

## **Clorexidina e prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica: Revisão integrativa sobre incidência de PAV e mortalidade**

 <https://doi.org/10.56238/sevened2024.003-068>

### **Gabriela da Costa Gomes**

Graduada em Odontologia

Instituição: Escola Superior em Ciências da Saúde  
(ESCS) / Secretaria de Estado de Saúde do DF (SES-DF)

E-mail: gabi8230@gmail.com

Instituição: Escola Superior em Ciências da Saúde  
(ESCS) / Secretaria de Estado de Saúde do DF (SES-DF)

E-mail: stefanypaeslandim@gmail.com

### **Marcos Barbosa Pains**

Mestre em Clínica Odontológica Integrada

Instituição: Escola Superior em Ciências da Saúde  
(ESCS) / Secretaria de Estado de Saúde do DF (SES-DF)

E-mail: marcospains.ndae@escs.edu.br

### **Stefany Paes Landim Mendes**

Graduada em Odontologia

### **RESUMO**

A Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) é uma infecção frequente em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), apresentando elevadas taxas de mortalidade. A manutenção de uma higiene bucal adequada desempenha papel crucial na prevenção sendo a clorexidina a principal substância empregada para esse fim. No entanto, persistem incertezas em relação ao uso indiscriminado dessa substância. Objetivos: Este estudo visa avaliar a eficácia comparativa da clorexidina e substâncias inertes na prevenção da PAV e mortalidade em pacientes sob ventilação mecânica. Metodologia: A pesquisa no Pubmed, de 2013 a 2023, resultou em 194 artigos, e a manual 182, com 12 artigos selecionados para inclusão na revisão integrativa. O Grupo Teste (clorexidina) teve 779 pacientes, o Grupo Controle (substâncias inertes) envolveu 302 pacientes. A análise comparativa focou na incidência de PAV e taxa de mortalidade. Resultados: No Grupo Teste, 19,78% desenvolveram PAV, com taxa de mortalidade de 8,22%. No Grupo Controle, a incidência de PAV foi 18,54%, com taxa de mortalidade de 8,61%. Conclusão: Apesar de este estudo não ser conclusivo, a utilização generalizada da clorexidina em todos os pacientes não parece ser justificada, já que não apresentou melhorias na incidência de PAV, embora também não tenha acarretado aumento na taxa de mortalidade.

**Palavras-chave:** Clorexidina, Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica, Higiene Bucal.

## 1 INTRODUÇÃO

A Pneumonia Associada à Ventilação (PAV) segundo a Organização Mundial da Saúde é a infecção mais comum na unidade de terapia intensiva, com prevalência de 15 a 45%, e maior incidência em países com recursos limitados, estando ligada à alta mortalidade hospitalar, carecimento de antimicrobianos de amplo espectro, exames complementares (MEINBERG *et al.*, 2012), aumento do tempo de ventilação mecânica e despesas (COLLARD, SANJAY SANTO & MATTHAY, 2003); (VIEIRA, OLIVEIRA & SILVA MENDONÇA, 2022).

A pneumonia ocorre quando patógenos superam os mecanismos de defesa humano, como por exemplo, os do sistema respiratório: reflexo de tosse, reflexo glótico e o sistema mucociliar; imunidade humoral (anticorpos e linfócitos B); e celular (leucócitos polimorfonucleares, macrófagos, linfócitos) (MEINBERG *et al.*, 2012).

A considerável morbidade e mortalidade associadas com a PAV, o dispendioso tratamento e a considerável evidência de que a higiene bucal pode ser um dos meios de reduzir o risco de PAV sugerem que a higiene bucal para pacientes intubados deve ser uma prioridade (BOOKER *et al.*, 2013). Uma característica importante é a descontaminação da orofaringe, associada à limpeza de nasofaringe, já que as mesmas têm evidência direta de associação com infecção pulmonar (SEGERS *et al.*, 2006).

Dentro de 48 horas da admissão em uma UTI, os pacientes apresentam alterações na flora oral, predominando organismos gram-negativos e outros organismos virulentos (KUSAHARA *et al.*, 2012); (TUON *et al.*, 2017). O biofilme pode proporcionar um ambiente para patógenos respiratórios, como *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina e *Pseudomonasaeruginosa* (SEDWICK *et al.*, 2012); (KUSAHARA *et al.*, 2012); (TUON *et al.*, 2017).

A clorexidina possui alta combinação com pele e mucosas, se ligando eletrostaticamente as suas superfícies desempenhando substantividade antimicrobiana por até 12 horas, contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, fungos e vírus (SEGERS *et al.*, 2006). O uso rotineiro de antimicrobiano não é incentivado, pois pode criar bactérias multirresistentes (SEGERS *et al.*, 2006); (BOOKER *et al.*, 2013).

Instituições e sociedades de terapia intensiva brasileira, incluindo a Associação Brasileira de Medicina Intensiva e a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, recomendam que a higiene bucal em pacientes críticos sob ventilação mecânica deve ser realizada com clorexidina, por seus possíveis benefícios. Entretanto, metanálise recente apresentou conclusões contraditórias (VIEIRA, OLIVEIRA & SILVA MENDONÇA, 2022).

Alguns artigos que compararam a remoção química de biofilme isoladamente com clorexidina 0,12% e a remoção associada com escova elétrica e/ou manual, obtiveram resultados não significativos para a prevenção de pneumonia associada à VM quando do uso da escova dentária. Esses estudos concluíram que o uso isolado da escovação dental ou o uso da escovação com clorexidina não teve

impacto na PAV, quando equiparada ao uso de clorexidina isoladamente (MEINBERG *et al.*, 2012); (SHI *et al.*, 2013); (VILELA *et al.*, 2015); (TUON *et al.*, 2017); (CAMARGO *et al.*, 2019).

Não há indícios suficientes que comprovem que a escovação afeta a duração da ventilação mecânica, tempo de internação na UTI, uso de antibioticoterapia, índices de saúde oral, efeitos adversos, custo ou desfecho com aumento da mortalidade (HUA *et al.*, 2016).

A higiene bucal é vista agora por cuidados intensivos como uma intervenção a qual reduz a pneumonia adquirida em ambiente hospitalar em pacientes críticos, não sendo apenas uma medida de conforto. Uma meta-análise nos mostra que a higiene bucal está significativamente ligada à redução das Taxas de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (FEIDER, MITCHELL & BRIDGES, 2010). Médicos, enfermeiros e dentistas devem aprimorar seus conhecimentos em relação à PAV, pois uma melhor prática de higiene oral leva a atitudes positivas sobre a importância do conhecimento da mesma (JORDAN *et al.*, 2014).

Em uma revisão sistemática foram abordadas outras formas de higiene oral para ajudar a prevenir a PAV incluindo: enxaguante oral; gel-antisséptico; cotonete e escova de dente; pasta de dente, sonda de aspiração, gaze, bochechos (CAMARGO *et al.*, 2019), os quais podem ser usados sozinhos ou em associação (TINGTING *et al.*, 2020).

Pesquisas apontam que 60% a 70% das UTI's da Europa e América do Norte, utilizam a clorexidina para higienização da cavidade oral pelo menos uma vez ao dia em todos os pacientes em ventilação mecânica. Além disso, os cuidados bucais contínuos com clorexidina vêm a ser prática regular para prevenção da Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (KLOMPAS *et al.*, 2014). Porém, é necessário ter cautela, pois de acordo com pesquisas duplo-cegas ela pode não prevenir a PAV (KLOMPAS *et al.*, 2014), e pode estar relacionada à maior risco de morte, não sendo claro ainda. (KLOMPAS, 2016); (BOUADMA & KLOMPAS, 2018); (KLOMPAS *et al.*, 2022).

As recomendações da Society for Health care Epidemiology, Infectious Diseases Society of America e da Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology (KLOMPAS *et al.*, 2022), colocam a prática de higiene oral com clorexidina como não recomendada na prevenção de PAV. Esse protocolo foi baseado em revisões sistemáticas e metanálises (KLOMPAS *et al.*, 2014; PRICE, MACLENNIS & GLEN, 2014; KLOMPAS *et al.*, 2016; DESCHEPPER *et al.*, 2018).

Vieira, Oliveira & Mendonça (2022) chamam à atenção para a alta mortalidade e eventos ligados à ventilação mecânica quando a clorexidina é utilizada. E informam que o potencial prejuízo da clorexidina pode ser por um possível mecanismo de toxicidade pulmonar após sua aspiração, gerando lesão pulmonar, síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA), e alguns pacientes podem apresentar anafilaxia como reação alérgica (BOUADMA, 2018). Além disso, a clorexidina pode causar reações de hipersensibilidade, úlceras e erosões em cavidade oral quando aumentada a sua

concentração (VIEIRA, OLIVEIRA & SILVA MENDONÇA, 2022), como também placas e sangramentos em tecido mucoso quando utilizado a clorexidina (BOUADMA, 2018).

Apesar de suas propriedades benéficas ao tratamento do paciente, a clorexidina usada continuamente pode levar ao manchamento de dentes e lesões em mucosas. Além disso, seu uso envolve custos e procedimentos para administração e armazenamento de acordo com a Food and Drug Administration dos EUA que a classifica como um medicamento (KLOMPAS *et al.*, 2014).

Pesquisas feitas recentemente mostram que, no momento, a melhor escolha é retirar a clorexidina dos protocolos de higiene bucal e optar pela escovação e higienização bucal com água estéril, por ser a escolha mais cautelosa (VIEIRA, OLIVEIRA & SILVA MENDONÇA, 2022).

Atualmente, não há um padrão sobre recomendações nacionais e internacionais sobre a higiene oral para prevenir a PAV. Além disso, existem limitações metodológicas e inconsistência nos resultados de alguns estudos. Por outro lado, aparentemente pode não haver benefícios na clorexidina em relação a redução da incidência de PAV e pode haver um potencial aumento na mortalidade. Portanto, o objetivo primário desse estudo é comparar o uso da clorexidina com placebo (substâncias inertes ou nenhuma substância) em relação a incidência de PAV e taxa de mortalidade.

## 2 METODOLOGIA

Este estudo propõe uma revisão integrativa com o intuito de investigar a eficácia da higienização bucal com clorexidina em comparação com soluções inertes em pacientes adultos internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs). A pergunta norteadora, formulada no formato PICOT, é a seguinte:

Em pacientes adultos internados em UTIs (P), qual a eficácia da higienização bucal com clorexidina (I) em comparação com soluções inertes (C) na prevenção do desenvolvimento de Pneumonia Associada à Ventilação (O) e na redução das taxas de mortalidade.

A pesquisa foi inicialmente, conduzida no Pubmed com base em descritores específicos: ((prevention [Title/Abstract]) AND (ventilator-associated pneumonia [Title/Abstract])) OR (VAP [Title/Abstract]), limitando-se ao período de 2013 a 2023. Foram selecionados os tipos de estudo "Clinical Trial" e "Randomized Controlled Trial", e apenas artigos de "Full Text" foram considerados. Foram escolhidos artigos que continham análise de incidência de PAV ou mortalidade usando clorexidina em qualquer concentração ou placebo.

### 2.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

- **Pacientes Adultos com Idade Superior a 18 Anos:**

A pesquisa considerou estudos que envolveram exclusivamente pacientes adultos, assegurando que a análise estivesse focada na população de interesse em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs).

- **Artigos com Textos Completos:**

Foram considerados apenas artigos que apresentavam textos completos disponíveis, assegurando uma análise mais abrangente e precisa.

- **Descrição Metodológica Disponível:**

A inclusão abrangeu estudos que forneceram uma descrição clara de sua metodologia, incluindo ensaios clínicos controlados, estudos observacionais, estudos prognósticos, estudos randomizados, estudos de incidência, pesquisas qualitativas e estudos de rastreamento.

- **Estudos de qualquer língua:**

Não houve restrições quanto ao idioma dos artigos selecionados.

## 2.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

- **Artigos Duplicados:**

Foram excluídos artigos duplicados para evitar redundâncias e garantir a singularidade dos dados analisados.

- **Resultados Imprecisos ou Incompletos:**

A exclusão de artigos com resultados imprecisos ou incompletos foi realizada para assegurar a qualidade e confiabilidade dos dados analisados.

A seleção criteriosa dos estudos, baseada nos critérios predefinidos, foi complementada pela análise detalhada dos dados. A montagem de tabelas e um fluxograma foram incorporados para facilitar a interpretação e visualização das informações relevantes.

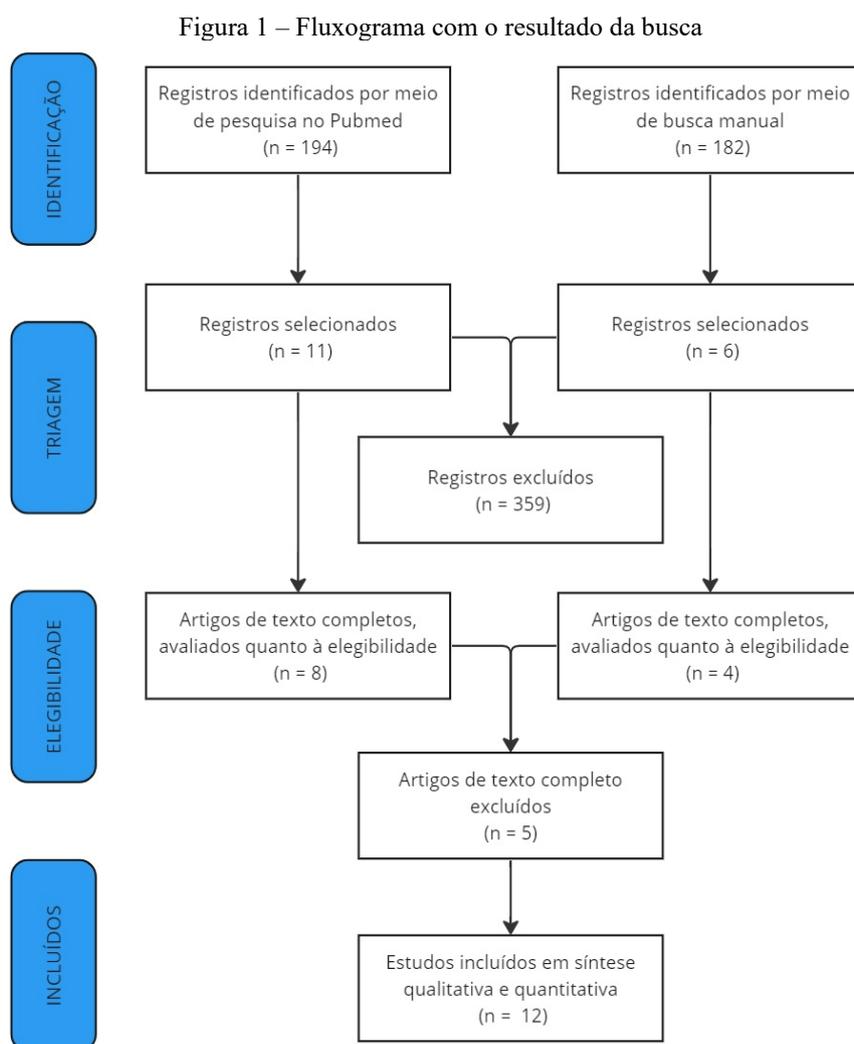
## 3 RESULTADOS

O objetivo inicial deste estudo, utilizando os descritores específicos no PubMed, consistiu em identificar pesquisas que comparassem pacientes submetidos à higienização com clorexidina e substâncias inertes, visando avaliar a incidência de Pneumonia Associada à Ventilação (PAV) e a taxa de mortalidade associada. A estratégia de busca inicial resultou em 194 artigos, dos quais 11 foram selecionados com base na análise dos resumos. No entanto, após uma análise criteriosa, apenas 8 artigos foram considerados para inclusão na revisão integrativa.

Diante da escassez de estudos relacionados a pacientes higienizados com substâncias inertes, empreendemos uma busca manual adicional em 182 artigos, tendo como base as referências do artigo de Papazian et al. 2020. Inicialmente, 6 artigos foram selecionados, porém, após uma análise mais

aprofundada, remoção de duplicatas, apenas 4 artigos foram definitivamente escolhidos para integrar a revisão.

Em resumo, no total, foram examinados 369 artigos. Após avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, remoção das duplicatas, artigos incompletos e inacessíveis, 12 foram incluídos na revisão integrativa. Este processo envolveu duas estratégias distintas de busca: uma automatizada no PUBMED e outra manual (Figura 1).



Fonte: elaboração própria.

Após a fase inicial de seleção de artigos, a revisão integrativa progrediu para a organização dos dados provenientes dos 12 artigos escolhidos. Essas informações foram organizadas e apresentadas na Tabela 1, onde foram descritos os autores e para melhor compreensão, delineados dois grupos distintos: o grupo experimental, submetido à higienização com clorexidina, e o grupo controle, que recebeu cuidados com soluções inertes. Essa abordagem permitiu uma comparação direta dos efeitos dessas práticas de higiene na incidência de Pneumonia Associada à Ventilação (PAV) e na mortalidade.

Tabela 1 - Dados de Estudos sobre Pneumonia Associada à Ventilação (PAV) e Taxa de Mortalidade.

Autor	Amostra	Grupo Teste (CHX)	Grupo Controle (Subs. Inertes)	Nº De Casos De Pav Grupo Experimental	Nº De Casos De Pav Grupo Controle	Mortalidade Grupo Experimental	Mortalidade Grupo Controle
CHACKO et al., 2017	206	206	-	12	-	-	-
VIDAL et al., 2017	213	213	-	45	-	47	-
KES et al., 2021	57	29	-	10	-	-	-
ZAND et al., 2017	114	114	-	16	-	16	-
JAHANSHIR et al., 2023	168	84	-	35	-	-	-
KHAKY et al., 2018	75	38	-	9	-	-	-
TUON et al., 2017	16	8	8	4	2	-	-
IZADI MD et AL., 2022	73	37	-	17	-	-	-
MEIDANI et al., 2018 *	150	50	50	6	15	4	5
SEGUIN et al., 2014 *	150	-	72	-	20	-	21
BERRY et al., 2013 *	398	-	138	-	6	-	-
NOBAHAR et al, 2016 *	68	-	34	-	13	-	-

\* busca manual. Fonte: elaboração própria.

Ao delimitar o Grupo Teste, composto por pacientes submetidos à aplicação de clorexidina, os 779 indivíduos analisados revelaram dados essenciais sobre a Pneumonia Associada à Ventilação (PAV) e a taxa de mortalidade. Dentre esses participantes, 154 desenvolveram PAV, representando aproximadamente 19,78% da amostra total. Adicionalmente, ao examinar a taxa de mortalidade dentro desse grupo específico, observamos que 63 pacientes enfrentaram o desfecho fatal, resultando em uma taxa de mortalidade de 8,22% (Tabela 2).

Na análise comparativa conduzida, o Grupo Controle adotou soluções inertes para a higiene bucal, compreendendo uma abordagem que envolveu a utilização de soluções salinas, água destilada, soro fisiológico, entre outras. Este grupo composto por 302 pacientes em ventilação mecânica (VM). Os resultados revelaram uma incidência de Pneumonia Associada à Ventilação (PAV) de aproximadamente 18,54%, refletida em 56 casos diagnosticados, acompanhada por uma taxa de mortalidade de 8,61%, envolvendo 26 pacientes que evoluíram a óbito (Tabela 2).

Tabela 2 - Resultados Consolidados de Pneumonia Associada à Ventilação (PAV) e Taxas de Mortalidade nos Grupos Teste e Controle.

Grupo	Amostra	Pacientes diagnosticados com PAV	Pacientes que evoluíram a óbito (Taxa de Mortalidade)
Teste	779	154 (≈19.78%)	63 (≈8.22%)
Controle	302	56 (≈18.54%)	26 ≈8.61%)

#### 4 DISCUSSÃO

Esta revisão integrativa proporcionou uma compilação abrangente de evidências acerca dos cuidados de higiene bucal destinados a pacientes internados em uso de ventilação mecânica. Em particular, explorou os efeitos da utilização de soluções inertes, como soluções salinas, água destilada e soro fisiológico, em comparação com a clorexidina. Diante da complexidade inerente a esses cenários clínicos, é imperativo realizar uma análise crítica das descobertas, considerando não apenas as implicações práticas imediatas, mas também identificando lacunas para orientar futuras pesquisas nesta área vital da prática clínica.

Ao analisarmos a diferença percentual relativamente pequena entre os grupos, tanto em relação a incidência de pneumonia quanto em relação a taxa de mortalidade, numericamente parece haver semelhança entre os dois grupos indicados. Portanto, nesta pesquisa a incidência de PAV foi semelhante entre clorexidina e o placebo. Vieira, Oliveira & Mendonça (2022) oferecem uma visão alinhada com os achados deste estudo, destacando, em meta-análise de ensaios clínicos randomizados duplo-cegos, a ausência de associação entre clorexidina oral e taxas mais baixas de PAV. No entanto, comparando-se clorexidina com placebo, Hua *et al.*, (2016) discordam desses resultados, evidenciando, em 18 Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs), que a clorexidina, seja como enxaguatório bucal ou gel, reduziu a incidência de PAV. De maneira semelhante, Lee *et al.*, (2019), em sua meta-análise, encontraram reduções na incidência de PAV nos grupos de clorexidina. Shi *et al.*, (2013) também divergem, apresentando evidências de que a clorexidina, seja como enxaguatório bucal ou gel, reduz as chances de desenvolver PAV em adultos em cerca de 40%. De Riso *et al.* 1996 não concorda com os resultados deste estudo, ressaltando uma significativa redução de 65% na incidência de infecções respiratórias hospitalares no grupo tratado com clorexidina. Quanto a Klompas *et al.*, (2014), há uma concordância parcial, observando uma diminuição nas infecções do trato respiratório inferior em pacientes de cirurgia cardíaca tratados com clorexidina, mas não encontrando diferença significativa no risco de PAV em estudos duplo-cegos com pacientes não cardíacos. Villar *et al.*, (2016) acrescentam que a higiene bucal com clorexidina é eficaz na redução da incidência de PAV na população adulta somente se a clorexidina é administrada a 2%.

No que se refere à taxa de mortalidade, não identificamos uma diferença significativa entre os grupos da clorexidina e das substâncias inertes. Hua *et al.*, (2016) corroboram com nossas descobertas,

destacando a ausência de evidências de diferença entre clorexidina e placebo/cuidado usual nos desfechos de mortalidade. Da mesma forma, a análise de Lee *et al.*, (2019) sobre mortalidade não identificou diferença significativa na incidência de mortalidade entre os grupos de clorexidina e controle, alinhando-se com nossas conclusões. Shi *et al.*, (2013) concordam que a clorexidina não influencia o número de pacientes que morrem na UTI. No entanto, Vieira, Oliveira & Mendonça (2022) apresentam discordância, associando cuidados orais com clorexidina a um aumento na mortalidade, infecções associadas à UTI e risco de eventos relacionados a ventiladores. Essa conclusão foi baseada em diversas meta-análises de ensaios clínicos randomizados e análises observacionais. Klompas *et al.*, (2014) concordam com nossas conclusões ao não observar diferença significativa na mortalidade entre clorexidina e placebo em estudos de cirurgia cardíaca, mas identifica um aumento não significativo da mortalidade em estudos não cardíacos. Price *et al.*, (2014) divergem de nossos resultados, associando o uso de clorexidina na orofaringe a um aumento na mortalidade em adultos em unidades de terapia intensiva em geral. De Riso *et al.*, (1996), por outro lado, observam uma redução na mortalidade nos pacientes tratados com clorexidina. Essa incerteza quanto a mortalidade relacionada a clorexidina persiste, pois, como visto, estudos com maior nível de evidencia sugerem aumento na mortalidade relacionada ao uso da clorexidina, ao passo que a maioria, incluindo este estudo, não encontram diferenças na mortalidade. De uma forma ou de outra, recentemente a *Society for Healthcare Epidemiology* (KLOMPAS *et al.*, 2022) sugeriu remover a clorexidina dos pacotes de prevenção de PAV.

Ao comparar nosso estudo com as pesquisas anteriores, constatamos discrepâncias em relação à incidência de PAV, enquanto observamos maior concordância, especialmente no que se refere à mortalidade. Essas divergências ressaltam a complexidade do tema e indicam a importância de futuras pesquisas para fornecer uma compreensão mais abrangente sobre o papel da clorexidina na prevenção da PAV em pacientes sob ventilação mecânica na UTI. Acrescentando à discussão, é relevante mencionar que Bellissimo-Rodrigues *et al.*, (2019) sugeriram que a clorexidina deve ser usada exclusivamente em pacientes com problemas odontológicos, como periodontite, uma recomendação com a qual reiteramos. Esta perspectiva direcionada para um grupo específico de pacientes resalta a necessidade de uma abordagem mais personalizada na utilização da clorexidina, considerando as condições individuais e os potenciais benefícios em contextos específicos, como problemas odontológicos. Essa consideração acrescenta nuances importantes ao debate sobre o uso da clorexidina na prevenção de PAV e destaca a importância de levar em conta diferentes contextos clínicos ao avaliar os resultados dos estudos. Além disso, chama a atenção para a necessidade de profissionais cirurgiões-dentistas integrarem a equipe multiprofissional da UTI.

Este estudo apresenta limitações incluindo a falta de consideração das diferentes concentrações de clorexidina, a ausência de análise estatística e o fato de a maioria dos estudos aqui incluídos não



terem realizado avaliação do risco de morte de pacientes no início da internação, comprometendo a robustez das conclusões relacionadas a esse desfecho. Além disso, a omissão do ajuste para fatores de risco, como os índices APACHE ou SAPS, destaca a necessidade de estudos futuros incorporarem índices de avaliação de risco para uma análise mais precisa do impacto da intervenção na mortalidade dos pacientes em UTI. Ainda, em direção ao avanço da pesquisa, é imperativo que estudos futuros se aprofundem na investigação das diferentes concentrações de clorexidina, considerando variáveis como custos de internação, uso de antibióticos, tempo de permanência e mortalidade. Uma abordagem mais abrangente nesse sentido contribuirá para orientar práticas clínicas mais embasadas e aprimorar protocolos de higiene bucal em ambientes de UTI.

## **5 CONCLUSÃO**

O uso da clorexidina em todos os pacientes parece não se sustentar, pois não melhorou a incidência de PAV, embora não tenha aumentado a mortalidade. Portanto, o uso dessa substância parece ser mais correto em casos com indicações odontológicas, em vez de ter seu uso indiscriminado para todos os pacientes em ventilação mecânica visando prevenção de PAV.



## REFERÊNCIAS

BELLISSIMO-RODRIGUES, W. T. *et al.* “Oral mucositis as a pathway for fatal outcome among critically ill patients exposed to chlorhexidine: post hoc analysis of a randomized clinical trial.” *Critical care (London, England)* vol. 23,1 382. 27 Nov. 2019, doi:10.1186/s13054-019-2664-6.

BERRY, A. M. A comparison of Listerine® and sodium bicarbonate oral cleansing solutions on dental plaque colonisation and incidence of ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated patients: A randomised control trial. *Intensive and Critical Care Nursing, Edinburgh*, v. 29, n. 5, p. 275 - 281. Oct. 2013.

BOOKER, S. *et al.* Mouth care to reduce ventilator-associated pneumonia. *Am J Nurs*, 2013 Oct;113 (10): 24-30; quiz 31. Doi: 10.1097/01.NAJ.0000435343.38287.3a.

BOUADMA, L; KLOMPAS, M. Oral care with chlorhexidine: beware!. 2018. *Intensive Care Med*, 2018 Jul; 44 (7): 1153-1155. Doi: 10.1007/s00134-018-5221-x.

CHACKO, R. *et al.* Oral decontamination techniques and ventilator-associated pneumonia. *British Journal of Nursing*. v. 26, n. 11, p. 594 - 599. 2017. Doi. 10.12968/bjon.2017.26.11.594

COLLARD, HR; SANJAY, S; MATTHAY, MA. Prevention of ventilator-associated pneumonia: an evidence- based systemic review. *Ann Intern Med*. 2003; 138: 494-501.

CAMARGO, L; SILVANA, S; CHAMBRONE, L. Efficacy of toothbrushing procedures performed in intensive care units in reducing the risk of ventilator-associated pneumonia: A systematic review. *J Periodont Res*. 2019; 00:1–11. DOI: 10.1111/jre.12668.

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

DeRISO, *et al.* “Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery.” *Chest* vol. 109,6 (1996): 1556-61. doi:10.1378/chest.109.6.1556

FEIDER, LL; MITCHELL, P; BRIDGES, E. Oral care practices for orally intubated critically ill adults. *Am J CritCare*. 2010; 19 (2): 175-83. Disponível em: <http://doi.org/10.4037/ajcc2010816>.

HUA, F. *et al.* Oral care with chlorhexidine seems effective for reducing the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 10: Art. No: CD008367. DOI:10.1002/14651858.CD008367.pub3.

IZADI, M, *et al.* Reduce the risk of ventilator-associated pneumonia in ICU patients by Ozonated water mouthwash: A double-blind randomized clinical trial. *American Journal of Infection Control*. v.51, n. 7, p. 779 - 785. 2023 doi:10.1016/j.ajic.2022.10.015

JAHANSHIR, M. *et al.* Effect of clove mouthwash on the incidence of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients: a comparative randomized triple-blind clinical trial. *Clinical oral investigations*. v. 27, n. 7, p. 3589 - 3600. 2023. doi:10.1007/s00784-023-04972-w

JORDAN, A. *et al.* Factors influencing intensive care nurses’ knowledge and attitudes regarding ventilator-associated pneumonia and oral care practice in intubated patients in Croatia. *Am J Infect Control [Internet]*. 2014; 42 (10): 1115-7. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.ajic.2014.07.008>.



KES, D. *et al.* Effect of 0.12% Chlorhexidine Use for Oral Care on Ventilator-Associated Respiratory Infections: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Trauma Nursing: the official journal of the Society of Trauma Nurses* v. 28,4. July/Aug. 2021: 228-234. Doi:10.1097/JTN.0000000000000590

KLOMPAS, M. *et al.* Reappraisal of Routine Oral Care With Chlorhexidine Gluconate for Patients Receiving Mechanical Ventilation: Systematic Review and Meta-Analysis. *JAMA Intern Med.* 2014; 174 (5): 751-761. Doi:10.1001/jamainternmed.2014.359.

KLOMPAS, M. Associations Between Ventilator Bundle Components and Outcomes. *JAMA Intern Med.* Doi:10.1001/jamainternmed.2016.2427.

KLOMPAS, M. *et al.* Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals. 2022 Update. *Infection Control & Hospital Epidemiology* (2022), 1–27.

KUSAHARA, D; PETERLINI, M; PEDREIRA, M. Oral care with 0.12% chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill children: randomised, controlled and double blind trial. *Randomized Controlled Trial. Int J Nurs Stud.* 2012 Nov; 49 (11): 1354-63. Doi: 10.1016/j.ijnurstu.2012.06.005. Epub 2012 Jul 7.

LEE, S *et al.* Chlorhexidine-Related Mortality Rate in Critically Ill Subjects in Intensive Care Units: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiratory Care* vol. 64,3. 2019: 337-349. doi:10.4187/respcare.06434

MEIDANI, M. *et al.* Oropharyngeal Irrigation to Prevent Ventilator-Associated-Pneumonia: Comparing Potassium Permanganate with Chlorhexidine. *International journal of preventive medicine.* v. 9, p, 93. 2018, doi:10.4103/ijpvm.IJPVM\_370\_17

MEINBERG, MC. *et al.* The use of 2% chlorhexidine gel and toothbrushing for oral hygiene of patients receiving mechanical ventilation: effects on ventilator-associated pneumonia. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2012; 24 (4): 369-374. Doi: 10.1590/s0103-507x2012000400013.

NOBAHAR, M. *et al.* Effects of hydrogen peroxide mouthwash on preventing ventilator-associated pneumonia in patients admitted to the intensive care unit. *The Brazilian journal of infectious diseases.* v. 20, n. 5, p. 444 - 450. 2016. doi:10.1016/j.bjid.2016.06.005

PRICE, R; MACLENNAN, G; GLEN, J. Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: systematic review and network meta-analysis. *BMJ* 2014; 348: g2197.

SEDWICK, MB. *et al.* Using evidence-based practice to prevent ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Nurse [Internet].* 2012; 32(4):41-51. Disponível em: <http://doi.org/10.4037/ccn2012964>.

SEGUIN, P. *et al.* Effect of oropharyngeal povidone-iodine preventive oral care on ventilator-associated pneumonia in severely brain-injured or cerebral hemorrhage patients: a multicenter, randomized controlled trial. *Critical care medicine.* v. 42, n. 1, p. 1 - 8. 2014. doi:10.1097/CCM.0b013e3182a2770f

SHI, Z. *et al.* Oral hygiene regimes for mechanically ventilated patients that use chlorhexidine reduce ventilator associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; Issue 8. Art. No.: CD008367. DOI: 10.1002/14651858.CD008367.pub2.



TINGTING, Z. *et al.* Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2020 Dec 24;12(12):CD008367. Doi: 10.1002/14651858.CD008367.pub4.

TUON, F. *et al.* Prospective, randomised, controlled study evaluating early modification of oral microbiota following admission to the intensive care unit and oral hygiene with chlorhexidine. *Randomized Controlled Trial. J Glob Antimicrob Resist.* 2017 Mar; 8:159-163. Doi: 10.1016/j.jgar.2016.12.007. Epub 2017 Feb 20.

VIDAL, C. F. L. *et al.* Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study. *BMC infectious diseases.* v. 17, n. 1, p. 112. 2017, doi:10.1186/s12879-017-2188-0

VIEIRA, P.C; OLIVEIRA, R.B; SILVA MENDONÇA, T.M. Should oral chlorhexidine remain in ventilator-associated pneumonia prevention bundles?. 2020. *Medicina Intensiva* 46(2022) 259---268.

VILELA, M.C. *et al.* Oral care and nosocomial pneumonia: a systematic review. *Einstein.* 2015;13(2):290-6. DOI: 10.1590/S1679-45082015RW2980.

VILLAR, C. *et al.* Effectiveness of Intraoral Chlorhexidine Protocols in the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia: Meta-Analysis and Systematic Review. *RESPIRATORY CARE Paper in Press.* Published on August 09, 2016 as DOI: 10.4187/respcare.04610.

ZAND, F. *et al.* The effects of oral rinse with 0.2% and 2% chlorhexidine on oropharyngeal colonization and ventilator associated pneumonia in adults' intensive care units. *Journal of critical care.* v. 40, p. 318 - 322. 2017. doi:10.1016/j.jcrc.2017.02.029