







# Eficiência de diferentes protocolos de higiene bucal associados ao uso de clorexidina na prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica

Ana Carolina da Silva Pinto<sup>1</sup>, Bruna Machado da Silva<sup>1</sup>,  
Joel Ferreira Santiago-Junior<sup>2</sup>, Sílvia Helena de Carvalho Sales-Peres<sup>1</sup>

1. Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru (SP) Brasil.

2. Faculdade de Odontologia, UNISAGRADO, Bauru (SP) Brasil.

Recebido: 28 novembro 2019.

Aprovado: 16 outubro 2020.

Trabalho realizado na Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo, Bauru (SP) Brasil.

## RESUMO

**Objetivo:** A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) é uma infecção frequente em UTI. No entanto, essa infecção pode ser evitada através de protocolos de cuidados orais. O objetivo deste estudo foi comparar a eficiência de protocolos de higiene bucal (escovação e procedimentos clínicos) aliados ao uso de clorexidina (grupo intervenção) com a de protocolos que fazem uso somente de clorexidina (grupo controle) na diminuição da prevalência da PAVM em pacientes adultos ( $\geq 18$  anos) internados em UTI sob VM. **Métodos:** Nesta revisão sistemática e meta-análise, várias bases de dados nacionais e internacionais foram utilizadas para a identificação e seleção de estudos e literatura cinza seguindo critérios de elegibilidade. **Resultados:** Foram incluídos seis estudos, envolvendo 1.276 pacientes. Após a classificação dos estudos, três apresentaram baixo risco de viés, dois apresentaram risco de viés alto, e o risco foi incerto em um; entre os seis domínios avaliados houve predomínio de baixo risco de viés em cinco deles. Os resultados para riscos aleatórios foram semelhantes em direção e magnitude estatística — qui-quadrado = 6,34; diferença de risco:  $-0,06$  (IC95%:  $-0,11$  a  $-0,02$ );  $I^2 = 21\%$ ;  $p = 0,007$ . Houve diminuição na prevalência de PAVM no grupo intervenção ( $n = 1.276$ ) incluídos na meta-análise. **Conclusões:** Protocolos que incluem a remoção mecânica do biofilme associada ao uso de clorexidina podem reduzir a incidência de PAVM em pacientes internados em UTI sob VM.

**Descritores:** Unidades de terapia intensiva; Pneumonia associada à ventilação mecânica; Higiene bucal; Respiração artificial.

## INTRODUÇÃO

A ventilação mecânica (VM) consiste em um método de suporte para o tratamento de pacientes com insuficiência respiratória aguda ou crônica agudizada.<sup>(1)</sup> A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) é uma infecção pulmonar que se desenvolve em pelo menos 48 h ou mais após a admissão hospitalar em pacientes ventilados mecanicamente através de traqueostomia ou intubação endotraqueal. A PAVM é a infecção hospitalar com maior impacto nos desfechos dos pacientes e no aumento dos custos com cuidados de saúde.<sup>(2)</sup>

As estratégias de prevenção para PAVM incluem intervenções como elevação da cabeça, administração de antibióticos profiláticos, limitação da duração da VM e interrupção da sedação. A higiene bucal tem sido considerada um componente essencial na prevenção da PAVM e, sendo realizada de forma padronizada, pode reduzir significativamente a taxa de infecções do trato respiratório devido à colonização microbiana.<sup>(3)</sup>

Os enxaguantes bucais são eficazes na redução da microbiota oral. Entre eles, aqueles que contêm clorexidina

são considerados o padrão ouro, mas há muitos efeitos adversos em seu uso. Portanto, há uma tendência em se buscar enxaguantes bucais que se mostrem eficazes como aqueles com clorexidina em termos de efeitos antimicrobianos e, ao mesmo tempo, causem menos efeitos adversos.<sup>(4)</sup>

O controle farmacológico da placa bacteriana através do uso de clorexidina é prático e amplamente aceito entre os profissionais de saúde.<sup>(5)</sup> Entretanto, a limpeza mecânica pode ser o método mais eficaz na diminuição de agentes patogênicos do biofilme.<sup>(6)</sup>

Dessa forma, a presente revisão sistemática e meta-análise tem como objetivo primário responder se, em pacientes internados em UTI, houve maior eficiência na diminuição da incidência da PAVM com o uso de protocolos de saúde bucal (remoção mecânica do biofilme) associados ao uso de clorexidina quando comparados com protocolos que somente façam uso de clorexidina. Como objetivo secundário, comparamos os protocolos para identificar se houve diminuição no tempo de internação na UTI e na mortalidade hospitalar.

## Endereço para correspondência:

Sílvia Helena de Carvalho Sales-Peres, Alameda Dr. Octávio Pinheiro Brisolla, 9-75, Vila Universitária, CEP 17012-901, Bauru, SP, Brasil.

Tel.: 55 14 3235-8260. E-mail: shcperes@usp.br

Apoio financeiro: Nenhum.

## MÉTODOS

### Protocolo e registro

A presente revisão sistemática foi conduzida de acordo com os critérios de *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis*<sup>(7)</sup> e cadastrada no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (no. CRD42018083932).

### Informação de pesquisa e estratégia de busca

Os descritores foram selecionados de acordo com as listas de descritores DeCS e MeSH, e as questões foram definidas de acordo com a estratégia PICO: População: pacientes adultos ( $\geq 18$  anos) internados em UTI sob VM; Intervenção: diferentes protocolos de higiene bucal aliados ao uso da clorexidina; Controle: protocolos baseados somente no uso de clorexidina; e desfecho (*Outcome*): eficiência de diferentes protocolos de higiene bucal somados ao uso de clorexidina na diminuição da incidência de PAVM.

A busca ocorreu nas seguintes bases eletrônicas: PubMed (MedLine), Biblioteca Brasileira de Odontologia, LILACS, Base de Dados de Enfermagem da BVS, SciELO e *Cochrane Library* (*Cochrane Database of Systematic Reviews* e *Cochrane Central Register of Controlled Trials*); para a literatura cinza, foi utilizada a Biblioteca Digital Brasileira de Teses e Dissertações do Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia. As estratégias de buscas incluíram os descritores (sinônimos e plurais) dos termos "*Intensive Care Units*", "*Oral hygiene*", "*Ventilator Associated Pneumonia*" e "*Randomized Clinical Trial*", em conjunto com os operadores booleanos (AND/OR) e adaptados de acordo com as particularidades de cada base eletrônica. A seguinte estratégia de busca foi utilizada: "Intensive Care Units"[All Fields] OR "ITU"[All Fields] OR "ITC"[All Fields] OR "Intensive care centers"[All Fields] OR "Intensive care center"[All Fields] AND "dentistry"[All Fields] OR "Oral hygiene"[All Fields] OR "oral health"[All Fields] OR "care oral"[All Fields] OR "dental"[All Fields] AND "Ventilator Associated Pneumonia"[All Fields] AND ("trial"[All Fields] OR "study trial"[All Fields] OR "clinical study"[All Fields] OR "randomized clinical study"[All Fields] OR "randomized clinical trial"[All Fields]). Além disso, para a literatura cinza, além da base eletrônica acima citada, foram consideradas as buscas manuais. Não houve restrições de idiomas ou ano de publicação.

### Critérios de elegibilidade

Os critérios de inclusão foram os seguintes: 1) desenho: ensaios clínicos randomizados (ECR); 2) população: pacientes adultos ( $\geq 18$  anos) internados em UTI e sob VM; 3) intervenção: protocolos de higiene bucal (remoção mecânica de biofilme) associados ao uso de clorexidina; 4) controle: somente uso de clorexidina; e 5) resultados esperados: eficiência de outros protocolos de higiene bucal somados ao uso de clorexidina na diminuição da incidência de PAVM. Foram excluídos estudos que avaliaram pacientes já

diagnosticados com PAVM ou envolvendo pacientes edêntulos ou gestantes.

### Seleção de estudo e processo de coleta

Os estudos levantados nas bases eletrônicas foram transferidos para o gerenciador de referências EndNote Web (Clarivate, Philadelphia, PA, EUA) para o seu armazenamento e exclusão de estudos duplicados. De forma independente, dois revisores avaliaram o título e o resumo dos estudos aplicando os critérios de elegibilidade, e um terceiro revisor avaliou os resultados discrepantes. Posteriormente, os estudos potencialmente elegíveis foram incluídos na segunda fase para a leitura de texto completo (artigos e teses), isso quando o título e o resumo não apresentavam informações suficientes para a direta inclusão do estudo. As discordâncias foram resolvidas através da discussão com o terceiro revisor. Para serem incluídos na meta-análise os estudos deveriam apresentar dados completos sobre os desfechos primários e secundários.

### Síntese e apresentação de dados

Os estudos incluídos foram examinados independentemente, e as informações relevantes foram extraídas para avaliar a qualidade de cada estudo e realizar a síntese dos dados. Os detalhes dos estudos são mostrados na Tabela 1. Somente as informações disponíveis nos artigos foram consideradas para a redação da presente revisão. Os dados foram apresentados da seguinte forma: autor/ano; país; número da amostra; intervenção; controle; e desfechos (primários e secundários). Foram avaliadas a incidência de PAVM através de frequências absolutas e relativas como desfecho primário, assim como a tempo de internação na UTI, através da média e desvio-padrão, e a mortalidade hospitalar, através da frequência absoluta, como desfechos secundários.

Foram extraídos os dados sobre o desenho do estudo, população de pacientes, intervenção, comparação e resultados clínicos. O principal resultado de interesse era prevenção da PAVM. Outros resultados de interesse foram tempo de internação na UTI e mortalidade hospitalar.

### Avaliações de risco de viés e sumarização

Apesar de o ECR ser o tipo de estudo clínico de maior evidência científica, esse é também muito propenso a vieses, seja pela arbitrariedade dos investigadores na seleção da amostra e aferição das variáveis analisadas, seja pela dificuldade de controlar outros fatores que podem influenciar o desfecho clínico. Embora existam várias ferramentas para avaliar a suscetibilidade a vieses em ECR, utilizou-se o programa Review Manager, versão 5.1 (RevMan 5; Cochrane Collaboration, Oxford, Reino Unido).

### Análise quantitativa

Os valores de frequência de PAVM em pacientes internados em UTI sob VM foram obtidos dos estudos. Os resultados foram agrupados em dois grupos:

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

Estudo/país	Amostra N	Grupos		Controle	Primários	Desfechos
		Intervenção	Secundários			
Bellissimo-Rodrigues et al. <sup>(9)</sup> /Brasil	254	Escovação, raspagem da língua, remoção de cálculo, tratamento restaurador atraumático, extração e irrigação com clorexidina 0,12% ou 2,0%, de acordo com o nível da consciência, 3 vezes ao dia (n = 127)	Limpeza com gaze envolta na espátula, seguida de bochecho com clorexidina 0,12% ou 2,0%, 3 vezes ao dia (n = 127)	Prevalência de PAVM Frequência absoluta: GI: 18/127; GC: 8/127 Frequência relativa: GI: 8,2%; CG 18,7% (RR = 0,38; IC95%: 0,16-0,93; p = 0,030)	Tempo de internação em UTI, dias: GI: 10,7 ± 10,6; GC: 11,3 ± 9,0 (p = 0,225)  Mortalidade associada à infecção do trato respiratório inferior: GI: 5/127; GC 8/127 (RR = 0,61; IC95%: 0,19-1,92; p = 0,393)	
Félix et al. <sup>(10)</sup> /Brasil	58	Escova de dentes embebida em clorexidina a 0,12%, 3 vezes ao dia (n = 30)	Gaze embebida em clorexidina a 0,12%, 3 vezes ao dia (n = 28)	Prevalência de PAVM Frequência absoluta: GI: 17/30; CG: 3/28 Frequência relativa: GI: 3,3%; GC: 10,7% (p = 0,344)	NR	
de Lacerda Vidal et al. <sup>(11)</sup> /Brasil	213	Escovação de dentes com clorexidina em gel a 0,12%, 2 vezes ao dia (n = 105)	Higiene bucal através de irrigação e aspiração com solução de 0,12% de clorexidina, 2 vezes ao dia (n = 108)	Prevalência de PAVM Frequência absoluta: GI: 88/105; GC: 80/108 Frequência relativa: GI: 37,8%; GC: 62,2% (RR = 1,81; IC95%: 0,93-3,57; p = 0,084)	Tempo de internação em UTI, dias GI = 8,7 ± 9,0; GC = 11,1 ± 7,6 (p = 0,018)  Mortalidade hospitalar: GI: 20/105 (42,5%); GC: 27/108 (57,5%) (RR = 1,41; IC95%: 0,73-2,70; p = 0,2)	

O GI teve resultados mais favoráveis na redução de PAVM do que o GC (p < 0,05). Não houve diferenças significativas entre os grupos nos desfechos de tempo de internação em UTI com VM e mortalidade hospitalar.

Os dois protocolos apresentaram diminuição não significativa na prevalência da PAVM

O GI teve redução significativa no tempo de internação sob VM (p < 0,05) que o GC, mas não houve diferenças na diminuição na prevalência da PAVM e na mortalidade em UTI

[Continua ▶](#)

Tabela 1. Continuação...

Estudo/país	Amostra N	Intervenção	Grupos	Controle	Primários	Desfechos
Lorente et al. <sup>(12)</sup> /Espanha	436	Escovação dos dentes e língua (90 s) + gaze embebida com 20 mL de clorexidina 0,12% + irrigação de 10 mL de clorexidina 0,12% na cavidade oral (30 s), 3 vezes ao dia (n = 217)	<p>Intervenção</p> <p>Gaze embebida com 20 mL de clorexidina 0,12% + irrigação de 10 mL de clorexidina 0,12% na cavidade oral (30 s) 3 vezes ao dia (n = 219)</p>	<p>Controle</p> <p>Gaze embebida com 20 mL de clorexidina 0,12% + irrigação de 10 mL de clorexidina 0,12% na cavidade oral (30 s) 3 vezes ao dia (n = 217)</p>	<p>Primários</p> <p>Prevalência de PAVM Frequência absoluta: GI: 21/217; GC: 24/219 Frequência relativa: GI: 9,7%; GC: 11,0% (p = 0,75)</p>	<p>Desfechos</p> <p>Tempo de internação em UTI, dias: GI: 12,07 ± 15,55; GC: 13,04 ± 17,27 (p = 0,54)</p> <p>Mortalidade hospitalar: GI: 62/217 (28,6%); GC: 69/219 (31,5%) (p = 0,53)</p>
Nasiriani et al. <sup>(13)</sup> /Irã	168	Escova de dentes macia com água destilada mais aplicação de um cotonete embebido com clorexidina 0,12% na língua, 2 vezes ao dia (n = 84)	<p>Intervenção</p> <p>Utilização de solução salina e aplicação de clorexidina na superfície da língua com um cotonete embebido na solução 2 vezes ao dia (n = 84)</p>	<p>Controle</p> <p>Utilização de solução salina e aplicação de clorexidina na superfície da língua com um cotonete embebido na solução 2 vezes ao dia (n = 84)</p>	<p>Primários</p> <p>Prevalência de PAVM Frequência absoluta: GI: 25/84; GC: 40/84 Frequência relativa: GI: 29,8%; GC: 47,6% (p = 0,02)</p>	<p>Desfechos</p> <p>Os grupos GI e GC não mostraram diferenças estatisticamente significativas na diminuição da prevalência de PAVM, tempo de internação em UTI e mortalidade hospitalar</p> <p>NR</p>
Pobo et al. <sup>(14)</sup> /EUA	147	Escovação dos dentes com escova elétrica + uso de clorexidina 0,12%, 3 vezes ao dia (n = 74)	<p>Intervenção</p> <p>Uso de clorexidina 0,12%, 3 vezes ao dia (n = 73)</p>	<p>Controle</p> <p>Uso de clorexidina 0,12%, 3 vezes ao dia (n = 73)</p>	<p>Primários</p> <p>Prevalência de PAVM Frequência absoluta: GI: 15/74; GC: 18/73 Frequência relativa: GI: 20,3%; GC: 24,7% (OR: 0,78; IC95%: 0,36-1,65; p = 0,56)</p>	<p>Desfechos</p> <p>O GI apresentou uma redução na prevalência de PAVM em pacientes intubados na UTI (p &lt; 0,05).</p> <p>Tempo de internação em UTI, dias: GI: 8,9 ± 5,8; GC: 9,8 ± 6,1 (p = 0,45)</p> <p>Mortalidade hospitalar Geral: 39/147 (26,5%) GI: 21,6%; GC: 31,5% (p = 0,19)</p>

Não houve diferença significativa na diminuição da prevalência da PAVM entre os grupos GI e GC. Também não houve diferença em relação ao tempo de internação e mortalidade dos pacientes em UTIs.

GI: grupo intervenção; GC: grupo controle; PAVM: pneumonia associada à ventilação mecânica; NR: não relatado; e RR: risco relativo.

grupo intervenção — protocolos de higiene bucal (escovação e/ou procedimentos clínicos) associados ao uso da clorexidina — e grupo controle positivo — protocolos que utilizaram somente a clorexidina. Para a meta-análise o programa escolhido foi o Review Manager versão 5.3, com nível de significância de 5%. Na comparação dos grupos, o tamanho do efeito definido foi a diferença entre as prevalências absolutas (diferença entre os riscos).<sup>(8)</sup> Os modelos de efeitos fixos e randômicos (aleatórios) foram utilizados para a comparação dos resultados obtidos a fim de poder analisar a heterogeneidade existente nos dois modelos. Por sua vez, a heterogeneidade foi avaliada usando o método do qui-quadrado, e o valor de  $I^2$  foi calculado. O valor estatístico de  $I^2$  (variação: 0-100) foi usado para analisar as variações de heterogeneidade: valores de  $I^2 > 75$  podem indicar uma importante heterogeneidade.

## RESULTADOS

### Pesquisa e seleção de estudos

No total, 89 artigos foram encontrados e inseridos no gerenciador de referências para remoção dos artigos duplicados, restando 66. Desses, 21 foram selecionados na primeira fase de leitura do título e resumo, sendo que 15 desses artigos foram excluídos por não cumprirem os critérios de elegibilidade: 4 eram estudos realizados com bebês e crianças, 3 abrangeram pacientes edêntulos, e 8 não tinham um grupo controle positivo. Portanto, foram incluídos 6 estudos para a presente revisão qualitativa e 6 para a meta-análise, publicados entre 2009 e 2017 (Figura 1).

### Número e característica da amostra

A amostra coletada pelos estudos incluídos na presente revisão sistemática foi composta por 1.276 pacientes adultos internados em UTIs sob VM e foi composta por 3 estudos realizados no Brasil,<sup>(9-11)</sup> 1 estudo na Espanha,<sup>(12)</sup> 1 estudo no Irã,<sup>(13)</sup> e 1 estudo nos EUA.<sup>(14)</sup> Houve participação de indivíduos de ambos os sexos, sendo 770 do sexo masculino e 506 do sexo feminino. Todos os participantes eram maiores de 18 anos e sua média de idade variou entre 45 e 63 anos. Os motivos da internação desses pacientes na UTI foram, em sua maioria, devido a doenças coronarianas, diabetes, doenças pulmonares, doenças neurológicas e neoplasias.

### Tipos de intervenções e escala de aferição

Nos 6 estudos incluídos realizaram-se rotinas de higienização (Tabela 1); essa rotina foi realizada três vezes ao dia, em 4 estudos<sup>(9,10,12,14)</sup>; e duas vezes ao dia, em 2<sup>(11,13)</sup>

Em todos os estudos incluídos foi utilizada clorexidina, em diferentes concentrações: 0,12%, em 4 estudos<sup>(10-12,14)</sup>; e 0,12% em pacientes conscientes e 0,2% em pacientes inconscientes, em 1 estudo.<sup>(9)</sup> A concentração não foi informada em 1 estudo.<sup>(13)</sup>

O grupo intervenção fez uso de escova elétrica, em 1 estudo<sup>(14)</sup>; a escova foi imersa em água destilada, em 1<sup>(13)</sup>; foi embebida em clorexidina, em 1<sup>(10)</sup>; e a escovação

foi realizada antes da aplicação da clorexidina, em 1.<sup>(11)</sup> Bellíssimo-Rodrigues et al.<sup>(9)</sup> utilizaram escovação e raspagem da língua, remoção de cálculo, tratamento restaurador atraumático, extração dentária e bochecho com clorexidina. Já no estudo de Lorente et al.,<sup>(12)</sup> a escovação foi seguida de limpeza com gaze embebida em 20 mL de clorexidina 0,12%, além de irrigação de 10 mL de clorexidina a 0,12% na cavidade oral e área orofaríngea (30 s), sendo aspirada na sequência.

As condições de higiene oral foram avaliadas por diferentes métodos. Em 1 estudo,<sup>(13)</sup> utilizou-se o índice de placa de Quigley e Hein modificado por Turesky.<sup>(15)</sup> Nos demais estudos,<sup>(9,10,11,14)</sup> esse tipo de avaliação não está claro, exceto no estudo de Lorente et al.,<sup>(12)</sup> que especificou que esse tipo de avaliação não foi realizado.

### Incidência de PAVM

Em 1 estudo,<sup>(13)</sup> ficou demonstrada uma redução significativa na incidência da PAVM no grupo intervenção em relação ao grupo controle; em outro,<sup>(9)</sup> o tratamento dentário foi considerado seguro e eficaz para a prevenção da PAVM. Dois estudos<sup>(10,11)</sup> demonstraram que as duas técnicas de higiene oral apresentaram baixa incidência de PAVM, sem diferenças significativas entre os grupos. Por fim, 2 estudos<sup>(12,14)</sup> relataram que outros métodos de higienização associados ao uso de clorexidina não ajudaram na prevenção da PAVM.

### Mortalidade hospitalar

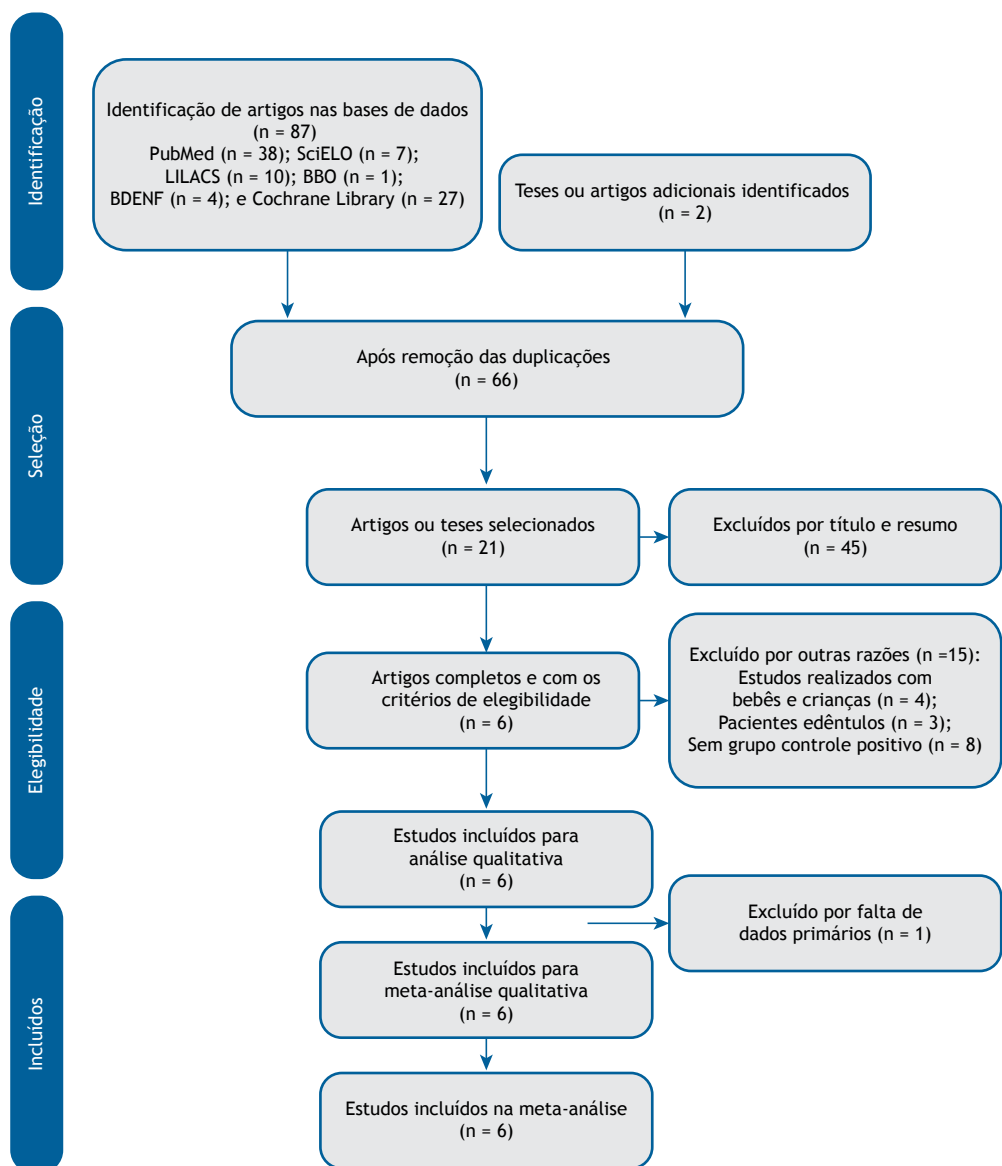
Em relação à redução da mortalidade hospitalar, no estudo de Belíssimo-Rodrigues et al.,<sup>(9)</sup> não foi encontrada diferença significativa entre os grupos. Entretanto, o número de pacientes incluídos no grupo intervenção que vieram a óbito devido a PAVM foi 38,1% menor que no grupo controle. Em outro estudo,<sup>(11)</sup> houve redução da mortalidade no grupo intervenção em comparação ao grupo controle. Já em 3 estudos,<sup>(12-14)</sup> não foram encontradas diferenças significativas quanto à redução da mortalidade, enquanto em 1,<sup>(10)</sup> não foram mencionadas diferenças na mortalidade entre os grupos.

### Tempo de internação em UTI

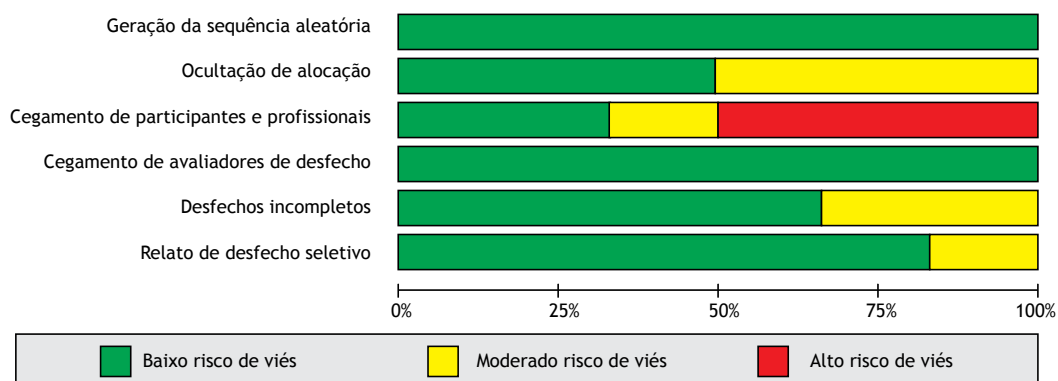
Em relação ao tempo de permanência de internação em UTI, 1 estudo<sup>(11)</sup> apontou uma redução nos pacientes do grupo intervenção, embora sem significância estatística. Três estudos<sup>(12-14)</sup> não encontraram diferenças significativas relacionadas ao tempo de internação na UTI entre grupo intervenção e grupo controle, enquanto outros 2 estudos não mencionaram o tempo de internação dos pacientes<sup>(9,10)</sup>

### Viés de publicação

Todos os estudos foram incluídos na avaliação do risco de viés.<sup>(16)</sup> Na avaliação de risco de viés entre os estudos, a avaliação geral apresentou predomínio de baixo risco de viés em cinco domínios, e em somente um domínio o alto risco de viés predominou (cegamento entre pacientes e profissionais; Figura 2).



**Figura 1.** Fluxograma da seleção dos estudos. BBO: Biblioteca Brasileira de Odontologia; e BDENF: Base de Dados de Enfermagem.



**Figura 2.** Riscos de vieses.

Na classificação de risco de viés individual, 3 estudos demonstraram baixo risco de viés,<sup>(9,10,13)</sup> e outros 2 estudos foram considerados com alto risco de viés<sup>(12,14)</sup>; apenas 1 estudo foi considerado como com risco de viés incerto,<sup>(11)</sup> como demonstrado na Figura 3.

**Meta-análise**

Todos os estudos foram incluídos na meta-análise,<sup>(9-14)</sup> perfazendo uma amostra de 1.276 pacientes. Na comparação entre o grupo intervenção e grupo controle em relação à diminuição da prevalência de PAVM, a síntese da análise mostrou que o grupo intervenção teve menor incidência de PAVM quando comparado ao grupo controle (p = 0,007). Foram realizados modelos aleatórios

(Figura 4) e fixos (Figura 5) para a meta-análise. Os resultados para riscos aleatórios foram semelhantes em direção e magnitude estatística — qui-quadrado = 6,34; diferença de risco: -0,06 (IC95%: -0,11 a -0,02); I<sup>2</sup> = 21%; p = 0,007 — sendo que a análise favoreceu o grupo intervenção quando comparado ao grupo controle na diminuição da prevalência da PAVM nos pacientes internados em UTI sob VM.

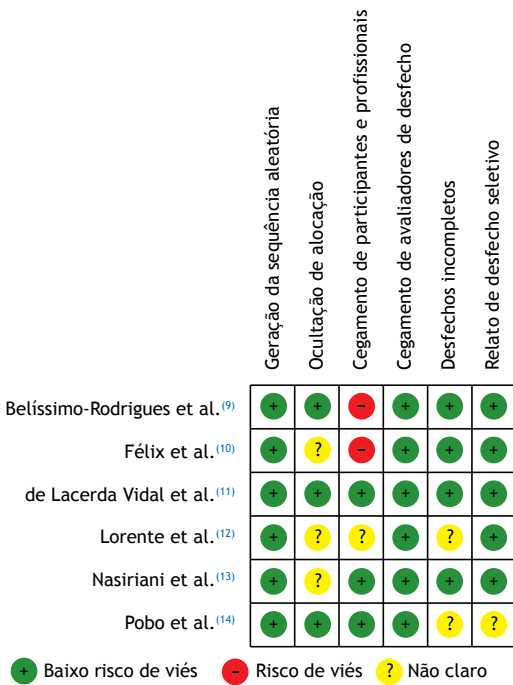
**DISCUSSÃO**

Os resultados da presente meta-análise permitem afirmar que a remoção mecânica de biofilme associada ao uso de clorexidina foram mais efetivos na redução da incidência de PAVM. Todos os estudos apresentaram redução de PAVM; porém, apenas 2 estudos<sup>(9,13)</sup> mostraram diferenças significativas nessa redução entre grupo intervenção e grupo controle. Nos outros 4 estudos,<sup>(10-12,14)</sup> não houve diferenças estatisticamente significativas.

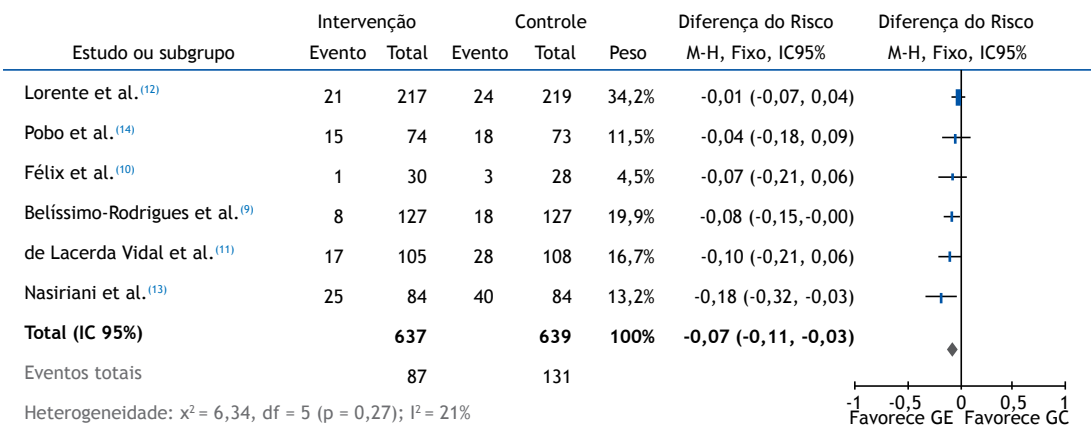
Há evidências científicas quanto ao uso da clorexidina em diferentes formulações (solução ou em gel) na redução da incidência de PAVM, de 25% para aproximadamente 19%.<sup>(14)</sup> No entanto, não há evidências suficientes mostrando a diferença dessa incidência quando há a remoção mecânica de biofilme (escovação manual, escovação elétrica ou com gaze).<sup>(12)</sup>

Em relação à mortalidade hospitalar, 5 estudos<sup>(9,11-14)</sup> não demonstraram diferenças estatisticamente significativas; porém, 2 desses estudos<sup>(9,11)</sup> relataram reduções na taxa de mortalidade relacionada à PAVM. Já em relação ao tempo de internação em UTI, 4 estudos<sup>(9,12-14)</sup> não demonstraram diferenças significativas entre os grupos, e apenas 1 estudo<sup>(11)</sup> relatou uma redução do tempo de internação.

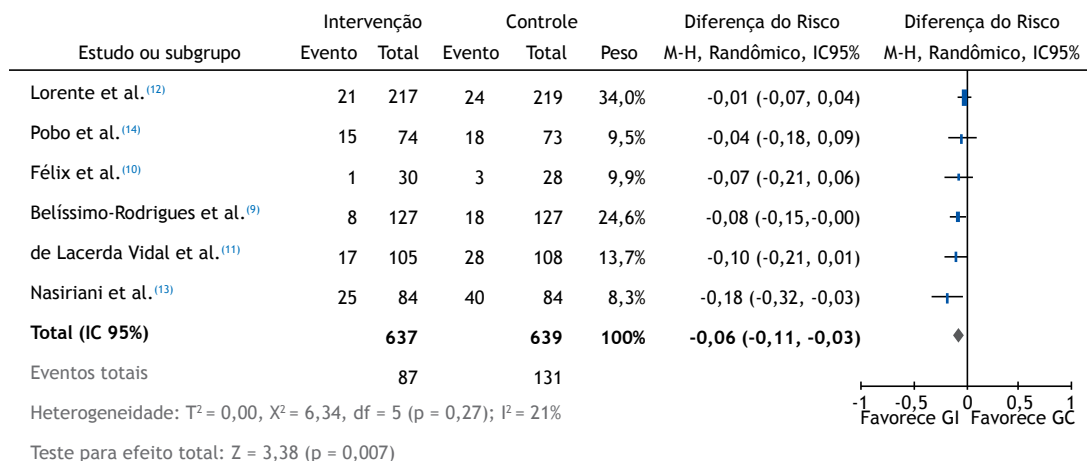
Não há evidências significativas de que o uso de clorexidina esteja associado a diferenças na mortalidade hospitalar, duração da VM ou duração de permanência em UTI.<sup>(14)</sup> A remoção mecânica de microrganismos pode aumentar a eficácia dos efeitos da clorexidina



**Figura 3.** Sumário dos riscos de vieses.



**Figura 4.** Comparação entre os grupos intervenção e controle em relação à redução da prevalência da pneumonia associada à ventilação mecânica, modelo fixo. M-H: método de Mantel-Haenszel; df: degrees of freedom (graus de liberdade); GI: grupo intervenção; e GC: grupo controle.



**Figura 5.** Comparação entre os grupos intervenção e controle em relação à redução da prevalência da pneumonia associada à ventilação mecânica, modelo aleatório. M-H: método de Mantel-Haenszel; df: degrees of freedom (graus de liberdade); GI: grupo intervenção; e GC: grupo controle.

nas bactérias remanescentes ou diminuir o crescimento bacteriano.<sup>(11)</sup> A meta-análise mostrou que os métodos adicionais de higiene (remoção mecânica do biofilme) associados ao uso de clorexidina foram mais efetivos na prevenção da PAVM.

Como limitações, devemos entender que os métodos propostos de higiene oral foram diferentes, como uso de escova manual ou elétrica, uso de gaze, imersão da escova em água destilada, raspagem lingual e número de limpezas ao dia. Os dados microbiológicos para verificar a relação entre a PAVM e taxa de mortalidade hospitalar não foram analisados nos estudos incluídos na presente meta-análise. Essa limitação abre o questionamento quanto ao potencial uso de antibióticos,

com surgimento de resistência, efeitos adversos desnecessários e toxicidade desses medicamentos. A microbiota bucal e sua contribuição para a ocorrência de PAVM não foram demonstradas. Ademais, pontos como otimizar o tempo de intervenção e personalizar a intensidade da individualização de risco deveriam ser realizados. Estudos futuros adotando o mesmo protocolo para ECR poderão ser conduzidos no sentido de minimizar esses efeitos adversos.

Conclui-se que pacientes internados em UTI sob VM 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 PAVM.

## REFERÊNCIAS

- Carvalho CR, Toufen C Jr, Franca SA. Mechanical ventilation: principles, graphic analysis and ventilatory modalities [Article in Portuguese]. *J Bras Pneumol.* 2007;33 Suppl 2S:S54-S70. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000800002>
- Bassi GL, Ferrer M, Marti JD, Comaru T, Torres A. Ventilator-associated pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med.* 2014;35(4):469-481. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1384752>
- Chacko R, Rajan A, Lionel P, Thilagavathi M, Yadav B, Premkumar J. Oral decontamination techniques and ventilator-associated pneumonia. *Br J Nurs.* 2017;26(11):594-599. <https://doi.org/10.12968/bjon.2017.26.11.594>
- ten Cate JM. Biofilms, a new approach to the microbiology of dental plaque. *Odontology.* 2006;94(1):1-9. <https://doi.org/10.1007/s10266-006-0063-3>
- Scannapieco FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol.* 1999;70(7):793-802. <https://doi.org/10.1902/jop.1999.70.7.793>
- Institute for Healthcare Improvement (IHI) [homepage on the Internet]. Boston, MA: IHI; c2012 [cited 2019 Apr 20]. How-to-Guide: Prevent Ventilator-Associated Pneumonia. Available from: <http://www.ihl.org/>
- Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JP, et al. (2009) The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. *PLoS Med.* 2009;6(7):e1000100. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000100>
- Egger M, Davey Smith G, Schneider M, Minder C. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ.* 1997;315(7109):629-634. <https://doi.org/10.1136/bmj.315.7109.629>
- Bellissimo-Rodrigues WT, Meneguetti MG, Gaspar GG, Nicolini EA, Auxiliadora-Martins M, Basile-Filho A, et al. Effectiveness of a dental care intervention in the prevention of lower respiratory tract nosocomial infections among intensive care patients: a randomized clinical trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014;35(11):1342-1348. <https://doi.org/10.1086/678427>
- Félix LC. Two methods of oral hygiene with chlorhexidine in preventing of ventilator-associated pneumonia [dissertation]. Fortaleza: Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem, Universidade Federal do Ceará; 2016.
- de Lacerda Vidal CF, Vidal AK, Monteiro JG Jr, Cavalcanti A, Henriques APC, Oliveira M, et al. Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study [published correction appears in *BMC Infect Dis.* 2017 Feb 27;17(1):173]. *BMC Infect Dis.* 2017;17(1):112. <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2188-0>
- Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Palmero S, Pastor E, Lafuente N, et al. Ventilator-associated pneumonia with or without toothbrushing: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31(10):2621-2629. <https://doi.org/10.1007/s10096-012-1605-y>
- Nasiriani K, Torki F, Jarahzadeh MH, Rashidi Maybodi F. The Effect of Brushing with a Soft Toothbrush and Distilled Water on the Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in the Intensive Care Unit. *Tanaffos.* 2016;15(2):101-107.
- Pobo A, Lisboa T, Rodriguez A, Sole R, Magret M, Trefler S, et al. A randomized trial of dental brushing for preventing ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 2009;136(2):433-439. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0706>
- Turesky S, Gilmore ND, Glickman I. Reduced plaque formation by the chloromethyl analogue of vitamin C. *J Periodontol.* 1970;41(1):41-43. <https://doi.org/10.1902/jop.1970.41.41.41>
- Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343:d5928. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5928>