frequência ou concentração da clorexidina. Na presente revisão, apenas Scannapieco *et al.* (2009) avaliou a frequência de aplicação da clorexidina 0,12% solução (aplicada duas vezes ao dia e uma vez ao dia). Seu estudo contou com 146 pacientes divididos em 3 grupos avaliados de acordo com o índice de placa e contagem de microrganismos e concluiu que não houve diferença significativa em relação à frequência de aplicação. Além disso, em relação a diminuição de microrganismos do biofilme, esse estudo considera que a clorexidina apenas teve sucesso na diminuição de *S. mutans*, mas contra outras espécies, não houve eficácia relevante. Ainda dentro desta revisão, o estudo de Lacerda Vidal *et al.* (2017) avaliou a eficácia em relação à formulação e à adição de outros métodos de remoção de biofilme. Sua amostra chegou em 213 pacientes divididos em dois grupos cujo resultado de intervenção mostrou que, em gel associado a método de remoção mecânica, a eficácia da clorexidina foi maior que em solução sem associações. Assim também, na revisão e meta análise realizada por Pinto *et al.* (2020) foram comparados dois protocolos de higiene bucal: aqueles que utilizavam somente clorexidina e aqueles que a associavam com outros métodos de higienização. Após a inclusão de 6 estudos avaliando o total de 1276 pacientes através da taxa de incidência de PAV, a revisão concluiu que, pacientes internados em UTI sob ventilação mecânica são mais beneficiados quando diferentes protocolos de remoção mecânica de biofilme (escovação e/ou raspagem) estão associados ao uso concomitante de clorexidina para a diminuição da incidência da PAV.

Além dos exemplos citados, 7 estudos entre os incluídos nesse trabalho, compararam clorexidina com soluções a base de ervas, trazendo diferentes resultados. Khezri, Gorji e Gorji (2013), selecionaram 80 pacientes e os dividiram em 4 grupos (solução salina, clorexidina, erva matricária e erva pérsica) e os avaliaram em relação a contagem microbiana na saliva antes e depois da intervenção chegando à conclusão de que, embora as soluções a base de ervas tenham reduzido o número de colônia de *S. aureus* e *S. pneumoniae*, a clorexidina ainda teve uma melhor resposta terapêutica. Assim também concluíram Baradari, Khezri e Arabi (2012) ao utilizar extrato de erva matricária e comparar seus efeitos com a clorexidina em uma amostra total de 45 pacientes. Ebrahimian *et al.* (2019) analisou 90 pacientes alocados para intervenção com clorexidina, zufa (*Hyssopus angustifolius L.*) e solução salina. Em seu estudo encontrou que houve diferença irrelevante entre suas eficácias e afirmou ainda que houve melhora da saúde bucal em todas elas.

Hamid *et al.* (2018) e Irani *et al.* (2020) que analisaram respectivamente as substâncias Piper Betle Linn e Miswak, ambas derivadas de plantas, foram cautelosos ao afirmar que seus desfechos as favoreceram. Embora os resultados tenham indicado melhor eficácia nos grupos de intervenção, afirmam em conclusão que estas soluções podem ser utilizadas em UTI, porém mais estudos devem ser realizados com uma amostra maior superando as limitações do trabalho realizado. Por outro lado, outros os estudos controlados de Rad e Taherian (2020) e de Rezaei *et al.* (2016) concluíram que a eficácia de suas intervenções (Extrato de Boswellia e combinação de *S. persica* e *A. vera*) foi superior à da clorexidina. Ambos avaliaram índice de biofilme em uma amostra de 90 e 76 pacientes respectivamente.

Apesar das limitações da presente revisão, há indícios de que substâncias a base de ervas podem ter efeitos promissores dentro do contexto intensivo. Contribui para essa evidência, os resultados da revisão realizada por Cai *et al.* (2020), cujo objetivo foi avaliar efeitos de enxaguantes de ervas em relação a efeitos de clorexidina ou placebo. 13 estudos foram incluídos com o total de 612 pacientes avaliados em relação ao índice de placa e índice de inflamação e os resultados de sua meta análise indicaram que não há diferença significativa entre clorexidina e soluções a base de ervas. O autor então, concluiu que há benefícios potenciais no uso desse tipo de enxaguante bucal e mais estudos são necessários para avaliação da substituição de clorexidina por eles.

Um outro estudo de revisão sistemática realizado em 2020 por Teja, Vasundhara e Sriram teve o objetivo de avaliar a eficácia antibacteriana entre produtos à base de plantas e produtos convencionais em *Streptococcus mutans*. 12 estudos com uma amostra total de 853 pessoas foram incluídos e, em meta análise, o autor afirma que os dados gerais dos estudos indicam que não houve diferença entre os produtos utilizados.

Por outro lado, dentre os 10 estudos selecionados por Rezende *et al.* (2020) em sua revisão de literatura, aqueles que compararam a clorexidina com soluções a base de plantas chegaram a indicadores de melhor eficácia por parte da clorexidina. Assim como Jassoma, Baesa e Sabbagh (2019) que em análise de 19 ensaios clínicos que intervíram com a erva *S. persica*, apesar de verificarem eficácia na redução de índice de placa e de bactérias cariogênicas, identificaram que o padrão de intervenção com clorexidina ainda apresentava melhores resultados.

Manipal *et al.* (2016) embora apoiasse o uso de enxaguantes de ervas, após a realização de sua revisão concluiu que ainda mais trabalhos são necessários para confirmar sua eficácia. Sua revisão constatou que apenas dois estudos favorecem o uso de produtos fitoterápicos e quatro estudos favorecem o uso de clorexidina, dentro de 11 estudos que foram selecionados. Sua meta análise traz à tona o fato de que uma ampla gama de produtos fitoterápicos estão disponíveis, porém é necessário validar seu uso potencial e sua recomendação.

Uma outra substância abordada nessa revisão é o peróxido de hidrogênio. Incluído nas intervenções de Bahareh, Yazdannik e Mahjobipoor (2018) e Nobahar *et al.* (2016), foi comparado com clorexidina e solução salina respectivamente. No contexto do paciente submetido à ventilação mecânica, com alteração na flora da cavidade oral para a predominância de bactérias gram-negativas, ambos os estudos concluíram que o líquido oxidante é mais efetivo nesse tipo de patógeno do que as soluções do grupo controle. Assadian *et al.* (2020) em seu experimento sobre sua eficácia, testou PH encapsulado em micelas a base de extratos vegetais e isolado à concentração de 30% em 3 tipos de cepas: *S. aureus*, *P. aeruginosa* e *S. epidermidis*, além de o comparar com outros produtos biocidas. O autor encontrou que as duas formulações a base de PH mostraram forte eficácia na redução do biofilme dos microrganismos testados. Ele concluiu seu trabalho com a afirmação de que o PH possui grande eficácia contra as bactérias isoladas eliminando-as rapidamente, bem como apresenta características positivas em relação

à rápida atividade bactericida, não possuir degradação tóxica e pouca possibilidade de desencadear resistência.

Ainda se encontra na presente revisão, estudos acerca da iodopovidona com indícios do efeito antimicrobiano desta. Importante salientar que foi encontrado no estudo de Tsuda *et al.* (2020) que a solução promoveu desequilíbrio de colônias inibindo o crescimento de mais bactérias com o passar do tempo. Uma amostra de 23 pacientes sob ventilação mecânica foi dividida entre o grupo controle que utilizou peróxido de hidrogênio e o grupo de intervenção com PVP-I. Os grupos foram submetidos a contagem de microrganismos no fluido orofaríngeo durante as três horas consecutivas e percebeu-se que espécies de *Streptococcus*, SARM, *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. gingivalis*, e *C. albicans* diminuíram na intervenção, sugerindo que o antisséptico inibe o crescimento de patógenos sem causar distúrbios na microbiota oral. Ainda dentro desta revisão, Mori *et al.* (2006) encontrou que a incidência de PAV foi reduzida em duas vezes dentro do grupo de intervenção com PVP-I associado a escovação comparada ao no grupo que não recebeu cuidados de higiene oral. Seu estudo contou com uma amostra de 1662 pacientes internados em UTI. Contribuindo para o primeiro estudo, Yamasakia *et al.* (2021) realizou um experimento no qual inoculou a superfície de estojos de lentes de contato com *P. aeruginosa* para avaliar a eficácia de inibição do antisséptico em questão em comparação com peróxido de hidrogênio e um agente químico polivalente. Após a contagem microbiológica seus resultados levaram à conclusão de que a PVP-I não só foi eficiente na desinfecção da superfície como também inibiu o crescimento da espécie por até 7 dias após a intervenção.

Ainda assim, a literatura trás, na metanálise de Labeau *et al.* (2011) cujo objetivo foi avaliar a prevalência de pneumonia associada a ventilação após intervenção com clorexidina ou PVP-I, que os efeitos desta ainda não estão claros devido a escassez de estudos que a avaliem clinicamente. Uma outra metanálise de Noorani *et al.* (2010) também incluiu estudos que a utilizaram em comparação com clorexidina para desinfecção pré-cirúrgica e concluiu sua revisão defendendo que a eficácia da clorexidina era superior. O ensaio controlado duplo cego de Seguin *et al.* (2014) que avaliou o potencial da substância em prevenir PAV em 179 pacientes também concluiu que não foi estabelecida evidência para recomendação do uso da substância no cuidado de higiene oral para pacientes de alto risco. Mais recentemente, foi realizado um estudo *in vitro* por Eggers *et al.* (2018) que investigou o a eficácia virucida e bactericida de PVP-I como enxaguante bucal contra *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, SARS-CoV, MERS-CoV e influenza virus A (H1N1). Em conclusão, o autor relata que sua intervenção mostrou rápida inativação dos microrganismos e que pode ser uma alternativa para higiene orofaríngea de pacientes de alto risco. Ainda mais ensaios devem ser realizados para que se tenha boas evidências a respeito da utilização de iodopovidona.

Embora existam evidências da eficácia das substâncias mencionadas, a ausência de resultados que subsidiem interpretações acerca da ocorrência de alergias ou qualquer tipo de lesão associada ao uso contínuo dessas substâncias em pacientes de UTI bem como risco de resistência bacteriana acarreta uma limitação do presente estudo. Apesar de alguns indicadores de melhor biocompatibilidade por parte das soluções a base de ervas (BARADARI; KHEZRI; ARABI, 2012), também devem ser adicionadas, em estudos futuros, mensurações de resultados relativos a isso a fim de se estabelecer o uso seguro em pacientes críticos.

Ainda que os benefícios da clorexidina estejam bem estabelecidos na literatura e de já serem conhecidos alguns feitos adversos associados ao seu uso, é importante verificar consequências focadas no índice de resistência bacteriana relacionada uso constante desse agente microbiano. Assim o fez Barbosa *et al.* (2019) em sua revisão sistemática constituída de 15 trabalhos que testaram a susceptibilidade de organismos bacterianos à CLX através de Concentração Inibitória Mínima e/ou Concentração Bactericida Mínima. Segundo a autora,

dentro da literatura explorada foi constatada a resistência ou redução considerável da susceptibilidade de microrganismos à clorexidina.

Em relação ao peróxido de hidrogênio, existem evidências de sua ação antimicrobiana e há uma expectativa promissora dentro dessa esfera de pesquisa. Estudos recentes têm demonstrado a eficácia dessa substância, utilizada em variadas formas para desinfecções de superfícies, objetos e até mesmo do ar. Blazejewski *et al.* (2015) por exemplo, testou a forma de vapor para descontaminação de superfícies de salas de UTI com pacientes sabidamente contaminados com bactérias multirresistentes chegando à conclusão de que sua intervenção foi mais eficiente do que a rotina de limpeza padrão do hospital. Semelhantemente, Passaretti *et al.* (2012) realizou a desinfecção ambiental de UTI's avaliando o risco de aquisição de infecção por pacientes de bactérias multirresistentes. Nesse estudo, pacientes admitidos em salas descontaminadas por vapor de peróxido de hidrogênio estiveram menos susceptíveis a adquirir infecção em relação as salas com a limpeza padrão. Por fim, Ramirez *et al.* (2020) realizou um experimento para avaliar a desinfecção e superfícies em salas de UTI através da forma gasosa do desinfetante sendo produzido e liberado a partir de um sistema tecnológico autônomo chegando também a resultados microbiológicos positivos de redução da carga microbiana.

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

As soluções orais clorexidina, iodopovidona, derivados de ervas e peróxido de hidrogênio apresentaram eficácia na redução de carga microbiana em pacientes de UTI. Cada substância apresenta aspectos importantes a serem explorados em futuros estudos. A clorexidina possui eficácia bem estabelecida e, em desvantagem, apresenta efeitos adversos e indícios que apontam para uma possível diminuição da susceptibilidade dos microrganismos à sua ação. Esses problemas podem ser contornados pela utilização de alternativas de melhor biocompatibilidade, como soluções derivadas de ervas, ou que apresentam baixo risco de resistência bacteriana, como peróxido de hidrogênio ou PVP-I. Entretanto, ainda há necessidade de realização de avaliações criteriosas para o estabelecimento da utilização clínica segura e eficaz dessas soluções em pacientes críticos.

REFERÊNCIAS

- AMARAL, S.M.; CORTES, A. Q.; PIRES, F. R. Pneumonia nosocomial: importância do microambiente oral. **J. bras. pneumol.**, São Paulo, v. 35, n. 11, p. 1116-1124, nov 2009.
- ASSADIAN O. *et al.* A novel micellar formulation based on natural plant extracts enhances the efficacy of hydrogen peroxide against biofilms of *Staphylococcus* spp. and *Pseudomonas aeruginosa*. **Biofouling**. v. 36 n. 5 p. 576-586, Mai 2020.
- BARBOSA A. S. *et al.* Diminuição da Susceptibilidade à Clorexidina: revisão Sistemática. **Journal of Infection Control**, v 8, n. 1, 2019.
- BLAZEJEWSKI C. *et al.* Efficiency of hydrogen peroxide in improving disinfection of ICU rooms. **Crit Care**, v. 19, n.1 p. 30, fev 2015.
- BUEHLER, A. M. *et al.* Como avaliar criticamente um ensaio clínico de alocação aleatória em terapia intensiva. **Rev. bras. ter. intensiva**, São Paulo, v. 21, n. 2, p. 219-225, 2009.
- CAI H.; CHEN J.; PERERA N. K. P.; LIANG X. Effects of Herbal Mouthwashes on Plaque and Inflammation Control for Patients with Gingivitis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials, **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, v. 2020, p. 16, 2020.
- DE REZENDE, R. P. *et al.* Uso da clorexidina na prevenção da pneumonia nosocomial em pacientes internados em UTI: revisão sistemática. **Revista da Faculdade de Odontologia da UFBA**, v. 50, n. 1, p. 35-45, jun 2020.
- EGGERS M. *et al.* In Vitro Bactericidal and Virucidal Efficacy of Povidone-Iodine Gargle/Mouthwash Against Respiratory and Oral Tract Pathogens. **Infect Dis Ther** v. 7, p. 249–259, 2018.
- FONSECA, B. *et al.* Microrganismos bucais no desenvolvimento da pneumonia aspirativa por ventilação mecânica em pacientes de unidade de terapia intensiva – revisão de literatura. **Revista Uningá Review**, v. 30, n. 2, mai 2017.
- GERMANO, V. *et al.* Microrganismos habitantes da cavidade oral e sua relação com patologias orais e sistêmicas: revisão de literatura. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v. 16, n. 2, p. 91-99, 11 out 2018.
- JASSOMA E.; BAEESA L.; SABBAGH H. The antiplaque/anticariogenic efficacy of salvadora persica (Miswak) mouthrinse in comparison to that of chlorhexidine: a systematic review and meta-analysis. **BMC Oral Health** v. 19, n 1, p. 64, abr 2019.
- LABEAU S. *et al.* Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis, **The Lancet Infectious Diseases**, v. 11, n. 11, p. 845-854, 2011.
- MANIPAL S. *et al.* The Mouthwash War - Chlorhexidine vs. Herbal Mouth Rinses: A Meta-Analysis. **J Clin Diagn Res**, v. 10 n. 5, ZC81-3, mai 2016.

MARTINS, C. R. W.; SASSI, L. M. Alterações no perfil da microbiota bucal durante permanência na UTI: colonização por patógenos respiratórios potenciais. **Archives of Health Investigation**, v. 7, n. 9, 13 nov. 2018.

MIOT, Hélio Amante. Tamanho da amostra em estudos clínicos e experimentais. **J Vasc bras**, v. 10, n. 4, p. 275-8, 2011.

NOORANI A.; RABEY N.; WALSH SR.; DAVIES R. J. Systematic review and meta-analysis of preoperative antisepsis with chlorhexidine versus povidone-iodine in clean-contaminated surgery. **Br J Surg**, v. 97 n.11, p. 1614-20 Nov 2010.

PASSARETTI C. L. *et al.* An Evaluation of Environmental Decontamination with Hydrogen Peroxide Vapor for Reducing the Risk of Patient Acquisition of Multidrug-Resistant Organisms, **Clinical Infectious Diseases**, v. 56, n. 1, p. 27-35, jan 2013.

PINHEIRO T. S.; DE ALMEIDA T. F. A saúde bucal em pacientes de UTI. **Revista Bahiana de Odontologia**, v. 5, n. 2, p. 94-103, Ago 2014.

PINTO, A. C.da S. *et al.* Eficiência de diferentes protocolos de higiene bucal associados ao uso de clorexidina na prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica. **J. bras. pneumol.**, São Paulo , v. 47, n. 1, e20190286, 2021.

RAMIREZ M. *et al.* Effectiveness of dry hydrogen peroxide on reducing environmental microbial bioburden risk in a pediatric oncology intensive care unit. **American Journal of Infection Control**, 2020.

SANTOS JÚNIOR J. C.; IZABEL T. Microbiota oral e sua implicação no binômio saúde-doença. **Revista Contexto & Saúde**, v. 19, n. 36, p. 91-99, 11 jul 2019.

SANTOS P. S. S. *et al.* Uso de solução bucal com sistema enzimático em pacientes totalmente dependentes de cuidados em unidade de terapia intensiva. **Rev. bras. ter. intensiva**, São Paulo, v. 20, n. 2, p. 154-159, jun 2008.

SEGUIN P. M. D. *et al.* The Study of Povidone Iodine to Reduce Pulmonary Infection in Head Trauma and Cerebral Hemorrhage Patients (SPIRIT) ICU Study and AtlanRéa Groups Effect of Oropharyngeal Povidone-Iodine Preventive Oral Care on Ventilator-Associated Pneumonia in Severely Brain-Injured or Cerebral Hemorrhage Patients, **Critical Care Medicine**, v. 42 n. 1, p. 1-8 Jan 2014.

TAKAHAMA A. J. *et al.* Analysis of oral risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. **Clin Oral Investig**, v. 25 n 3, p. 1217-1222 Mar 2021.

TULIO, K. DE S.C. *et al.* Alterações no perfil da microbiota bucal durante permanência na UTI: colonização por patógenos respiratórios potenciais. **Archives Of Health Investigation**, v. 7, n. 9, 13 nov. 2018.

TEJA K. V.; KALIGOTLA A. V.; GUMMULURI S. Antibacterial Efficacy of Conventional Versus Herbal Products on Streptococcus mutans in Adult Population- a Systematic Review & Meta-analysis. **Brazilian Dental Science**, v. 23 n. 4, set 2020.

YAMASAKI K. *et al.* The efficacy of povidone-iodine, hydrogen peroxide and a chemical multipurpose contact lens care system against *Pseudomonas aeruginosa* on various lens case surfaces. **Contact Lens and Anterior Eye**, v. 44, p. 18-23, fev 2021.