

Ministério da Saúde

FIOCRUZ

Fundação Oswaldo Cruz

Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas



FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO DE PESQUISA CLÍNICA EVANDRO CHAGAS
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA
DOUTORADO EM PESQUISA CLÍNICA EM DOENÇAS
INFECCIOSAS

ELIZÂNGELA LINS CAVALCANTI PIMENTEL

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE UM PROTOCOLO DE
HIGIENE BUCAL NA PREVENÇÃO DE INFECÇÃO
RESPIRATÓRIA NO PÓS-OPERATÓRIO DE
CRIANÇAS SUBMETIDAS À CIRURGIA CARDÍACA.

Rio de Janeiro

2012

TESE DPCDI-IPEC E.L.C.PIMENTEL 2012

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE UM PROTOCOLO DE
HIGIENE BUCAL NA PREVENÇÃO DE INFECÇÃO
RESPIRATÓRIA NO PÓS-OPERATÓRIO DE CRIANÇAS
SUBMETIDAS À CIRURGIA CARDÍACA

ELIZÂNGELA LINS CAVALCANTI PIMENTEL

Tese apresentada ao Curso de Doutorado do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas na área de Concentração Cardiologia e Infecção, para obtenção do grau de Doutor do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, sob a orientação do Dr. Vitor Manuel Pereira Azevedo e da Dr^a Andrea De Lorenzo.

Rio de Janeiro

2012

ELIZANGELA LINS CAVALCANTI PIMENTEL

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DE UM PROTOCOLO DE
HIGIENE BUCAL NA PREVENÇÃO DE INFECÇÃO
RESPIRATÓRIA NO PÓS-OPERATÓRIO DE CRIANÇAS
SUBMETIDAS À CIRURGIA CARDÍACA

Tese apresentada ao Curso de Doutorado do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas na área de Concentração Cardiologia e Infecção, para obtenção do grau de Doutor do Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

Orientador(es): Dr. Vitor Manuel Pereira Azevedo e da Dr^a Andrea De Lorenzo.

Aprovada em ____ / ____ / ____.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. (Presidente)
(I.E.S.)

Prof. Dr.
(I.E.S.)

Prof. Dr.
(I.E.S.)

Prof. Dr.
(I.E.S.)

Prof. Dr. (Suplente)
(I.E.S.)

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Vitor Manuel Pereira Azevedo, sempre presente em cada etapa deste trabalho, pelo seu exemplo de competência, organização e dedicação.

A minha orientadora, Prof^{ta} Dr^a Andrea De Lorenzo, pela contribuição indispensável em momentos importantes da elaboração e conclusão deste trabalho.

Ao meu marido, André Pimentel, pelo amor, companheirismo e estímulo, nos momentos mais difíceis.

Aos meus filhos, Daniel e Júlia Pimentel, pela presença diária em minha vida e pela compreensão da necessidade de minha ausência.

Aos meus pais, Walter Uchôa Cavalcanti e Vilma Gledice Lins Cavalcanti, pela oportunidade de renascimento, pela dedicação, orientação e amor desde os primeiros anos de vida.

À minha irmã, Elizabeth Cavalcanti Lebre, pelo seu grande exemplo de determinação, inteligência e amizade.

A Dra Alessandra Cossenza, chefe do Pós Operatório Infantil (POI) do Instituto Nacional de Cardiologia (INC), pela permissão da minha presença diária no setor e pelo exemplo de competência e dedicação ao POI.

A todos os cardiopediatras, pediatras, intensivistas e residentes, pela ajuda indispensável na coleta dos exames. Sem vocês seria impossível a conclusão deste trabalho.

Aos fisioterapeutas do POI, Daniele, Felipe, Roberta, Wanessa, Edna e Michele pela imensa boa vontade e dedicação durante todo período de coleta dos exames.

Aos funcionários do Laboratório de Análises Clínicas do INC pela contribuição indispensável.

Aos colegas do Ambulatório de Odontologia, Alessandra, Daniel, Eduardo, Erica, Karina, Luciana, Rodolfo Castro, Rodolfo Medeiros, por assumir, em momentos de minha ausência, o atendimento odontológico às crianças do INC.

Às funcionárias do Ambulatório de Odontologia, Rose, Ita e Michele pelos inúmeros pedidos, prontamente atendidos.

Ao analista de sistemas do INC, Daniel Floriano Brasil pela contribuição na confecção do banco de dados.

Ao Prof. Dr. Bernardo Rangel Tura pelo auxílio no desenho do estudo e na análise estatística.

A Dr. Paulo Moreira, grande incentivador ao meu ingresso no curso de Doutorado.

A todos os professores do Doutorado pelos conhecimentos transmitidos e pelo interesse e amizade demonstrados.

A Colgate pelo fornecimento de escovas dentais infantis.

Ao Laboratório GROSS S.A. pelo fornecimento do gel de clorexidina.

Às grandes amigas e professoras de Odontopediatria da Universidade Estácio de Sá, Bartira Volschan, Luciane Monte-Alto Seabra, Rogéria Bretas Kaiserman e Pepita Sekito pelos momentos inesquecíveis de amizade, descontração, aprendizagem e incentivo durante esses quatro anos de Doutorado.

A Deus, nosso pai de infinito amor e bondade,
pela oportunidade bendita de aprendizagem e evolução intelectual.

Pimentel, ELC. **Avaliação da eficácia de um protocolo de higiene bucal na prevenção de infecções no pós-operatório infantil em crianças submetidas à cirurgia cardíaca.** Rio de Janeiro, 2012. 114f. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

RESUMO

Pneumonia associada à ventilação (PAV) é a infecção nosocomial mais frequentemente associada ao aumento de morbidade e mortalidade. Considerando o conhecimento acerca dos métodos de redução da placa dental e os resultados disponíveis sobre a influência da clorexidina na redução da PAV, consideramos a hipótese de que a higiene bucal com intervenção mecânica e farmacológica nessa população específica poderia reduzir as infecções hospitalares do trato respiratório. O objetivo do trabalho foi determinar a eficácia da escovação dental com gel de clorexidina a 0,2% na incidência da PAV. Desfechos secundários incluíram tempo de ventilação mecânica, tempo de permanência em unidade de terapia intensiva pediátrica (UTIP), tempo total de internação e mortalidade. A associação entre as variáveis clínicas e laboratoriais e o aparecimento de infecções respiratórias foi analisada. Durante 14 meses, crianças e adolescentes a partir de um ano de idade, entubadas e requerendo ventilação mecânica após cirurgia aberta do coração foram randomizadas em dois grupos. No grupo controle (GC) manteve-se o protocolo de higiene bucal vigente com gaze umedecida em solução aquosa de clorexidina a 0,12% duas vezes ao dia e no grupo experimental (GE) a higiene bucal foi realizada com escova de dente infantil e gel de clorexidina 0,2% uma vez ao dia. Exame bucal foi realizado previamente, sendo registrados: índice de cárie, índice de sangramento gengival e índice de biofilme visível, presença de hipoplasias e alterações em tecidos moles. Cultura do aspirado traqueal, hemograma, proteína C reativa e gasometria foram monitorados diariamente. Hemoculturas foram colhidas 24 e 48h após a cirurgia. Para a análise estatística dos resultados, foram utilizados os testes mais pertinentes para verificar a relação de cada marcador clínico e laboratorial com a ocorrência ou não de infecções respiratórias. Foram randomizados 128 pacientes (GT=64 e GC=64), dois apresentaram morte imediata e nove não puderam receber a intervenção. Características basais, gerais e bucais, foram semelhantes nos dois grupos, com exceção do tipo de cardiopatia e tempo de pinçamento aórtico. O exame bucal de todos os pacientes revelou ceod=1,86, CPOD=0,93, IBV=2,43, ISG=6,36, 9,38% dos pacientes com hipoplasia e alta prevalência de língua geográfica (17,97%). Incidência de PAV foi 6,25%. Resultados mostraram redução do risco para desenvolvimento da PAV no grupo experimental (RR=0,16; 0,03-0,82 95%IC, p=0,028). Não houve diferença entre os grupos para tempo de ventilação mecânica, tempo de permanência em UTIP, tempo total de internação e mortalidade. Pacientes que desenvolveram PAV apresentaram tempo de permanência em UTIP, tempo de ventilação mecânica e tempo total de internação superiores aos pacientes que não desenvolveram a PAV. Não houve associação entre os índices bucais e o desenvolvimento da PAV. Conclusão: A introdução da escova dental combinada ao gel de clorexidina 0,2% trouxe benefício adicional à solução de clorexidina 0,12% duas vezes ao dias na redução de PAV em crianças submetidas à cirurgia cardíaca.

Palavras-chave: 1. Higiene bucal. 2. Pneumonia associada à ventilação. 3. Crianças. 4. Cardiopatia Congênita. 5. Cirurgia Cardíaca

_Pimentel, ELC. **Effectiveness of a protocol of oral hygiene in preventing infections in children undergoing cardiac surgery.** Rio de Janeiro, 2012. 114f. Tese [Doctor in Clinic Research in Infectious Diseases] – Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas.

ABSTRACT

Ventilator associated pneumonia (VAP) is the most frequently nosocomial infection associated with increased morbidity and mortality. Considering the knowledge about better procedures to reduce dental plaque and available results involving the effectiveness of chlorhexidine in preventing VAP, we hypothesized that oral decontamination with mechanical and pharmacological tools in this specific population would reduce hospital acquired infection related to respiratory tract. The aim of the study was to determine in a randomized, single-blind trial, the effect of oral hygiene with tooth brushing combined with chlorhexidine gel 0,2% on VAP incidence. Secondary outcomes included mechanical ventilation length, intensive care unit stay, hospital stay and mortality. The association between clinical and laboratory variables and respiratory infections was assessed. During 14 months consecutive congenital heart children older than one year and adolescent, intubated and requiring mechanical ventilation after cardiac surgery were randomized in two groups. In control group (CG) the actual hygiene protocol was maintained with 0,12% chlorhexidine twice a day and in experimental group (EG) tooth brushing and mucosa cleanness were done with 0,2% chlorhexidine gel once a day. Oral health status was previously registered: caries index, gingival bleeding index, visible biofilm index, presence of hypoplasia and mucosal alterations. Endotracheal secretory culture, oxygen gas, blood count and reactive C protein (RCP) were daily monitored. Blood culture was assessed on 24h and 48h after surgery. Among 128 randomized patients (CG=64 and EG=64), two showed immediate death and nine were unable to receive the intervention. Baseline characteristics were comparable, except for cyanosis and aortic occlusion length. Oral examination for all group showed dmft=1,86, DMFT=0,93, mean visible plaque index 2,43%, mean gingival bleeding index 6,35%, presence of hypoplasia in 9,38%. We found a high prevalence of geographic tongue (17.97%). Incidence of VAP was 6,25%. Results showe risk reduction for development of VAP (RR=0,16; 0,03-0,82 95%IC, p=0,028). There was no statistically significant difference between groups for secondary outcomes. Patients who developed PAV showed higher mechanical ventilation length, intensive care unit stay and hospital stay. There were no associations between dental variables and development of VAP. **Conclusion:** Tooth brushing combined with 0,2% chlorhexidine gel was capable to bring an additional benefit to 0,12% chlorhexidine alone twice a day in PAV prevention in children after cardiac surgery.

Keyword: chlorhexidine; ventilator-associated pneumonia; oral care; prevention; congenital heart disease; children.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Escova dental infantil utilizada na intervenção proposta.	
Figura 2 - Gel de clorexidina 0,2% (Peroxidin®, Laboratório Gross).	
Figura 3 - Abridor de boca infantil de uso odontológico.	
Figura 4 - Exame bucal em cadeira odontológica com espelho bucal e sonda exploradora.	
Figura 5 - Hipoplasia de esmalte.	
Figura 6 – Fluxograma ilustrando a distribuição da população estudada.	

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Variáveis categóricas, características gerais e bucais de todo o grupo (n=128).	
Tabela 2 - Análise descritiva de todo grupo (n=128) em relação ao tipo de cardiopatia.	
Tabela 3 - Análise descritiva de todo o grupo (n=128) em relação aos índices bucais.	
Tabela 4 - Análise descritiva de todo grupo em relação às características clínicas gerais, à internação e à cirurgia (n=128).	
Tabela 5 - Exames microbiológicos e desfechos de todo o grupo (n=128).	
Tabela 6 - Análise univariada comparando os grupos experimental e controle em relação às características demográficas basais.	
Tabela 7 - Análise univariada comparando os grupos experimental e controle em relação aos dados da cirurgia e aos exames microbiológicos.	
Tabela 8 - Desfechos primário e secundários nos grupos experimental e controle.	
Tabela 9 - Teste t de Student para variáveis contínuas com distribuição normal comparando os pacientes que desenvolveram PAV e os que não desenvolveram.	
Tabela 10 - Teste U de Mann Whitney para variáveis com distribuição não normal, comparando pacientes que desenvolveram PAV e os que não desenvolveram.	
Tabela 11 - Análise de variância (ANOVA) para gasometria hemograma e PCR, comparando os grupos experimental e controle.	

Tabela 12 - Análise univariada de Cox, considerando as variáveis com potencial de interferir no tempo de ventilação mecânica estratificado por grupo (experimental ou controle).	
--	--

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Análise de variância ANOVA do excesso de base da gasometria, comparando os grupos experimental e controle.	
Gráfico 2 – Análise de variância ANOVA de leucócitos, comparando os grupos experimental e controle.	
Gráfico 3 – Análise de variância ANOVA de bastões, comparando os grupos experimental e controle.	

LISTA DE ABREVIATURAS

EI – endocardite infecciosa

ceod – índice de cárie para dentição decídua, composto pelos componentes cariado (c), extração indicada (e), obturado (o).

CPOD – índice de cárie na dentição permanente, composto pelos componentes cariado (C), perdido (P), obturado (O).

IgA – imunoglobulina A

Cuff – balonete

mm³ – milímetro cúbico

PAV – pneumonia associada à ventilação

DPCO – doença pulmonar obstrutiva crônica

MRSA – estafilococos aureus resistente à meticilina

CPIS – *clinical pulmonary infection disease score* (escore clínico de doença infecciosa pulmonar).

GE – grupo experimental

LISTA DE SIGLAS

INC – Instituto Nacional de Cardiologia

POI – Pós-operatório infantil

UTI – Unidade de terapia intensiva

EUA – Estados Unidos da América

CDC – *Centers of control and prevention of infectious disease* (Centro de controle e prevenção de doenças infecciosas)

IHI - *Institute of Healthcare Improvement*

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO
2. OBJETIVOS
3. REVISÃO DA LITERATURA
 - 3.1. CONDIÇÃO BUCAL DE CRIANÇAS CARDIOPATAS
 - 3.2. RELAÇÃO ENTRE CONDIÇÃO BUCAL E INFECÇÃO RESPIRATÓRIA
 - 3.3. INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS EM UNIDADES INTENSIVAS PEDIÁTRICAS
 - 3.4. PREVENÇÃO DA PAV EM UNIDADES INTENSIVAS (EM ESPECIAL, CUIDADOS BUCAIS)
 - 3.5. ENSAIOS CLÍNICOS SOBRE CUIDADOS BUCAIS EM UNIDADES INTENSIVAS
 - 3.5.1. ENSAIOS CLÍNICOS EM ADULTOS
 - 3.5.2. ENSAIOS CLÍNICOS EM CRIANÇAS
 - 3.5.3. REVISÕES DA LITERATURA E META-ANÁLISES
4. MÉTODOS
 - 4.1. DESENHO DO ESTUDO
 - 4.2. POPULAÇÃO
 - 4.3. RANDOMIZAÇÃO E INTERVENÇÃO
 - 4.3.1. GRUPO CONTROLE
 - 4.3.2. GRUPO EXPERIMENTAL
 - 4.4. COLETA DE DADOS
 - 4.4.1. DADOS DEMOGRÁFICOS E OUTROS RELACIONADOS À CIRURGIA
 - 4.4.2. EXAME BUCAL
 - 4.4.3. EXAMES LABORATORIAIS
 - 4.5. DESFECHOS E DEFINIÇÕES

- 4.6. ANÁLISE ESTATÍSTICA
 - 5. RESULTADOS
 - 5.1. ANÁLISE DESCRITIVA
 - 5.2. ANÁLISE UNIVARIADA
 - 5.3. ANÁLISE DE VARIÂNCIA (ANOVA)
 - 5.4. ANÁLISE UNIVARIADA DE COX
 - 5.5. ESCORE DE PROPENSÃO
 - 6. DISCUSSÃO
 - 6.1. INTERVENÇÃO PROPOSTA
 - 6.2. CONDIÇÃO BUCAL DAS CRIANÇAS SUBMETIDAS À CIRURGIA CARDÍACA DO INC.
 - 6.3. DESFECHOS
 - 6.3.1 Primário
 - 6.3.2 Secundários
 - 6.3.3 Comportamento de marcadores clínicos e laboratoriais
 - 6.4. LIMITAÇÕES
 - 7. CONCLUSÕES
 - 8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
- ANEXO A – Termo de consentimento livre e esclarecido.

1.INTRODUÇÃO

Pacientes internados em unidades de terapia intensiva têm necessidades muito específicas, exigindo o mais alto padrão de cuidados profissionais. Frequentemente a preocupação em salvar a vida desses pacientes leva à menor prioridade nos cuidados bucais. Como os pacientes com ventilação mecânica não podem se alimentar oralmente, seu fluxo salivar decresce e a autolimpeza da cavidade bucal é marcadamente reduzida. Assim há uma piora na higiene bucal e o número de bactérias aumenta excessivamente, levando à colonização bacteriana da orofaringe.

A associação entre a colonização da placa dental e infecção do trato respiratório inferior em pacientes criticamente doentes já foi relatada em vários estudos ^{1,2,3,4}. Adicionalmente, revisões da literatura e revisões sistemáticas apontaram evidências de que a saúde bucal deficiente pode predispor às doenças respiratórias, especialmente nesses pacientes.^{5,6,7,8}

O acesso à orofaringe e a manutenção de um nível favorável de higiene bucal em pacientes criticamente doentes e oralmente entubados são tarefas difíceis pela dificuldade de acesso à cavidade bucal. As práticas de higiene bucal realizadas pela equipe de enfermagem têm sido relatadas como inconsistentes e altamente variadas.^{9,10,11}

Entretanto, vários trabalhos têm mostrado a redução na incidência de infecções respiratórias na população internada em unidades de terapia intensiva quando é iniciado um protocolo de descontaminação da orofaringe.^{12,13,14,15,16} Conseqüentemente, os benefícios do início de um protocolo de higiene bucal adequado têm sido enfatizados em vários trabalhos.^{7,10,17}

A taxa de mortalidade associada à pneumonia associada à ventilação (VAP) varia de 13% a 55% em adultos e, apesar de menos estudada em crianças, a VAP apresenta um impacto similar ao paciente infantil e ao sistema de saúde, aumentando o tempo de internação e conseqüentemente o custo da mesma.¹⁸

Atualmente no Instituto Nacional de Cardiologia (INC), o protocolo de higiene bucal no pós-operatório infantil (POI) de cirurgia cardíaca tem sido executado pela equipe de enfermagem utilizando-se gaze umedecida com solução de clorexidina a 0,12% na mucosa bucal e dentes duas vezes ao dia. A clorexidina tem demonstrado resultados positivos no

controle de bactérias patogênicas presentes na cavidade bucal.^{12,13,15,16,19} Tal substância possui largo espectro antibacteriano²⁰, alta substantividade (capacidade de retenção e manutenção na cavidade bucal)²¹, é segura e efetiva.²²

Entretanto, especificamente em relação à higiene bucal, é importante ressaltar que em áreas onde o biofilme dental permanece estagnado por um período de tempo, ele se torna maduro e organizado. Logo, o grau de perturbação do biofilme constitui um fator que dita a evolução do acúmulo bacteriano, fazendo com que a qualidade da limpeza das superfícies dentárias seja essencial para prevenir infecções locais ou sistêmicas. A escovação dos dentes e a utilização do fio dental são elementos essenciais para o controle mecânico do biofilme dental, sendo completamente indispensáveis para uma higienização bucal satisfatória.²³

Os trabalhos na literatura envolvendo crianças em unidades de terapia intensiva submetidas à abordagem odontológica são escassos. Pouco se conhece sobre o comportamento dos microrganismos da cavidade bucal no paciente infantil em diferentes idades e se esses patógenos podem interferir no aparecimento de infecções respiratórias ou sistêmicas.

Assim, o desenvolvimento de um protocolo de higiene bucal que promova a desorganização do biofilme dental e evite o uso sistêmico de antibióticos, pode proporcionar uma maneira segura, eficaz e de baixo custo para diminuir a morbidade e a mortalidade relacionadas às infecções respiratórias em unidades de terapia intensiva pediátrica.

Considerando-se que o INC tem perfil de alta complexidade e é referência em cirurgia cardíaca no Brasil, torna-se recomendável a introdução de um protocolo de higiene bucal que apresente eficácia, eficiência e efetividade comprovadas cientificamente.

2. OBJETIVOS

2.1. PRIMÁRIO:

Investigar se o protocolo de higiene bucal proposto contribui para prevenir a pneumonia associada à ventilação (PAV) em crianças submetidas à cirurgia cardíaca.

2.2. SECUNDÁRIOS:

❖ Investigar se o protocolo de higiene bucal proposto contribui para reduzir o tempo de ventilação mecânica, tempo de permanência em UTI, tempo de internação hospitalar e taxa de mortalidade.

❖ Estudar a associação entre a condição bucal (presença da cárie dental, biofilme visível, sangramento gengival) e o aparecimento da PAV em crianças submetidas à cirurgia cardíaca.

❖ Estudar o comportamento de marcadores laboratoriais (Proteína C reativa, hemocultura, gasometria e cultura de aspirado traqueal) em pacientes que receberam a intervenção de higiene bucal proposta.

❖ Estudar o perfil epidemiológico em relação à condição bucal das crianças submetidas à cirurgia cardíaca.

3 – REVISÃO DA LITERATURA:

3.1- CONDIÇÃO BUCAL DE CRIANÇAS CARDIOPATAS:

A doença cardíaca congênita é uma das anomalias de desenvolvimento mais comum nas crianças, ocorrendo aproximadamente 8 a 10 casos em 1000 nascimentos.²⁴ O tratamento odontológico de crianças com cardiopatia congênita requer especial atenção devido à maior suscetibilidade à endocardite infecciosa (EI) associada com a bacteremia transitória, que pode ser induzida tanto pela escovação dental quanto por procedimentos dentários invasivos.²⁵

A EI é uma complicação séria que pode se desenvolver em indivíduos com um defeito estrutural cardíaco. Assim, medidas farmacológicas preventivas têm sido usadas, como a profilaxia antibiótica. Entretanto, a literatura científica evidencia que se essa profilaxia fosse 100% efetiva, apenas um número muito pequeno de casos de EI poderia ser prevenido pela profilaxia antibiótica para tratamento dentário.²⁶ Portanto, a última diretriz americana²⁷ recomenda a profilaxia apenas para pacientes com maior risco de resultado adverso da EI: válvula protética ou material protético usado no reparo da válvula cardíaca; EI prévia; cardiopatia cianótica não corrigida, incluindo derivações (*shunts*) paliativas e condutos; defeitos completamente corrigidos com material protético ou aparato colocado por cirurgia ou cateterismo nos últimos seis meses; cardiopatia reparada com defeito residual no local ou próximo ao local da prótese; e receptor de transplante cardíaco que desenvolveu valvulopatia. Restringindo ainda mais a indicação da profilaxia, essa é recomendada apenas para pacientes que serão submetidos aos procedimentos que envolvam perfuração da mucosa bucal, manipulação do tecido gengival e da região periapical do dente.

A relação entre boca e endocardite infecciosa é amplamente discutida e contribuiu à publicação de trabalhos que avaliassem a condição bucal de crianças cardiopatas. Entretanto, considerar a profilaxia para EI, a única peculiaridade no tratamento de crianças cardiopatas é subestimar a saúde bucal como parte integrante da saúde geral. O *status* da boca de um indivíduo reflete sua saúde geral e desempenha importante papel como porta de entrada para doenças, fonte de contaminação e disseminação de doenças para outras partes do corpo. A

boca é local frequente de manifestação de doenças sistêmicas e pode contribuir com aumento da morbidade causada por outras doenças sistêmicas.²⁸

Hallet et al²⁹ compararam crianças com cardiopatia congênita (n=39) com um grupo controle de irmãos saudáveis (n=33). Exame bucal e entrevista acerca dos cuidados com a higiene bucal e profilaxia para endocardite foram realizados e os grupos não demonstraram diferença em relação à idade, sexo, peso ao nascimento e tempo de gestação. Resultados demonstraram que as crianças com cardiopatia apresentavam maior índice de cárie na dentição decídua (ceod=4,2 versus ceod=2,3, $p<0,01$) e maior porcentagem de hipoplasia de esmalte (52% versus 21%, $p<0,01$). Cerca de 30% das crianças eram livres de cárie. O uso crônico de medicação também mostrou maior risco de cárie. Treze por cento das crianças não recebiam profilaxia para endocardite e os protocolos utilizados eram variados. Autores concluíram que crianças com cardiopatia congênita apresentaram pior condição bucal quando comparadas às crianças saudáveis, o que pode estar relacionada à formação anormal dos dentes em associação à condição cardíaca e à negligência com a saúde bucal.

Em outro estudo tipo caso-controle, Franco et al³⁰ compararam 60 crianças saudáveis com 60 crianças com cardiopatia congênita selecionadas de dois grandes hospitais de Londres. O objetivo foi determinar níveis de cárie dental, acúmulo de placa e inflamação gengival além do conhecimento acerca das práticas em saúde bucal e a presença e distribuição dos microrganismos relacionados com a cárie (*Streptococcus mutans*, *Lactobacillus*, *Candida sp.*) e Imunoglobulina A salivar (IgA). IgA é uma importante imunoglobulina na proteção dos dentes e mucosa impedindo a adesão de *Streptococcus mutans*. Resultados demonstraram que não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos para os índices de cárie na dentição decídua (ceod=3,9 versus ceod=3,7) e na dentição permanente (CPOD=2,7 versus CPOD=2,0). Diferença significativa foi encontrada na proporção de lesões de cárie não tratadas no grupo caso (52%) em comparação ao grupo controle (32%) ($p<0,001$). Técnicas de microbiologia padrão foram utilizadas e não houve diferença entre os grupos. Pôde-se concluir que crianças com doença cardíaca congênita grave têm níveis de cárie moderadamente altos com uma quantidade significativamente maior de lesões não tratadas.

Al Sarheed et al³¹ investigaram a condição de saúde bucal e a microbiologia bucal de crianças submetidas ao transplante de coração e transplante de coração e pulmão, comparando-as com um grupo controle de crianças saudáveis. Os resultados demonstraram que apesar de não haver diferença significativa no índice de cárie em dentes decíduos e

permanentes entre os grupos, a incidência de defeitos no esmalte em dentes permanentes foi significativamente maior nas crianças transplantadas (13,4% versus 3%). Esses defeitos na estrutura dental proporcionam áreas de estagnação de biofilme e consequentemente uma maior complexidade da microbiota nesses locais. Não houve diferença na frequência das espécies de bactérias isoladas, entretanto houve maior contagem total de bactérias anaeróbias no grupo de transplante do coração comparado ao grupo controle.

Silva et al³² estudaram o estado de saúde bucal em 104 crianças entre 2 e 17 anos com risco de endocardite infecciosa atendidas em um hospital universitário do Rio de Janeiro, Brasil e avaliaram o conhecimento e atitudes acerca do risco de endocardite. Foram realizadas entrevistas estruturadas e exame bucal para registro do índice de cárie, índice de placa e índice gengival. A possibilidade de um procedimento dentário causar doença no coração era conhecida por 60,6% dos cuidadores e 72,1 % sabiam da necessidade de cobertura antibiótica previamente à intervenção. Entretanto, apenas 41,3% compreendiam a importância da boa saúde bucal na prevenção da endocardite infecciosa. Havia placa visível em 98% das crianças e sangramento gengival em 99%. O índice de cárie (ceod) foi 2,62 na dentição decídua e 3,97 na dentição permanente (CPOD), sendo que apenas 19,2% das crianças estavam livres de cárie. Não houve relação entre conhecimento e atitudes, isto é, o conhecimento, isoladamente, da importância da saúde bucal não leva aos cuidados diários apropriados.

Balmer et al³³ investigaram em que grau crianças, consideradas de risco para endocardite, tem recebido educação profissional e procedimentos preventivos relacionados à saúde bucal e avaliaram o conhecimento dos responsáveis sobre a ligação entre saúde bucal e endocardite infecciosa. Questionários foram distribuídos para familiares de 38 crianças e o exame bucal foi realizado, registrando-se presença de cárie, selante, restauração e defeitos no esmalte. Resultados demonstraram que 58% das crianças apresentaram história prévia ou atual de cárie, isto é, apenas 42% eram livres de cárie. Vinte e quatro por cento tinham pelo menos uma restauração, 13% tinham um ou mais dentes com defeitos de esmalte, 8% receberam aplicação de selante e 39% tinham dentes não tratados. Setenta e nove por cento das crianças estavam inseridas em uma rotina de tratamento dentário. Não houve diferença na condição bucal entre crianças registradas em um dentista e aquelas não registradas. Apenas 64% dos parentes estavam cientes da ligação entre a saúde bucal de seus filhos e a endocardite infecciosa. Parentes de crianças em tratamento pareciam ter mais conhecimento dessa ligação do que crianças que não estavam. Mesmo as crianças que tinham a doença

dentária e, por isso, consideradas mais vulneráveis, eram negligenciadas.

Pesquisadores realizaram um estudo na Suécia³⁴, país com grande incentivo à prevenção da cárie, comparando a saúde bucal (índice de cárie e uso de medicamentos) de crianças com cardiopatia congênita e crianças saudáveis, acreditando não haver diferença entre os grupos. A amostra constituiu-se de 41 crianças em cada grupo com idade média de 6,5 anos, atendidas nas faculdades de Medicina e Odontologia de Vasterbotten e dados foram coletados dos prontuários. A leitura das radiografias interproximais foi realizada por outro autor, cego em relação à condição cardíaca. Autores encontraram maior índice de cárie em dentes decíduos no grupo teste (ceod=5,2 versus ceod=2,1, $p<0,05$), mesmo excluindo lesões iniciais de cárie (ceod=4,7 versus ceod=2,1, $p<0,05$). Aproximadamente 40% das crianças do grupo teste estavam livres de cárie. Não houve diferença no índice de cárie para dentes permanentes. Houve correlação positiva significativa entre o tempo de uso da digoxina e o índice de cárie. Adicionalmente, o índice de cárie em dentes decíduos foi significativamente maior nas crianças que fizeram uso de digoxina entre 6 e 87 meses.

Tasioula et al³⁵ estudaram o índice de cárie e defeitos do esmalte em crianças com cardiopatia congênita e alto risco para endocardite (Wilson 2007) comparando com crianças saudáveis pareadas com grupo controle. Avaliaram também o tratamento odontológico provisionado ao grupo de crianças com cardiopatia. Autores não encontraram diferença significativa na experiência de cárie e na prevalência de defeitos do esmalte entre crianças com cardiopatia e risco para endocardite e crianças saudáveis. Os cuidados restauradores foram maiores nas crianças com cardiopatia, mas ainda baixo (10%). Essas crianças também apresentaram alto índice de dentes perdidos, o que reflete a apresentação tardia ao tratamento. Tratamento preventivo baseado na colocação de selantes foi baixo, mas aumentou nas crianças com o maior risco de cárie.

O impacto da saúde oral na qualidade de vida de pacientes jovens (12 a 71 meses) com doença cardíaca congênita foi investigado por Fonseca et al³⁶, além de determinar a prevalência de cárie, comparando com grupo de crianças saudáveis. Os autores não encontraram diferença entre os grupos tanto na porcentagem de crianças livres de cárie quanto no índice de cárie. Não houve diferença em relação aos cuidados com a saúde bucal: visitas ao dentista, consultas de emergência e hábitos de escovação. Dados demonstraram que as crianças com cardiopatia tinham uma qualidade de vida relacionada à saúde oral reduzida em alguns domínios específicos: estresse da família e impacto psicológico na criança.

A condição bucal de 170 crianças, entre um e dezesseis anos, com cardiopatia congênita, foi avaliada em um hospital da Índia, através do índice de cárie, condição gengival e avaliação de tecidos moles. Adicionalmente, foram distribuídos questionários para avaliar o conhecimento dos pais sobre a endocardite infecciosa e sobre atitudes em relação ao comportamento de prevenção à saúde. O estudo revelou que 42,4% das crianças apresentavam lesões de cárie, placa estava presente em 41,8%, cálculo dental em 35,3%, glossites em 25,3% e maloclusões em 29,4%. Grande parte das crianças apresentou grau leve de hipoplasia de esmalte (56,5%) e moderada inflamação gengival (34,1%). A maioria dos parentes não era consciente da importância da manutenção de uma boa higiene bucal.³⁷

O estudo desenvolvido recentemente por Balmer et al³⁸ em crianças de alto risco para o desenvolvimento de EI²⁷ verificou uma tendência de melhora na condição de saúde bucal de crianças com cardiopatia congênita. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, apesar do índice de cárie ter sido numericamente superior no grupo teste. Entretanto ainda há uma grande parcela de crianças sem tratamento, pois autores encontraram alto índice de dentes não tratados em comparação às crianças do grupo controle. Contraditoriamente, o estudo encontrou alto conhecimento dos pais e taxas altas de assistência odontológica.

Pacientes submetidos à cirurgia cardíaca parecem ter um risco aumentado para infecções, particularmente associadas à assistência à saúde (também chamadas de nosocomiais), devido a presença de múltiplas feridas cirúrgicas, uso frequente de dispositivos invasivos no pós-operatório e uso costumeiro de antibiótico empírico e profilático no período perioperatório. Se não tratada antes da cirurgia, qualquer fonte de infecção, incluindo de origem dental, pode comprometer o resultado da cirurgia.³⁹

3.2. RELAÇÃO ENTRE CONDIÇÃO BUCAL E INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS

Recentemente, tem surgido o interesse na interação entre a condição bucal e um número de doenças sistêmicas prevalentes. Patógenos da placa dental presente na superfície dos dentes e a colonização da orofaringe têm sido associados às doenças sistêmicas como endocardite infecciosa^{40,41}, doenças respiratórias^{4,7,42} e a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).⁵

Estudos de revisão descrevem as evidências científicas que suportam o papel da bactéria da boca na patogênese de infecções respiratórias, principalmente a pneumonia adquirida em ambiente hospitalar (pneumonia nosocomial). É possível que os dentes e o periodonto sirvam de reservatório para os patógenos respiratórios e sabe-se que bactérias em biofilmes são muito mais resistentes aos antibióticos do que bactérias planctônicas.^{5,7,8,43}

O tecido pulmonar é composto por uma vasta área de superfície epitelial, na qual a função principal é a troca de gases. Esta função requer que as células do pulmão se mantenham em contínuo contato com o meio externo, condição esta que aumenta o risco de exposição aos microrganismos presentes no ar. Essas bactérias e outros microrganismos podem invadir a superfície das células tanto do trato respiratório superior, quando do estéril trato respiratório inferior, tornando-se um inóculo que pode significar o começo da infecção. Normalmente o trato respiratório está apto para se defender contra tais invasões através de mecanismos diretos e indiretos: barreira anatômica como a glote e laringe, reflexo da tosse, fluxo salivar na superfície epitelial, secreções traqueobrônquicas, estruturas mucociliares que aprisionam organismos para serem expelidos pela nasofaringe ou serem enviados à orofaringe e eliminados pela deglutição, imunidade humoral ou celular e um sistema de fagocitose composto de neutrófilos e macrófagos. Quando todo esse mecanismo está comprometido devido à doença ou envelhecimento, a introdução de grande carga de patógenos que ameaça a flora normal ou que passa através de dispositivos médicos, faz com que o risco de infecção se torne dramático.⁴⁴

Primeiramente os estudos que examinavam a patogênese da infecção respiratória em pacientes criticamente doentes indicaram que a principal origem seria a colonização gástrica. Entretanto, estudos recentes demonstraram que a colonização da orofaringe e não do

estômago é primeiramente responsável pela infecção respiratória subsequente. Esses achados têm sido confirmados utilizando-se análises genéticas de patógenos identificados simultaneamente em amostras da orofaringe e dos pulmões.^{2,4} Resultados concluem que o prolongamento da ventilação mecânica e a colonização do trato respiratório superior são fatores de risco mais importantes para a pneumonia associada à ventilação (PAV), um tipo de pneumonia nosocomial.^{7,43}

Segundo a Sociedade Torácica Americana a PAV é definida como a pneumonia que surge mais de 48-72h após entubação endotraqueal ou até 48h após extubação. A PAV pode ser classificada em PAV precoce, isto é, aquela que se desenvolve dentro dos primeiros quatro dias de entubação ou PAV tardia, que se desenvolve mais de 96h após entubação. Os microrganismos geralmente associados à PAV precoce são: *Streptococcus pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* e *Staphylococcus aureus*, microrganismos estes presumivelmente presentes no momento da entubação. Com o advento da vacina, *Haemophilus influenzae* é menos provável que este seja o microrganismo causador. Esses microrganismos são geralmente sensíveis ao antibiótico. A PAV tardia está geralmente associada aos seguintes microrganismos causadores: *Pseudomonas aeruginosa*, *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*, *Acinetobacter* e *Enterobacter*. Essas bactérias podem ser transmitidas de fonte exógena, como por exemplo, outros pacientes colonizados ou outras fontes comumente contaminadas, ou fonte endógena, como a orofaringe, estômago ou intestino.⁴⁵

O Centro de Controle e Prevenção de Doenças Infecciosas (*Centers of control and prevention of infectious disease – CDC*) define PAV como uma combinação de critérios radiológicos, clínicos e laboratoriais. Suspeita-se de PAV quando o paciente recebendo ventilação mecânica tem a evidência de um novo ou progressivo infiltrado pulmonar, acompanhado por febre, leucocitose e secreção broncoatraqueal purulenta.⁴⁶ Para a PAV se estabelecer, microrganismos ganham acesso ao trato respiratório inferior, que é normalmente estéril. Pacientes criticamente doentes estão em risco para que isso ocorra, pois apresentam níveis baixos de consciência e reflexo prejudicado da deglutição, quadro este que permite o acúmulo de aproximadamente 100 a 150ml de secreções contaminadas na orofaringe dentro de um período de 24h. A presença do tubo impede a defesa natural do corpo anulando o reflexo da tosse e a auto-limpeza das secreções.⁴⁷

Em pacientes de unidades de terapia intensiva (UTI), a orofaringe se torna mais suscetível à colonização adicional devido à exposição a microrganismos endêmicos

resistentes aos antibióticos. Colonização esta, criada por regimes multiantibióticos, ressecamento da mucosa e injúrias epiteliais, decréscimo de IgA salivar, decréscimo do fluxo salivar e acúmulo de secreção causado pela presença do tubo endotraqueal.⁴⁸

O posicionamento de um dispositivo através da boca até a traquéia não apenas impede a barreira natural de defesa, mas cria um trajeto direto de microrganismos da orofaringe ao trato inferior. Dentro de algumas horas após a intubação, as secreções subglóticas acumulam-se acima do balonete (*cuff*), uma condição exacerbada também pela posição supina do paciente. Nesses pacientes, pesquisadores demonstraram que a cavidade bucal se torna gravemente colonizada por microrganismos gram-negativos, um evento dentro de 48h após intubação.^{1,13,49}

A placa dental tem sido descrita como uma entidade estrutural altamente variada resultante da colonização e crescimento de microrganismos na superfície dos dentes, dos tecidos moles e próteses dentais. É um sistema complexo e dinâmico que associa microrganismos inseridos em uma matriz extracelular. A placa se origina da colonização de superfícies por bactérias através de mecanismos seletivos de aderência. A placa cresce pelo acúmulo de microrganismos aeróbios, anaeróbios e filamentosos e sem a remoção mecânica pode cobrir toda a superfície do dente. Bactéria constitui 70% a 80% da parte sólida e 1mm³ de placa contém mais de 10⁶ bactérias com 300 espécies diferentes de aeróbios e anaeróbios já descritos.⁵⁰

Higiene oral deficiente e a falta de eliminação mecânica são os principais fatores que levam à proliferação e acúmulo da placa dental e subsequente colonização. Esta colonização ocorre através de diferentes mecanismos. Secreções orais e bactérias da placa contêm enzimas hidrolíticas e citocinas que alteram a superfície do epitélio de maneira que aumentam a suscetibilidade de adesão e colonização por patógenos respiratórios.⁵ Além disso, o tubo endotraqueal dificulta a inspeção da cavidade bucal e o acesso à higiene. Assim uma higiene deficiente pode aumentar o risco de infecção do trato respiratório inferior em indivíduos suscetíveis.^{1,7,13,43}

Fluxo salivar adequado é um importante fator na manutenção do equilíbrio na boca, através de sua ação antimicrobiana, lubrificante e reguladora do pH. Em pacientes entubados, a boca constantemente aberta e o uso de drogas como anti-hipertensivos, anticolinérgicos, antipsicóticos e diuréticos predispõem à xerostomia e subsequentemente reduz fatores imunológicos da saliva.⁴² A imunoglobulina predominante encontrada na saliva é a IgA,

substância que exerce efeito protetor no trato respiratório superior limitando a adsorção e penetração de bactérias. A lactoferrina da saliva também é apontada como inibidor do crescimento bacteriano. Decréscimo do fluxo salivar resulta em decréscimo de barreiras imunológicas e aumenta a suscetibilidade para colonização e subsequente pneumonia por aspiração.⁴²

Já que a saliva contribui para funções essenciais como remoção de restos celulares e proteção contra a proliferação bacteriana, é importante que os produtos usados para os cuidados bucais promovam uma boa produção de saliva e auxiliem na manutenção da umidade das mucosas.⁷

Um estudo¹ prospectivo de 57 pacientes consecutivos admitidos em UTI avaliou a colonização da placa bacteriana por patógenos respiratórios e identificou a ocorrência de infecções nosocomiais. A quantidade de placa dental nos dentes dos pacientes internados aumentou com o tempo, assim como a proporção de patógenos respiratórios na placa. O protocolo de higiene bucal baseava-se no enxágue com água destilada seis vezes ao dia. Uma alta concordância foi observada entre a colonização da placa por patógenos respiratórios e a presença dos mesmos patógenos na cultura de aspirado traqueal e entre as culturas da saliva e da placa dental. Clinicamente, 21 pacientes desenvolveram infecção nosocomial e o índice de cárie foi significativamente maior nesse grupo. A colonização da placa dental nos dias 0 e 5 foi significativamente associada à ocorrência de pneumonia nosocomial e bacteremia. Em seis casos de infecção nosocomial, o patógeno foi primeiramente isolado da placa dental.

Evidência adicional de que a placa dental contribui significativamente para o desenvolvimento de infecção respiratória foi demonstrada em ensaio clínico randomizado comparando pacientes adultos de UTI que receberam aplicação de gel de clorexidina 0,12% com os que receberam cuidado padrão, isto é, enxágue com solução isotônica de bicarbonato.¹³ Como o estudo anterior¹, a placa aumentou rapidamente durante o período de permanência na UTI. O tratamento proposto com a clorexidina resultou em redução significativa da taxa de PAV. Os achados também demonstraram que os pacientes na admissão já se encontravam colonizados por patógenos altamente resistentes, como *Methicilin Resistant Staphilococcus aureus* (MRSA), *Enterobacter aerogenes* e *Acinetobacter baumannii*.

El Sohl et al² pela primeira vez confirmaram através de genotipagem a associação entre a colonização da placa dental bacteriana e infecção do trato respiratório inferior ao

estudar 49 pacientes criticamente doentes e institucionalizados requerendo ventilação mecânica (VM). Amostras da placa dental e mucosa foram colhidas na admissão da UTI e desses 49 pacientes acompanhados, 21 apresentaram colonização da placa dental e desses, 10 desenvolveram a pneumonia nosocomial. Em contrapartida, dos 28 pacientes que não apresentaram colonização da placa, apenas quatro desenvolveram a pneumonia ($p=0,011$). Resultados demonstraram alta concordância genética entre os patógenos isolados na placa dental e aqueles isolados no lavado broncoalveolar. Autores sugerem que a colonização da placa dental precede à colonização da orofaringe, pois os pacientes que desenvolveram a pneumonia nosocomial com etiologia comprovada microbiologicamente a partir da cultura de lavado broncoalveolar, não apresentaram colonização da orofaringe na admissão, mas sim da placa dental.

Em estudo mais recente, Heo et al⁴ determinaram, através de análise microbiológica molecular, a relação genética entre cepas de patógenos respiratórios isolados da cavidade bucal de pacientes em UTI sob ventilação mecânica e cepas isoladas da secreção traqueal e lavado broncoalveolar (LBA) dos mesmos pacientes. Índice de placa, amostras da placa dental e do aspirado traqueal para cultura foram obtidos na admissão e a cada 48h até 21 dias. Amostra do LBA foi obtida quando o índice clínico de infecção pulmonar (Clinical Pulmonary Infection Score – CPIS) era ≥ 6 e o paciente apresentava sintomas consistentes de pneumonia. Cem pacientes sob VM foram recrutados. Patógenos respiratórios de *swab* oral foram isolados em 60 pacientes (60%) e 30 deles revelaram patógenos respiratórios no LBA. Desses 30 pacientes, 18 foram selecionados para análise molecular, pois estavam colonizados por mais de uma espécie nos três locais (boca, traqueia e pulmão). Com uma única exceção, a comparação de cepas da mesma espécie obtidas de diferentes locais de um mesmo paciente não mostrou diferença no padrão molecular com mais de 90% de similaridade. O padrão molecular também foi comparado entre cepas isoladas de diferentes pacientes. De uma maneira geral, as cepas demonstraram-se geneticamente diferentes entre os indivíduos, com exceção da *P. aeruginosa*. Várias cepas dessa espécie, isoladas de diferentes pacientes, demonstraram padrão molecular idêntico. O estudo demonstrou que patógenos respiratórios isolados na cavidade bucal são na maioria geneticamente similares aos patógenos isolados na traqueia e pulmão do mesmo paciente, o que reforça a idéia de que a boca e especificamente a placa dental pode servir de reservatório para patógenos respiratórios em pacientes sob VM. Além disso, a heterogeneidade da maioria das cepas obtidas de diferentes pacientes da UTI

sugere a origem endógena desses patógenos e a similaridade da *P. aeruginosa* sugere infecção cruzada.

Munro et al⁴² acompanharam 66 pacientes sob ventilação mecânica por 7 dias para estudar a relação entre o *status* de saúde bucal e o aparecimento da PAV, utilizando o índice CPIS. Adicionalmente avaliaram mudanças no *status* bucal durante os sete dias e a relação entre colonização microbiana da orofaringe e colonização da traqueia ao longo do tempo. A avaliação bucal envolveu índice de cárie, índice de placa, volume salivar e análise de dois componentes salivares, a IgA e a lactoferrina. Os dados confirmaram a ligação entre o aumento da placa e o desenvolvimento de PAV, apesar da relação não ser direta, mas sim, influenciada por interações entre placa dental, gravidade da doença na admissão e *status* pulmonar na admissão. Volume salivar decresceu com o tempo com significativa diferença entre dias os 1 e 7. A lactoferrina mostrou relação significativa com dia 4 de placa dental. Patógenos potenciais foram encontrados nas culturas. Interessante é que o mesmo microrganismo estava presente na cultura na cavidade bucal no dia em que a cultura do aspirado traqueal foi realizada, ou antes. As análises microbiológicas revelaram concordância significativa nos três dias do estudo entre a amostra da boca e aspirado traqueal. Autores constataram que a saúde bucal de pacientes criticamente doentes é geralmente comprometida no momento da admissão e se deteriora com o passar do tempo e que a relação entre saúde bucal e PAV existe.

Os fatores de risco para o desenvolvimento da PAV foram investigados por Rello et al⁵¹ a partir de estudo epidemiológico retrospectivo tipo coorte pareado. A partir de um amplo banco de dados de pacientes internados em determinada área geográfica dos EUA, 9080 pacientes admitidos em UTI com mais de 24h de ventilação mecânica foram selecionados e a prevalência de PAV foi de 9,3% (842 pacientes). Cada indivíduo caso foi pareado com até 3 indivíduos controles em relação a 4 variáveis: tempo de ventilação mecânica, gravidade da doença na admissão, tipo de unidade hospitalar (médica, cirúrgica, trauma) e idade. Não houve diferença significativa na mortalidade hospitalar entre os grupos, entretanto pacientes com PAV demonstraram maior tempo de ventilação mecânica, maior tempo de permanência em UTI e maior tempo total de internação. Desenvolvimento da PAV esteve associado ao aumento do custo hospitalar por paciente. Autores concluíram que a PAV é uma infecção nosocomial comum associada com desfechos clínicos e econômicos desfavoráveis. Apesar de

estratégias em prevenir a VAP não reduzir mortalidade, proporcionam importantes benefícios aos pacientes, suas famílias e ao sistema hospitalar.

Em revisão da literatura, Abidia⁴⁸ relatou alguns problemas associados à entubação oral, como a mudança da microbiota bucal predominantemente gram-positiva para anaeróbias gram-negativas, alta virulência dos microrganismos que colonizam a boca de pacientes criticamente doentes em comparação aos indivíduos saudáveis, aumentando assim o potencial em adquirir infecção. Esses pacientes também apresentam deficiências imunológicas e podem ser incapazes de responder a uma invasão bacteriana dos pulmões.

Carrillo et al⁵² estudaram a condição da saúde bucal de pacientes adultos internados em um hospital universitário no sul do Brasil (n=82) e verificaram pobre condição de saúde bucal. Os achados indicaram alta prevalência de edentulismo, inflamação gengival, doença periodontal, lesões cavitadas de cárie e lesões em mucosa. A prevalência dos achados bucais não esteve relacionada com a condição de saúde geral, exceto o biofilme dental com a inflamação gengival. A maioria dos pacientes apresentou dificuldades físicas, o que dificultava a realização dos cuidados pessoais de higiene. Muitos pacientes relataram dificuldade em se alimentar. A correlação positiva entre o tempo de internação e o índice de biofilme dental e o índice de inflamação gengival sugere que o prolongamento da internação leva ao maior acúmulo de biofilme e ao aumento da inflamação gengival. Autores concluíram que medidas preventivas, como profilaxias e instrução de higiene, pequenos ajustes em próteses e higiene nas mesmas, tratamento das lesões em mucosa devem ser imediatamente implementados.

Jones et al⁴⁹ estudaram o padrão de formação da placa dental na primeira semana após entubação de pacientes criticamente doentes e que faziam parte de um grupo controle de um estudo sobre intervenções em cuidados bucais. Os pacientes receberam cuidados rotineiros realizados pela enfermagem, a qual era livre para individualizar o método de higiene. Foi escolhido um agente evidenciador de placa visível sob luz ultravioleta. Autores demonstraram que a porcentagem de placa que recobria os dentes foi maior no primeiro dia (73%) e decresceu significativamente quando comparada à porcentagem presente no sétimo dia, entretanto ela se manteve acima de 60%, o que demonstra que talvez a higiene implementada não fosse suficiente para remoção efetiva da placa dental.

Após extensa revisão sobre o papel da colonização da boca no desenvolvimento de infecções respiratórias nosocomiais, autores concluem que as evidências científicas

publicadas defendem que as novas intervenções sugeridas devam fazer parte de um plano abrangente de cuidados bucais que muito provavelmente prevenirá a pneumonia nosocomial. A cavidade bucal como fonte de patógenos causadores de infecções respiratórias está sendo subestimada. Estudos futuros são necessários para refinar as práticas de cuidados clínicos, como avaliação da cavidade bucal, definir tipos de intervenção, frequência dessas intervenções, manutenção da integridade dos tecidos e redução da placa dental. A atenção para esse aspecto pode melhorar a segurança do procedimento e possivelmente reverter a falta de progresso na prevenção das pneumonias nosocomiais, especialmente a PAV.⁷

3.3. INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS EM UNIDADES INTENSIVAS PEDIÁTRICAS

Em levantamento nacional (1992 a 1997) de infecções nosocomiais (*National Nosocomial Infections Surveillance - NNIS*) do CDC⁵³, a pneumonia foi a segunda infecção mais comum em unidades pediátricas de terapia intensiva, sendo que de todos os casos de pneumonia adquirida em ambiente hospitalar 95% estavam associados à ventilação mecânica. Além disso, as maiores taxas ocorreram em populações até um ano de idade e crianças com PAV demonstraram maior tempo de UTI, maior tempo total de internação e tendência ao aumento da mortalidade. Em 2004 o mesmo sistema de levantamento nacional de infecções nosocomiais do CDC encontrou uma taxa de 2,9 casos em 1000 dias de VM nas unidades intensivas pediátricas dos Estados Unidos (EUA).⁵⁴

Na Europa, resultados de um estudo multicêntrico demonstraram que a pneumonia corresponde a 53% de todas as infecções nosocomiais, sendo, portanto, a infecção associada à assistência à saúde mais comum em unidades intensivas pediátricas.⁵⁵

Srinivasan et al⁵⁶, em estudo observacional prospectivo com 60 crianças e neonatos, relataram uma taxa de 32% de PAV. Crianças com PAV apresentaram maior tempo de VM, maior tempo na UTI e maiores gastos. Na análise multivariada de fatores de risco para PAV, o sexo feminino, admissão pós-cirúrgica, uso de narcóticos e alimentação enteral demonstraram-se estar associados independentemente com a PAV.

Em estudo tipo caso-controle em UTI pediátrica de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, Grisaru et al⁵⁷ determinaram a prevalência, características e fatores de risco para

infecções nosocomiais. A pneumonia foi a segunda infecção mais comum e infecção sanguínea a primeira. Comparando os grupos com e sem infecção nosocomial, as crianças com infecção eram estatisticamente de menor idade (<1 ano), apresentaram maior tempo de internação, maior tempo de VM, maior tempo de circulação extracorpórea, mais complicações e maior taxa de mortalidade. As análises univariadas e multivariadas demonstraram que complicações pós-cirúrgicas, cirurgia de peito aberto, sepse clínica e infecção do trato urinário foram considerados fatores de risco para mortalidade.

Elward et al⁵⁸ em estudo tipo coorte conduzido em unidade intensiva pediátrica dos EUA encontraram uma taxa de densidade de PAV de 11,6 casos/1000 dias de VM. A análise de regressão logística revelou que síndrome genética, reintubação e transporte para outras unidades eram fatores preditores da PAV.

Infecções adquiridas em hospital representam a principal causa de morbidade e aumento de custos em unidades intensivas pediátricas, sendo consideradas potencialmente prevenidas. Certos fatores associados com a PAV refletem processos clínicos passíveis de mudanças, enquanto outros fazem parte da doença de base da criança (síndrome genética, traqueostomia, etc.) e esses não podem ser modificados. Os processos independentemente associados à PAV em pacientes pediátricos foram a reintubação e o transporte para outras unidades.⁵⁹

Diferentemente dos achados nos EUA, um levantamento em unidade intensiva pediátrica de hospital universitário no Brasil, a infecção nosocomial mais comum foi a PAV (31,6%), seguida de infecção sanguínea (17,3%) e infecção na ferida cirúrgica (17,3%). A incidência de infecção hospitalar foi de 18,3%. A densidade de PAV foi de 18,7 casos em 1000 dias de VM. Bactérias gram-negativas foram os patógenos mais comumente identificados nas infecções nosocomiais e as espécies mais comuns foram *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae*.⁶⁰

A terapia empírica para PAV contabiliza aproximadamente 50% dos antibióticos usados em UTI pediátrica e a PAV está associada com mais de três dias de ventilação mecânica em pacientes pós-cirurgia cardíaca. A mortalidade e o aumento da permanência em UTI pediátrica ainda não estão bem definidos em estudos tipo caso-controle. A patogênese é pouco estudada em crianças, mas vários estudos coorte prospectivos sugerem que a aspiração e a imunodeficiência são fatores de risco. Propostas mais consistentes e precisas de

diagnóstico de PAV em pediatria são necessárias para melhor definir a morbidade e mortalidade, patofisiologia e intervenções apropriadas para prevenir esta doença.⁶¹

3.4. PREVENÇÃO DA PAV EM UNIDADES INTENSIVAS (EM ESPECIAL OS CUIDADOS BUCAIS).

Atualmente, autores consideram a PAV uma doença razoavelmente evitável que leva ao aumento de morbidade, mortalidade e custos. Em breve, com esta nova visão da PAV e de outras doenças associadas aos cuidados com a saúde, os hospitais não serão mais reembolsados quando este tipo de infecção for detectada e conseqüentemente as instituições irão experimentar um profundo déficit econômico.⁶² Protocolo de prevenção da PAV recomendado pelo CDC inclui atualmente os seguintes componentes: elevação da cabeceira dos leitos em 30° a 45°, profilaxia para úlcera péptica, profilaxia para trombose de veia profunda, interrupções diárias da sedação, avaliação diária da extubação e limpeza bucal com clorexidina.⁶³

As especificidades pediátricas relacionadas à imaturidade imunológica dos pacientes e às diferenças nos patógenos envolvidos fazem com que as recomendações estabelecidas para o adulto sejam inadequadas. Estudos em pediatria são raros e geralmente mostram um poder limitado. Nesse contexto, Joram et al⁶⁴ realizaram revisão da literatura acerca do conhecimento atual sobre a prevenção de infecções nosocomiais em unidades de terapia intensiva pediátrica, excetuando população neonatal, com objetivo de revisar estratégias gerais e específicas para redução de risco dessas infecções. A busca bibliográfica limitou-se a idade de um mês a 18 anos. Em relação à descontaminação bucal em crianças para prevenção da PAV, não há dados na literatura que comprovem sua eficácia. Em adultos, a descontaminação seletiva do trato digestivo é muito controversa e a comunidade médica ainda se mantém hesitante em sua generalização.

A higiene das mãos tem sido apontada como a principal medida preventiva de infecções nosocomiais. Entretanto, a aderência a essa prática de forma rotineira, continua baixa. O ambiente no qual há uma utilização frequente de antibióticos e procedimentos

invasivos facilita a invasão de patógenos nosocomiais. Além disso, a proximidade entre os pacientes facilita a transmissão de microrganismos de um paciente ao outro.⁶⁵

As práticas utilizadas pela enfermagem e fisioterapia respiratória em relação às técnicas de sucção e manejo das vias aéreas foram levantadas em um estudo piloto em quatro unidades de terapia intensiva de adulto dos EUA. Resultados demonstraram que as instituições delegam os cuidados com a boca somente à equipe de enfermagem e três das quatro instituições designavam tanto à enfermagem quanto à fisioterapia os cuidados com a sucção endotraqueal, sucção nasal/bucal e manejo do equipamento de sucção. No levantamento das práticas individuais, apenas 58% dos enfermeiros realizavam a escovação dental. O cuidado com a higiene bucal foi significativamente mais executado pela enfermagem, entretanto as instituições não incluíram os cuidados com a higiene bucal em seus protocolos. Autores encontraram variação nas práticas e necessidade de maior cooperação entre cuidadores para assegurar consistência e estabilidade entre as disciplinas.⁶⁶

Grap et al⁶⁷ avaliaram através de questionário o tipo e a frequência de cuidados bucais executados pela enfermagem. A maioria relatou que realiza cinco ou mais vezes por dia para todo paciente entubado, mas o cuidado bucal foi documentado apenas 1,2 vezes por paciente por dia. A escovação foi realizada significativamente com mais frequência em pacientes não entubados do que em pacientes entubados, enquanto *swabs* eram utilizados com mais frequência nos pacientes entubados.

Em revisão sistemática, Scannapieco et al⁶ analisaram estudos que relacionavam a condição de saúde bucal e a pneumonia nosocomial ou a DPOC e estudos publicados de 1966 a março de 2002 que relacionavam intervenções na higiene bucal com a taxa de pneumonia publicados. Nível moderado de evidência foi apontado na redução da incidência de pneumonia nosocomial em indivíduos admitidos em unidade de terapia intensiva e aqueles que requereram cuidados domiciliares de enfermagem, quando a melhora da higiene bucal foi implementada, seja por procedimentos mecânicos ou químicos. Esse nível de evidência foi baseado na meta-análise de cinco trabalhos de intervenção que demonstraram efeito positivo consistente da terapia antisséptica bucal.

Kollef⁶⁸ sintetizou dados baseados em evidências sobre a prevenção da pneumonia nosocomial e da pneumonia associada à ventilação em manual prático para clínicos. Há evidências convincentes de que intervenções específicas podem ser implementadas para prevenir essas infecções. Essas devem se basear na prevenção da colonização do trato

aerodigestivo (evitando o uso de antibióticos desnecessários e lançando mão de solução antisséptica como a clorexidina) e na prevenção da aspiração de secreções contaminadas. Esses programas devem incorporar intervenções que vêm mostrando bons resultados e que são executáveis com os recursos disponíveis em cada hospital.

De acordo com um levantamento na Europa em 59 unidades de terapia intensiva, pesquisadores verificaram que 93% dos enfermeiros consideravam que a higiene bucal em pacientes mecanicamente ventilados era prioritária. Entretanto, 68% achavam que a limpeza da cavidade bucal era difícil, 40% achavam desagradável e 73% indicaram que havia a necessidade de melhores condições e equipamento.⁶⁹

Berry e Davidson¹⁰ realizaram revisão sistemática de literatura, a partir de publicações em inglês de 1985 a 2006, com objetivo de determinar a melhor evidência disponível acerca dos cuidados bucais de pacientes em unidade de terapia intensiva sob ventilação mecânica. Os autores concluíram que os ensaios clínicos randomizados são escassos e a metodologia extremamente variada. Sendo assim, não foi possível a realização de uma meta-análise.

A implementação de cuidados bucais em idosos institucionalizados e dependentes mostrou ser efetiva na redução de bactérias da orofaringe. Nos últimos anos, o conhecimento acerca da perda da função oral devido a várias doenças incapacitantes, fez com que os cuidados incluíssem não só a higiene bucal, mas o treinamento para funções como deglutição, mastigação e secreção salivar.⁷⁰ Em revisão de literatura, Tada e Miura⁷¹ concluíram que a higiene bucal e a melhora nas funções bucais são eficazes na prevenção da pneumonia por aspiração em pacientes idosos hospitalizados ou institucionalizados. Contudo, evidências acerca do efeito desses cuidados na prevenção da PAV e métodos para a prática efetiva desses cuidados estão longe de estarem concluídos.

Halm e Armola⁷² resumiram evidências atuais do efeito que o cuidado bucal tem sobre a placa dental, colonização da orofaringe e pneumonia nosocomial em pacientes sob VM. Intervenções mecânicas, especificamente a escovação dental foi superior (classe I - intervenção aceita, segura e efetiva, considerada padrão de cuidado definitivo) na redução da colonização da placa dental, comparado com a clorexidina (classe II-b, intervenção aceita, segura e útil, considerada opcional e alternativa por especialistas ou tratamento promissor, mas evidência limitada). Como resultado, os dentes, gengiva e língua devem ser escovados pelo menos duas vezes ao dia, com escovas macias. Intervenções farmacológicas tiveram efeitos positivos na colonização da orofaringe e na redução da PAV, mas com resultados

ainda controversos para este último desfecho. As diretrizes do CDC recomendam o uso de solução aquosa de clorexidina 0,12% para pacientes submetidos à cirurgia cardíaca durante o período pré-operatório, com base nos achados de Houston et al¹⁵ e De Riso et al.¹²

Hutchins et al⁷³ descreveram a redução da taxa de PAV ao longo de três anos (2005-2007), após a implementação de um pacote de medidas acrescido de cuidados bucais para prevenir a PAV em uma unidade de terapia intensiva dos EUA. Um pacote de medidas chamado de “*ventilator bundle*” é um grupo de intervenções consideradas efetivas para pacientes entubados sob ventilação mecânica com o objetivo de reduzir a taxa de PAV. As intervenções são recomendadas pelo IHI (*Institute of Healthcare Improvement*) e incluem elevação da cabeceira do leito, interrupções diárias da sedação, avaliação diária da possibilidade de extubação e profilaxia para úlcera péptica e trombose de veia profunda. O protocolo de cuidados com a boca constituiu-se de: (1) substituição do tubo de sucção a cada 24h (posteriormente essa substituição passou a ser quando havia a necessidade), (2) escovação dos dentes com solução anti-placa duas vezes ao dia e limpeza da língua com posterior sucção (em 2007 essa solução foi substituída por clorexidina), (3) aplicação de *swabs* com sucção com peróxido de hidrogênio a cada 4h, (4) aplicação de umidificador a cada 4h após o procedimento descrito anteriormente, (5) sucção profunda das secreções da orofaringe a cada 12h e (6) uso de um cateter de sucção para controlar secreção a cada mudança de posição, reposicionamento do tubo etc. Houve um treinamento prévio de toda equipe com subsequentes avaliações de aderência ao pacote. A taxa média de PAV em 2004 foi de 12,6casos/1000 dias de VM. Após a implementação do programa a taxa de PAV reduziu para 4,12/1000 dias de VM em 2005, para 3,57 em 2006 e para 1,3 em 2007, totalizando uma redução de 98,7%. Autores sugerem que a maior queda na taxa de PAV verificada de 2006 para 2007 pode ser atribuída à substituição da solução utilizada pela clorexidina 0,12% não desconsiderando, é claro, o caráter multifacetado da melhora na qualidade das intervenções em conjunto.

Feider et al¹¹ descreveram as práticas de cuidados bucais utilizadas pela enfermagem de unidades intensivas em pacientes oralmente entubados e compararam as mesmas com as recomendações de 2005 da Associação Americana de Enfermagem Intensiva e do CDC. Autores encontraram que a grande maioria utilizava *swabs* de esponja (97%) e em segundo lugar a escova dental. Quarenta e sete por cento consideravam os cuidados bucais de alta prioridade e 72% relataram ter um manual em sua unidade que recomendava o uso de escova

dental, a frequente aspiração da cavidade bucal e avaliação da boca a cada 8h. Entretanto, pôde-se observar que a grande maioria ainda utilizava *swab* de esponja. Os manuais que atualmente existem apresentam recomendações cujo grau de evidência é geralmente baixo. Por isso, autores não ficaram surpresos com a lacuna existente entre as práticas atuais e os protocolos publicados, já que não há ainda um padrão ouro para os cuidados bucais e os manuais apresentam muitas variações em sua organização.

Ao avaliar as práticas de higiene bucal utilizadas em terapia intensiva pediátrica Johnstone et al¹⁷ encontraram achados semelhantes aos anteriores. Mesmo considerando a higiene bucal um procedimento importante, há a necessidade de educação da equipe e formulação de um manual consistente. A revisão mostrou a escassez de trabalhos científicos direcionados às unidades pediátricas, sendo apenas quatro dos 14 artigos, específicos desta população. A partir da melhor evidência encontrada, três intervenções da enfermagem foram identificadas dentre os cuidados bucais em terapia intensiva pediátrica: avaliação da boca, intervenção mecânica e intervenção farmacológica. Realizar uma avaliação sistemática da boca previamente à higienização é a melhor recomendação prática. Apesar de *swab* ter sido usado por muito tempo, a escova dental é mais efetiva na remoção da placa dental. A clorexidina é a solução para bochecho mais comumente utilizada com amplo espectro antibacteriano que descontamina a orofaringe e reduz a placa dental. Entretanto, autores recomendam apenas para crianças acima de 6 anos, pela escassez de estudos nesta população.

Hasibeder et al⁷⁴ através da revisão da literatura médica dos últimos dez anos discutiram como a padronização de conduta em unidades de terapia intensiva pode levar à diminuição da morbidade e da mortalidade, além da diminuição dos gastos. Apesar das dificuldades na padronização, há um consenso na sociedade de terapia intensiva que a padronização dos procedimentos baseada em evidência científica pode proporcionar o embasamento da terapia e deixar espaço para a arte da medicina individual. Esta deve ser entendida como a combinação ideal do conhecimento médico, da intuição e do julgamento. Quando se observa outras áreas de alto risco, como a aviação e a militar, parece lógico que um processo de trabalho altamente estruturado irá reduzir variações desnecessárias e melhorar o desempenho global.

O aspecto vantajoso de se implementar pacotes de medidas e não medidas isoladas para prevenção da PAV, fez com que Blot e Rello et al⁷⁵ revisassem medidas não farmacológicas para prevenção desta infecção. Novos dispositivos e estratégias têm sido

desenvolvidos, são promissores, mas ainda necessitam de estudos adicionais. Com relação à higiene bucal, apesar da clorexidina ser aceita como medida efetiva para reduzir o risco de PAV, ainda não se sabe a concentração, tempo de exposição e a frequência que deve ser aplicada. Além disso, o uso de escova dental continua controverso. Autores reforçam a importância de se estudar fatores que facilitem a implementação do processo e o desafio de atingir altas taxas de aderência da equipe envolvida.

Sedwick et al⁶² descreveram projeto inovador no qual protocolos de ventilação e práticas de cuidados em unidades intensivas foram usados para reduzir taxas de PAV. Com relação à higiene bucal, o programa propôs a higiene bucal a cada 2h (escovação duas vezes ao dia e clorexidina dez vezes ao dia) cuja execução deveria contar com a colaboração da equipe de enfermagem e fisioterapia respiratória, alternando a responsabilidade desse procedimento. Um sistema de auditoria diário, feito por investigador independente da equipe envolvida, foi implementado, acreditando que a execução de tarefas a partir de manuais seja um método eficaz para reduzir PAV quando a adesão é mantida. Apesar dos cuidados com a boca continuarem sendo um desafio, pois dentre as medidas de prevenção listadas, essas eram as menos seguidas, ao final de um ano, resultados demonstraram que a taxa de PAV diminuiu de 9,47 casos/1000 dias de VM para 1,9 casos. Autores atribuíram o sucesso à eficácia comprovada de implementação de pacotes de cuidados, ao envolvimento interdisciplinar, à auditoria não envolvida com a equipe e ao sistema de retorno diário.

Similarmente, no mesmo ano, Rosenthal et al⁷⁶ descreveram o impacto de uma estratégia multidimensional para reduzir a PAV em 15 unidades intensivas neonatais em dez países em desenvolvimento, Argentina, Colômbia, El Salvador, Índia, México, Marrocos, Peru, Filipinas, Tunísia e Turquia. Um levantamento prospectivo pré e pós-implementação do programa foi realizado pela equipe de controle de infecção. Dentre outras medidas incluídas nas diretrizes, o cuidado bucal regular foi implementado com solução de clorexidina 2%, baseado na meta-análise de Tantipong et al⁷⁷. O programa constituiu-se de implementação de medidas para prevenção da PAV, educação, levantamento de desfechos, retorno da taxa de PAV e retorno da adesão. Autores enfatizaram que devido à escassez de dados acerca da prevenção de PAV em crianças, a maioria das medidas implementadas foi baseada em resultados na população adulta. A taxa de PAV foi de 17,8/1000 dias de VM para 12,0/1000 (RR=0,67 [95% IC, 0,50-0,91]; p=0,001), indicando uma redução de 33% na taxa de PAV e a melhoria na adesão da higiene das mãos foi fortemente correlacionada com o decréscimo da

PAV. Autores concluíram que a implementação de uma única medida pode não ser suficiente para controlar a PAV e essa meta requer mudanças culturais que envolvem toda equipe envolvida nessas unidades.

Um estudo piloto transversal foi conduzido com 124 enfermeiros, utilizando um questionário autoexplicativo para determinar os métodos, a frequência e atitudes em relação aos cuidados bucais na prevenção da PAV. Os resultados demonstraram grande variabilidade nos métodos aplicados, inclusive na mesma unidade. Pinça com algodão era usada por 73,4% dos enfermeiros. Alguns usavam pinça com gaze (65%) ou espátula com gaze (36%). Escovas de dente eram utilizadas por 50,8% dos enfermeiros pelo menos uma vez ao dia, contudo 69% responderam que o hospital não fornecia as escovas. Dos 124 participantes, apenas 1 relatou o uso da clorexidina. Muitos reportaram atitudes positivas em relação à execução dos cuidados bucais, 84,7% concordam se tratar de um procedimento de alta prioridade para pacientes sob ventilação mecânica, mas 16% responderam que a boca é uma região difícil de ser acessada e que consideravam o procedimento uma tarefa desagradável.⁷⁸

Bouadma et al⁷⁹ propõem uma atualização na prevenção da PAV, focando na recente proposta para implementação de medidas preventivas, conhecidas como pacotes de cuidados (*care bundles*). Muitas medidas preventivas têm proporcionado a redução da PAV, mas poucas demonstraram impacto sobre mortalidade. Pacientes em risco devem ser abordados com um pacote de medidas preventivas, pois claramente não há uma medida isolada que previna completamente esta complicação. Além disso, dentro desse pacote teórico, grande atenção deve ser direcionada para os fatores que melhoram a aderência da equipe envolvida. Com relação à descontaminação bucal, o estudo remete à revisão sistemática recente de Labeau et al⁸⁰ que encontrou redução significativa de PAV com o uso da clorexidina, principalmente no subgrupo que utilizou a concentração de 2%.

A prevenção da PAV é alcançada removendo-se o mais breve possível o tubo endotraqueal, proporcionando o decréscimo de patógenos nas secreções orais com antissépticos e talvez identificando precocemente o crescimento bacteriano e acompanhando através de biomarcadores, os quais refletem o estado de defesa do hospedeiro (Proteína C Reativa - PCR). Ultimamente, a identificação molecular de bactérias pode permitir o rápido diagnóstico das infecções pulmonares nesses pacientes e a distinção entre a comunidade de microrganismos patogênicos e a comunidade de microrganismos benignos presentes na orofaringe e nos pulmões de pacientes entubados.⁸¹

Apesar de práticas baseadas em evidências estarem disponíveis há vários anos, infelizmente os manuais amplamente divulgados não significam mudanças no comportamento dos profissionais de saúde porque na verdade eles não incorporam consistentemente essas evidências em sua rotina. Assim a PAV continua sendo um importante desafio.

3.5 ENSAIOS CLÍNICOS SOBRE CUIDADOS BUCAIS EM UNIDADES INTENSIVAS

3.5.1 Ensaios clínicos em adultos

O efeito da solução de clorexidina a 0,12% na redução de infecção respiratória nosocomial foi investigado por DeRiso et al¹² em pacientes com ventilação mecânica submetidos à cirurgia cardíaca. Os pacientes foram designados de forma randomizada a receber o tratamento proposto ou o placebo, duas vezes ao dia, previamente à cirurgia e durante sua permanência na UTI, para descontaminação dos tecidos moles e superfícies dentárias. A exposição ao uso da clorexidina reduziu a incidência de infecções do trato respiratório total (alto e baixo) no grupo teste em 69% (5/173 x 17/180; $p < 0,05$). Essa intervenção também mostrou 67% de redução na incidência de bactérias gram-negativas como microrganismo causador de infecção respiratória. Nenhuma diferença estatística entre os dois grupos foi encontrada em relação ao tempo de ventilação mecânica, à necessidade de reentubação e ao tempo total de internação. Entretanto, a taxa de mortalidade (1,16% vs 5,56%) e o uso sistêmico de antibiótico foram menores no grupo teste.

A descontaminação da orofaringe em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca também foi estudada por Houston et al.¹⁵ Em ensaio clínico, duplo cego, 561 pacientes foram randomizados no grupo experimental (GE), que recebeu a solução de clorexidina 0,12% 2x/dia ou no grupo controle (GC), que recebeu uma solução fenólica (Listerine®) 2x/dia. Secreção traqueal foi colhida a cada 48h. A prevalência da pneumonia não diferiu entre os grupos (4/270 x 9/291; $p = 0,21$). Culturas demonstraram crescimento mais frequente no GE do que no grupo GC, mas a diferença não foi significativa (52/270 x 44/291; $p = 0,19$). No subgrupo de pacientes entubados por mais de 24h e com crescimento bacteriano observado na

cultura da secreção endotraqueal, a taxa de pneumonia no GE foi 58% menor do que no GC (4/19 x 9/18; $p=0,06$). Entretanto houve significância na análise do subgrupo com ainda maior risco (entubação por mais de 24h e cultura com maior crescimento), sendo a taxa de pneumonia no GE 29% da taxa do GC (2/10 x 7/10, $p=0,02$)

A partir de estudo anterior¹, no qual apesar da higiene padrão ter sido mantida (solução isotônica de bicarbonato e sucção), a quantidade de placa e a frequência de colonização aumentaram, os mesmos pesquisadores sugeriram um protocolo de higiene bucal específico.¹³ Utilizaram a clorexidina em gel 0,2%, descartando o uso de escovas dentais pelo potencial de levar a uma bacteremia oculta. O objetivo do ensaio clínico controlado com cegamento simples foi documentar o efeito da descontaminação anti-séptica da placa dental na ocorrência de colonização da placa e de infecções nosocomiais. Pacientes com previsão de permanência em UTI por pelo menos 5 dias sob ventilação mecânica, excluindo os edêntulos, foram recrutados e randomizados em dois grupos. O grupo teste recebeu o gel de clorexidina 0,2% três vezes ao dia e o controle recebeu o cuidado bucal padrão (solução isotônica de bicarbonato e sucção quatro vezes ao dia). Índice de cárie, índice de placa e amostra da placa dental para cultura bacteriana foram colhidos nos seguintes tempos: primeiras 24h de admissão (tempo 0), 5-7 dias, 10-12 dias e toda semana, durante a permanência na UTI. Culturas de aspirado traqueal, de urina e *swab* nasal foram realizadas na admissão e a cada 5 dias. Foi considerada infecção nosocomial adquirida na UTI, quando diagnosticada após 2 dias de admissão e até 5 dias após desligamento. O diagnóstico de pneumonia nosocomial foi estabelecido seguindo os seguintes critérios: febre ($<36^0$ e $> 38^0$), presença de infiltrado em radiografia de tórax, leucocitose ou leucopenia e cultura positiva de aspirado traqueal ou lavado broncoalveolar. Bactérias isoladas de diferentes locais eram consideradas idênticas quando a suscetibilidade a todos os agentes antimicrobianos testados fosse semelhante. A atividade antibacteriana do gel foi previamente testada *in vitro* contra patógenos aeróbios respiratórios, sendo efetivo. No intervalo 5-7 dias houve uma maior frequência de amostra da placa dental positiva no grupo controle do que no teste. Após o intervalo de 10-12 dias, nenhuma diferença foi observada. Foi observado também aumento significativo da quantidade de placa. A taxa de infecção nosocomial foi significativamente maior no grupo controle. A taxa de PAV por 1000 dias de VM foi respectivamente 10,7 e 32,3 para os grupos teste e controle, sendo esta diferença significante ($p<0,05$). Esses resultados foram consistentes com um efeito preventivo significante da descontaminação anti-séptica na subsequente ocorrência

de infecção nosocomial (OR:0,27; 95% IC:0,09-0,80) com 53% de redução de risco relativo. Os grupos não demonstraram diferença estatística no tempo de UTI, tempo de VM e mortalidade. Sessenta e sete por cento das espécies isoladas no grupo controle e 70% do grupo teste foram idênticas às isoladas nos episódios de infecção nosocomial. A necessidade de um procedimento específico para descontaminação dental deve ser levado em consideração, ao considerar uma alta concentração bacteriana e aderência de bactérias aeróbias na superfície dental.¹³

Em estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, Bergman et al¹⁴ estudaram a intervenção da higiene bucal com antibiótico tópico em pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva por um período de dois anos, sem o uso de antibiótico profilático e sem o uso da descontaminação seletiva do trato digestivo. O objetivo foi realizar a descontaminação da orofaringe sem influenciar a colonização gástrica e intestinal. O grupo teste, constituído de 87 pacientes adultos, recebeu antibiótico tópico a cada 6 horas. Cento e trinta e nove pacientes constituíram o grupo controle, dividido em dois grupos, o placebo (grupo A), que recebeu a aplicação do produto sem o antibiótico e o outro grupo (grupo B) que não recebeu nenhum tratamento. O tratamento com o antibiótico tópico erradicou a colonização da orofaringe (10% no grupo teste mostrou colonização, 59% no placebo, $p < 0,0001$ e 63% no controle, $p < 0,00001$) e diminuiu a taxa de pneumonia (10% de PAV no grupo teste, 31% no placebo, $p = 0,001$ e 23% no grupo controle, $p = 0,04$). Foi observada distribuição similar dos patógenos etiológicos. Pôde-se concluir que a modulação da colonização da orofaringe, sem influenciar a colonização gástrica e intestinal e sem o uso de antibiótico profilático sistêmico, resultou em uma redução relativa de risco de 67% na incidência de PAV. Esses achados ressaltam o papel central da colonização da orofaringe na patogênese da PAV e sugere fortemente que a modulação da colonização nesse sítio pode prevenir efetivamente essa infecção.

Em um estudo piloto com 5 pacientes, Bopp et al⁸² compararam a taxa de pneumonia nosocomial em dois grupos com protocolo de higiene bucal diferenciado. Em um grupo foi utilizado a clorexidina a 0,12% e escova dental com dispositivo de sucção duas vezes ao dia e no outro grupo, utilizou-se peróxido de hidrogênio em *swab*. Apesar da pequena amostra, um paciente do grupo em que se utilizou peróxido de hidrogênio desenvolveu pneumonia.

A hipótese de que uma única aplicação de clorexidina 0,12% com *swab* ou *spray* logo após a entubação poderia ser uma medida economicamente atrativa, fez com que Grap et al⁸³ descrevessem o efeito desta intervenção na flora bucal e na incidência de PAV, através de

estudo piloto com 34 pacientes randomizados em três grupos (spray, swab e controle). Culturas da boca e score clínico de infecção pulmonar (CPIS) foram obtidos em intervalos de tempo desde admissão até 72h após entubação. Apesar de não encontrar diferença significativa entre os grupos, houve uma tendência a manutenção de maior porcentagem de culturas negativas nos grupos experimentais. O benefício do tratamento também foi observado na incidência de VAP, apesar de não significativo, mostrando que a variação do critério de infecção pulmonar atingiu níveis de pneumonia apenas no grupo controle, ficando os grupos experimentais com variação leve.

Contrariamente aos estudos previamente descritos, Fourrier et al³ não encontraram redução na incidência de infecções nosocomiais adquiridas em UTI após implementação da descontaminação dos dentes e gengiva com gel de clorexidina a 0,2%. O estudo foi multicêntrico e duplo cego, envolvendo 228 pacientes de três hospitais universitários e três hospitais gerais. Houve uma diminuição no número de patógenos aeróbios, entretanto a clorexidina foi incapaz de erradicar bactérias mais resistentes. Os autores sugerem que a concentração utilizada possa ser insuficiente e a não remoção mecânica do biofilme através da escovação e a não aplicação do produto em tecidos moles da boca e orofaringe possam ter contribuído para esses resultados.

Em 2006, Mori et al⁸⁴ realizaram um estudo não randomizado, no qual 1252 pacientes com ventilação mecânica admitidos na unidade de terapia intensiva (Janeiro/1997 a Dezembro/2002) foram submetidos a cuidados de higiene bucal e comparados com um grupo controle, constituído de histórico médico de 414 pacientes que não receberam cuidados de higiene bucal em período anterior (Janeiro/1995 a Dezembro/1996). Foi proposta a intervenção com escova dental, lavagem com solução para gargarejo de iodo povidine diluído 20 vezes e sucção. A incidência de PAV foi significativamente menor no grupo teste do que no grupo controle (3,9/1000 dias de VM x 10,4/1000 dias VM, $p < 0,001$). A incidência acumulada de PAV precoce foi marcadamente inferior no grupo teste. A incidência acumulada para PAV tardia também foi inferior, mas não significativa. No grupo teste, o tempo médio entre o início da VM e o aparecimento da PAV foi significativamente maior. Entretanto a comparação do tempo de VM e tempo de permanência na UTI não revelou diferença significativa entre os grupos. Além disso, a análise microbiológica do biofilme da mucosa bucal demonstrou que o número de bactérias potencialmente patogênicas foi significativamente reduzido após um simples procedimento de higiene bucal.

O uso da clorexidina na descontaminação da orofaringe de pacientes em UTI pós cirurgia cardíaca parece mostrar efeito preventivo na incidência de pneumonias nosocomiais, entretanto os resultados na população geral admitida em UTIs parecem conflitantes. Panchabhai et al⁸⁵, em UTI médica e cirúrgica de hospital terciário da Índia, randomizou 512 pacientes em dois grupos submetidos à limpeza da orofaringe duas vezes ao dia com clorexidina 0,12% ou com solução controle de permanganato de potássio 0,01%. Não foi estudado somente os pacientes sob ventilação mecânica, pois autores consideram que outros fatores de risco predispõem a aspiração de conteúdos da orofaringe, como a entubação traqueal e nível baixo de consciência. A taxa total de pneumonia nosocomial nos 471 pacientes que completaram o estudo foi de 7,1% no grupo teste e 7,7% no grupo controle não havendo diferença entre os grupos ($p=0,82$, $RR=0,93$, 95% IC, 0,49-1,76). Não houve diferença também no tempo de permanência na UTI, na taxa de mortalidade e no tipo de bactéria isolada nos dois grupos (sendo a maioria gram-negativa), mostrando que a clorexidina não interferiu nos microrganismos causadores. A análise de subgrupos (pacientes com ventilação mecânica, pacientes entubados e pacientes em coma) mostrou maior tempo de permanência na UTI e ventilação mecânica para os pacientes entubados e sob ventilação mecânica do grupo controle. Entretanto, durante o período do estudo a pneumonia nosocomial acometeu menos pacientes (35/471 pacientes, 7,4%) do que nos três meses anteriores e posteriores ao estudo (98/452 pacientes, 21,7%, $p<0,001$; $RR= 0,34$, 95% IC, 0,24-0,49). Mesmo a clorexidina não mostrando superioridade à solução controle, autores alertam para um possível benefício de uma higiene bucal meticulosa nessa população, independente da composição da solução utilizada.

Considerando que a meta-análise de Pineda et al⁸⁶ não encontrou evidência que comprovasse a eficiência da clorexidina na redução da PAV e, portanto, os manuais nacionais não preconizavam o seu uso, com exceção para pacientes em pré-operatório de cirurgia cardíaca, Munro et al⁸⁷ conduziram um ensaio clínico randomizado em 547 pacientes para testar o efeito da escovação e ou clorexidina na redução do risco da PAV em adultos de UTIs sob ventilação mecânica até sete dias de entubação. O estudo randomizou os pacientes em quatro diferentes grupos de acordo com a intervenção proposta: G1 - solução de clorexidina 0,12% em *swab* a cada 12h, G2 - escovação com dentífrício (não relatou a composição) três vezes ao dia, G3 - escovação (três vezes ao dia) mais a clorexidina 0,12% a cada 12h e G4 - grupo controle com a intervenção usual (sem descrição). Como o critério de diagnóstico

adotado para a PAV exigia resultados de exames, pacientes com diagnóstico de PAV no momento da admissão acabaram sendo incluídos no estudo, mesmo sendo este um fator de exclusão. Portanto criou-se um subgrupo de pacientes sem diagnóstico de PAV na admissão da UTI (n=87). A análise dos resultados mostrou que a clorexidina isoladamente foi efetiva na redução do risco de pneumonia no terceiro dia, comparando-se os pacientes sem pneumonia na admissão. Os achados também demonstraram pobre condição bucal dos pacientes admitidos nas UTIs, com CPOD médio de 9,3. Resultados demonstraram que houve tendência a maiores valores no índice utilizado para diagnóstico de doença pulmonar (apesar de não ser significativo) nos grupos com a intervenção através da escovação e ressaltaram a possibilidade de deslocamento da placa e subsequente aspiração de patógenos. Autores sugerem estudos futuros acerca do risco potencial da escovação.

A partir de resultados positivos da clorexidina na redução de infecções respiratórias em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca^{12,15} e considerando esta população de baixo risco, devido a menor duração de intubação, Koeman et al¹⁹ recrutaram pacientes consecutivos de 5 unidades intensivas da Holanda (mistas e cirúrgicas), com necessidade de ventilação mecânica por no mínimo 48h em ensaio clínico randomizado, controlado, duplo-cego com três braços: clorexidina (CHX), clorexidina e colistina, um antibiótico tópico (CHX/COL) e placebo. Medicação foi aplicada a cada 6h. *Swabs* da orofaringe foram obtidas diariamente e analisadas quantitativamente para microrganismos gram-positivos e negativos. Colonização endotraqueal foi monitorada 2vezes/semana. O risco de PAV foi reduzido em ambos os grupos tratados comparados com o placebo: 65% (HR=0,352; 95% CI, 0.169, 0.791; p=0.012) para o grupo CHX e 55% (HR=0.454; 95% CI, 0.224, 0.925; p=0.030) para o grupo CHX/COL. O grupo CHX/COL proporcionou redução significativa na colonização da orofaringe tanto por microrganismos gram-positivos quanto por microrganismos gram-negativos, enquanto CHX afetou principalmente os gram-positivos. Colonização endotraqueal foi reduzida no grupo CHX/COL e em uma menor extensão em pacientes do grupo CHX. Nenhuma diferença foi demonstrada em duração da ventilação mecânica, em tempo de UTI e em sobrevivência na UTI. Um efeito adverso foi relatado. A combinação de clorexidina e colistina resultou em melhor descontaminação da orofaringe para microrganismos gram-negativos, mas ambos os regimes demonstraram efeitos similares na prevenção da PAV.

Seguindo a concentração da clorexidina aplicada no estudo anterior¹⁹, Tantipong et al⁷⁷ realizaram ensaio clínico randomizado em unidade intensiva e enfermaria hospitalar da

Tailândia em adultos entubados sob ventilação mecânica. Pacientes foram randomizados para o grupo experimental que recebeu clorexidina 2% quatro vezes ao dia até extubação ou para o grupo controle que recebeu solução salina quatro vezes ao dia. A escovação dental era realizada previamente em todos os pacientes. Amostra da orofaringe foi colhida no momento da intubação, no terceiro dia, no sétimo dia e depois a cada sete dias até extubação. Foi realizada uma meta-análise com o trabalho de Koeman et al¹⁹ citado anteriormente. Resultados do ensaio clínico demonstraram que a frequência de casos não mostrou diferença entre os grupos (4,9% x 11,4%, p=0,08), entretanto o número de casos por 1000 dias de ventilação mostrou diferença entre os grupos (7/1000 x 21/1000, p=0,04). Em todos os casos a PAV foi causada por bacilos gram-negativos e em torno de 60% dos pacientes se encontravam colonizados por esses microrganismos no início do estudo. Entre os pacientes que receberam clorexidina 2%, a taxa de colonização com bacilos gram-negativos foi reduzida ou foi postergada. A meta-análise dos dois ensaios clínicos randomizados agrupou pacientes que ficaram sob ventilação mecânica por mais de 48h e mostrou redução de risco significativo (RR=0,53, 95% IC 0,31-0,9, p=0,02), entretanto o modelo utilizado foi de efeito fixo. Cabe ressaltar que 9,8% dos pacientes demonstraram efeito adverso a essa concentração, apresentando irritação em mucosa.

Garcia et al⁸⁸ realizaram estudo para avaliar a eficácia da implementação de um sistema integrado de cuidados bucais para reduzir a colonização da orofaringe e dos dentes e avaliar o efeito subsequente desse sistema na ocorrência de PAV. Pacientes com mais de 18 anos, admitidos em UTI médica universitária com intubação por mais de 48h foram elegíveis para o estudo e acompanhados até extubação. Nos primeiros 24 meses do estudo, manteve-se o protocolo padrão de cuidados bucais, que incluía sucção das secreções bucais e *swabs* de glicerina para tecidos e lábios sem tempo e frequência pré-estabelecidos. Nos 12 meses subsequentes foi implementado um sistema integrado de cuidados bucais que consistiu de escovação com anti-séptico cloreto de cetilperidínio 0,05% duas vezes ao dia, limpeza de mucosa e língua com dispositivo de esponja e sucção com peróxido de hidrogênio a cada quatro horas e sistema de sucção de secreção da orofaringe com cateter independente da aspiração endotraqueal. Mais um período de 12 meses foi acrescentado para verificar aderência ao sistema e assegurar que baixas taxas de PAV foram mantidas. Um total de 1538 pacientes foram incluídos no estudo, sendo 779 no grupo controle (GC) e 759 no grupo experimental (GE). A VAP ocorreu em 8,6% dos pacientes do GC e em 4,1% dos pacientes

no GE ($p < 0,01$), entretanto a diferença entre os grupos na densidade de incidência de PAV mostrou-se próximo da significância, 12 casos/1000 dias de VM no GC e 8 casos/1000 dias de VM no GE ($p = 0,06$). No ano subsequente ao estudo, em 8 dos 12 meses analisados não foi detectado nenhum caso de PAV. Tempo de VM (de 7,2 dias para 5,1) e tempo de permanência na UTI (de 8,7 dias para 6,4 dias) diminuíram significativamente com a intervenção e taxa de mortalidade foi de 19,4% para 14,6% ($p = 0,01$).

Para se testar a frequência que a solução de clorexidina 0,12% deve ser utilizada em pacientes entubados sob ventilação mecânica, Scannapieco et al⁸⁹ realizaram ensaio clínico, duplo-cego, controlado por placebo em uma unidade intensiva de trauma, designando 175 pacientes, através de randomização, para um dos três grupos: grupo controle (GC), no qual solução placebo foi aplicada 2x/dia, grupo experimental 1 (G1), no qual foi aplicada a solução de clorexidina 0,12% 1x/dia e solução placebo 1X/dia e grupo experimental 2 (G2), no qual a solução de clorexidina foi aplicada 2X/dia. Amostras da placa e da secreção traqueal foram colhidas no momento da admissão e a cada 48h e os pacientes foram acompanhados até 21 dias. Resultados não demonstraram diferença significativa entre os grupos em relação ao desfecho clínico e microbiológico. Apesar do tamanho amostral dos grupos não ser suficientemente grande para mostrar uma redução estatisticamente significativa na incidência da VAP entre os grupos, houve uma tendência a menor incidência dessa infecção em ambos os grupos experimentais. Entretanto, houve redução significativa no número de *S. aureus* e não houve evidência de resistência bacteriana à clorexidina.

Com objetivo de verificar o impacto da intervenção mecânica com escova elétrica na redução da PAV, Pobo et al⁹⁰ desenvolveram ensaio clínico randomizado em adultos sob ventilação mecânica por mais de 48h. Pacientes foram randomizados para o grupo padrão ($n = 73$) que recebeu aplicação de solução de clorexidina 0,12% a cada 8h em dentes e mucosa seguida de injeção de 10ml da mesma solução por 30 segundos e subsequente sucção após 30 segundos ou para o grupo teste ($n = 74$), submetido ao protocolo padrão descrito anteriormente mais a escovação dos dentes e língua a cada 8h com escova elétrica. O diagnóstico de PAV foi documentado através de cultura quantitativa de amostras do aspirado traqueal ou lavado broncoalveolar. Os grupos foram estratificados de acordo com o uso concomitante de antibiótico. Desfechos secundários foram: duração da VM, tempo de permanência na UTI, uso de antibiótico e mortalidade. Os dois grupos demonstraram taxas semelhantes de PAV (20,3% x 24,7%; $p = 0,56$), tanto para a suspeita clínica de PAV, quanto para a PAV

confirmada com exame microbiológico. Após ajuste de severidade da doença e diagnóstico na admissão, a incidência de PAV microbiologicamente documentada foi também similar nos dois grupos (RR=0,84, 95% IC 0,41-1,73). Os grupos não apresentaram diferença significativa na mortalidade, no uso de antibiótico, na duração da ventilação mecânica ou no tempo de permanência na UTI. Interessantemente nenhum episódio de PAV foi documentado nos grupos que faziam uso concomitante de antibiótico.

Em estudo recente, Cabov et al¹⁶ avaliaram o impacto da saúde bucal na evolução das infecções nosocomiais e documentaram o efeito da descontaminação bucal com o gel de clorexidina a 0,2% três vezes ao dia em pacientes admitidos na UTI cirúrgica de um hospital universitário da Áustria. Sessenta pacientes acima de 18 anos foram randomizados para o tratamento com o gel ou para o tratamento com placebo e nem todos requereram ventilação mecânica. O investigador era cego em relação à designação dos pacientes ao grupo teste ou placebo. Foram registrados dados da condição médica, índice de cárie e índice de placa dental. Culturas da placa dental e da mucosa foram realizadas a cada 3 dias. Os grupos apresentaram-se estatisticamente semelhantes na admissão. Os resultados demonstraram que o grupo placebo apresentou aumento significativo na taxa de infecção nosocomial, na taxa de pneumonia associada à ventilação e no tempo de permanência na UTI. Houve também uma tendência ao aumento da mortalidade no grupo placebo. Os resultados da análise microbiológica da placa e mucosa demonstraram aumento marcante no número de bactérias *P. aeruginosa*, *Enterococcus spp* e *S. aureus* no grupo placebo. A descontaminação da cavidade bucal com o gel de clorexidina teve um efeito significativo no acúmulo da placa dental, já que o grupo placebo apresentou piora no índice de placa ao longo do tempo e o grupo teste apresentou diminuição no índice progressivamente. Interessantemente, uma correlação positiva foi observada entre o aumento do índice de placa ao longo da permanência na UTI e o desenvolvimento de infecções nosocomiais. Nenhum estudo havia encontrado correlação positiva entre a placa dental e a prevalência de colonização da placa e da mucosa por bactérias potencialmente causadoras de infecção nosocomial, assim como correlação positiva entre o índice de placa e o desenvolvimento de infecções nosocomiais.

Berry et al⁹¹ realizaram ensaio clínico, com cegamento único em UTI de hospital universitário para se testar três propostas de higiene bucal em pacientes críticos com VM por mais de 48h. Cento e nove pacientes foram randomizados em um dos três grupos: grupo A recebeu lavagem com água estéril a cada 2h, grupo B recebeu solução de bicarbonato de sódio

a cada 2h e grupo C recebeu solução de clorexidina 0,2%, duas vezes ao dia além da lavagem com água estéril a cada 2h. Todos os grupos receberam escovação dentária. Análise da flora normal e patogênica pra microrganismos aeróbios foi feita antes da higiene, no primeiro dia de recrutamento (dia 1) e no quarto dia (dia 4). A comparação nas mudanças do crescimento microbiano do Dia 1 para o Dia 4 em relação aos 3 grupos não mostrou diferença estatística, apesar de haver uma tendência à menor crescimento no grupo que utilizou bicarbonato. A falta de diferença entre os grupos, provavelmente pelo tamanho limitado da amostra, com relação à colonização da cavidade bucal indica que o tipo de solução é menos importante do que a limpeza mecânica dos dentes com escova dental.

Considerando que a intervenção mecânica na higiene bucal de pacientes em UTI tem recebido atenção limitada, Lorent et al⁹² compararam a incidência de PAV em pacientes criticamente doentes e sob ventilação mecânica que receberam cuidados bucais com ou sem a escovação dental manual. A aplicação da clorexidina 0,12% foi mantida para todos os pacientes, seguindo o seguinte protocolo: primeiramente verificava-se a pressão do balonete e realizava-se aspiração de secreções da orofaringe, depois a limpeza de dentes e tecidos moles era realizada com gaze impregnada com clorexidina e injeção de 10ml da mesma solução por 30 segundos na cavidade bucal com subsequente sucção. No grupo teste, esse protocolo era seguido pela escovação dental realizada pela enfermagem por um período de 90 segundos. Amostra da secreção traqueal foi obtida no momento da entubação, duas vezes na semana e no momento da extubação e swab da orofaringe foi realizada na admissão, duas vezes na semana e no desligamento da UTI. A colonização da orofaringe foi estudada para classificação da pneumonia como sendo de origem endógena ou exógena. Um total de 436 pacientes foram randomizados em um dos dois grupos e resultados demonstraram que incidência de PAV foi 9,7% (21/217) no grupo com escovação e 11% (24/219) no grupo sem escovação, não encontrando diferença significativa entre os grupos (OR=0,87, 95% IC 0,469-1,615; p=0,75). A densidade de incidência da PAV (número de casos por 1000 dias de ventilação) também foi similar nos dois grupos. Adicionalmente, não houve diferença em relação à análise dos microrganismos responsáveis pela PAV, ao aparecimento da PAV precoce ou PAV tardia e à origem endógena ou exógena. Após discussão, autores concluem que até o momento não há evidências que a escovação dentária proporciona efeito adicional ao uso da clorexidina, cujo efeito na redução da PAV já foi comprovado em várias meta-análise e ensaios clínicos.

Özçaka et al⁹³ avaliaram se a aplicação de clorexidina 0,2% diminui o risco de PAV e se a piora da condição periodontal está relacionada com maior risco de aparecimento da PAV. O estudo foi realizado em UTI respiratória da Turquia, onde densidade de incidência de PAV nos últimos 3 anos foi de 30 a 60 casos por 1000 dias de ventilação. Sessenta e um pacientes sob VM por no mínimo 48h foram incluídos nesse ensaio clínico, randomizado, duplo-cego. No grupo experimental, a higiene bucal foi realizada esfregando-se a clorexidina 0,2% ou salina quatro vezes ao dia com esponja em dentes e mucosas e no grupo controle era aplicada a salina sem a esponja. A condição periodontal e índice de placa foram registrados na admissão e amostra de mini lavado broncoalveolar foi colhida na admissão, no sétimo dia ou em caso de suspeita de PAV para cultura quantitativa. Vinte e dois pacientes (68,8%) no grupo controle e 12 pacientes (41,4%) no grupo experimental foram diagnosticados com PAV, sendo essa diferença significativa ($p=0,03$). De todas as espécies identificadas, o patógeno mais comum foi *Acinetobacter baumannii* (64,7%). Não houve diferença significativa em relação à condição periodontal, entre os grupos com e sem PAV. Não houve diferença entre os grupos em relação aos patógenos identificados, tempo de UTI, tempo de VM e mortalidade.

3.5.2 Ensaios clínicos em crianças

O perfil de colonização da orofaringe de crianças em terapia intensiva foi estudado por Pedreira et al⁹⁴ em uma unidade intensiva pediátrica de São Paulo, Brasil. Eles randomizaram as crianças em dois grupos: escovação dental com gel de clorexidina 0,12% ou escovação com gel placebo. Após escovação por quadrante, a cavidade bucal era enxaguada com 10 ml de água e o excesso de resíduos e gel eram removidos com sucção a vácuo. A limpeza da língua era feita com a escova e *swab* embebido no gel era utilizado para limpeza de mucosas. Foram recrutadas 56 crianças com ou sem ventilação mecânica e amostras da secreção da orofaringe foram colhidas para cultura qualitativa nas primeiras 24h (admissão), em 48h, em 96h e no momento do desligamento da UTI. A equipe de enfermagem foi previamente treinada para realizar a higiene bucal e a adesão ao protocolo foi observada por dois pesquisadores. Os resultados demonstraram características demográficas, médicas,

nutricionais e farmacológicas semelhantes nos dois grupos no momento da admissão. Cinquenta e nove por cento das crianças do grupo controle e 74% das crianças no grupo experimental apresentavam doença infecciosa no momento da admissão e 41% do total das crianças estavam colonizadas por microrganismos patogênicos. A frequência de colonização pela flora normal e pela flora patogênica não diferiu entre os grupos. Bactérias gram-negativas foram as espécies predominantes. Autores concluíram que os efeitos na intervenção mecânica mais a clorexidina não diferiram dos efeitos da intervenção mecânica isoladamente no perfil da colonização bacteriana da orofaringe.

Em 2012 esse mesmo grupo de pesquisadores⁹⁵ randomizou 76 crianças em dois grupos com a mesma intervenção descrita acima para avaliar o efeito da clorexidina na colonização da orofaringe e da secreção traqueal por patógenos gram-negativos em crianças com ventilação mecânica. Nos dois estudos nem todas as crianças apresentavam entubação oral. A clorexidina não mostrou influência significativa no perfil de colonização traqueal e da orofaringe nessa amostra estudada. A maioria das espécies gram-negativas identificadas eram resistentes a muitos antibióticos, exercendo possivelmente influência sobre o efeito da clorexidina. A análise da associação do perfil microbiológico com os dados demográficos demonstraram maior presença de bactérias gram-negativas em crianças mais jovens, independente da aplicação da clorexidina.

Ensaio clínico randomizado, duplo cego, controlado com placebo foi realizado com crianças submetidas à cirurgia cardíaca em um hospital universitário de São Paulo, Brasil para verificar o efeito da higiene bucal com clorexidina 0,12% na incidência de pneumonia nosocomial e PAV. As crianças foram randomizadas (n=164) em dois grupos, sendo que o grupo experimental recebeu a clorexidina antes da cirurgia e no pós-operatório duas vezes ao dia até desligamento da UTI ou morte e as crianças do grupo controle receberam o mesmo tratamento com solução placebo. A incidência de pneumonia nosocomial foi 29,8% e 24,6% (p=0,46) e a incidência de VAP foi 18,3% e 15% (p=0,57) no grupo experimental e controle, respectivamente. Não houve diferença no tempo de entubação, necessidade de reintubação, tempo entre admissão e diagnóstico da pneumonia nosocomial, tempo de antibiótico e tempo de drogas vasoativas entre os grupos. Média de tempo na UTI (3 x 4 dias, p=0,53), média de tempo em hospital (12 x 11 dias, p=0,67) e mortalidade dentro de 28 dias (5,7% x 6,8%, p=0,77) foram similares nos dois grupos. A estratificação pela idade e a análise univariada mostrou que a idade menor que um ano estava associada a maior risco de pneumonia

nosocomial (OR, 3,26 [95% IC, 1,54-6,86]; $p=0,002$) e PAV (OR, 4,39 [95% IC, 1,66-11,57]; $p=0,002$) que o grupo maior de um ano de idade e o tratamento não mudou esses riscos. Adicionalmente a análise multivariada mostrou que idade menor que um ano é um fator de risco independente para pneumonia nosocomial e PAV, e é indiferente ao tratamento.⁹⁶

O efeito da clorexidina na prevenção da PAV em crianças entubadas e requerendo ventilação mecânica também foi estudado por Sebastian et al⁹⁷ em ensaio clínico, duplo-cego, randomizado e controlado por placebo. Crianças já entubadas por mais de 24h no momento da admissão, crianças com traqueostomia, impossibilitadas de receber higiene bucal e com história de hipersensibilidade a clorexidina foram excluídas, sendo incluídas crianças com pneumonia pré-existente, já que nesta população há grande incidência de pneumonia. Um total de 86 crianças (de 3 meses a 15 anos) foram estratificadas em quatro grupos, menores de um ano com pneumonia pré-existente, menores de um ano sem pneumonia pré-existente, maiores de um ano com pneumonia e maiores de um ano sem pneumonia. Dentro de cada estrato, pacientes consecutivos foram randomizados para receber gel de clorexidina a 1% a cada 8h durante a ventilação mecânica por no máximo 21 dias ou o gel placebo com o mesmo esquema. Era realizada sucção de resíduos e secreções e limpeza da mucosa com gaze e solução salina previamente à aplicação do gel (0,5g/1,5cm) em toda mucosa bucal com dispositivo descartável. Cultura de lavado broncoalveolar foi realizada nos dias um e três. O diagnóstico final de PAV foi feito em 12 de 41 crianças do grupo teste e em 14 de 45 crianças do grupo placebo ($p=0,853$), com redução do risco relativo de 5,9%. A taxa de PAV foi aproximadamente a mesma, 39,6/1000 dias de VM para o grupo teste e 38,1/1000 dias de VM para o grupo placebo. A falta de redução do risco de PAV com clorexidina não mudou com a presença ou não de pneumonia pré-existente. Os desfechos secundários (tempo de UTI, tempo total de internação e mortalidade) foram similares nos grupos com e sem clorexidina. Todos os microrganismos isolados, exceto um, foram gram-negativos. Autores sugerem maior concentração da clorexidina nesses pacientes criticamente doentes.

3.5.3 Revisões da literatura e meta-análises

Em revisão sistemática de literatura⁸, autores relataram que, com exceção de um trabalho³, todos os estudos demonstraram que as intervenções reduziram a incidência de pneumonia e ou duração da ventilação mecânica. Entretanto nenhum estudo mediu a diminuição da placa dental até a finalização dos ensaios, deixando obscuro o fato da intervenção trabalhar reduzindo a placa ou algum outro mecanismo. Os autores dessa revisão concluíram que os métodos de intervenção para reduzir as colônias de patógenos respiratórios na cavidade bucal diminuem mortalidade e morbidade com níveis de evidência que variam de I a II-1. Resultados demonstraram evidência razoável entre pneumonia e saúde oral (II-2, grau B de recomendação) e evidência fraca entre COPD e saúde oral (II-2/3 e grau C de recomendação).

Em uma meta-análise com modelo aleatório, Pineda et al⁸⁶ não encontraram benefícios clínicos da aplicação regular da clorexidina na incidência de pneumonia nosocomial e na taxa de mortalidade em pacientes criticamente doentes, recebendo ventilação mecânica. Quatro ensaios clínicos randomizados e controlados foram selecionados.^{3,12,13,15} A incidência de pneumonia nosocomial no grupo controle foi de 7% (41/615) comparado com 4% (25/587) no grupo com tratamento. Apesar do ponto estimado para a razão de chance agrupada ter favorecido o tratamento com clorexidina na prevenção das pneumonias nosocomiais, essa diferença não foi significativa (OR=0,42, 95% IC 0,61-1,06; p=0,07). Bactérias gram-negativas representaram 78% do total isolado com *Pseudomonas aeruginosa* sendo o microrganismo mais freqüente. Duração da ventilação mecânica e do tempo na UTI foram semelhantes nos dois grupos. De uma maneira geral, o uso da clorexidina para descontaminação oral não afetou a incidência de pneumonia nosocomial. Apesar da colonização da placa dental por patógenos respiratórios representar um precursor da doença, a descontaminação feita somente com a clorexidina pode não ser suficiente para reduzir o encargo das bactérias responsáveis pela pneumonia nosocomial. Autores concluem que os cuidados bucais devem ser perseguidos juntamente com outras medidas preventivas, buscando os resultados em ensaios que remetam a intervenções mecânicas combinadas às farmacológicas.

Chleibick et al⁹⁸ avaliaram a eficácia da clorexidina tópica na prevenção da PAV em uma meta-análise. Sete ensaios clínicos randomizados e controlados preencheram os critérios de inclusão, resultando em uma amostra total de 1650 pacientes, estando 812 no grupo experimental e 838 no grupo controle. Houve moderada heterogeneidade entre os estudos, devido a diferenças entre as populações, concentração e frequência da aplicação da clorexidina e definição de PAV. Os resultados demonstraram que a clorexidina tópica resultou em redução na incidência de PAV (RR=0,74; 95%IC, 0.56-0.96; p=0.03) usando um modelo de efeito fixo. Usando um modelo mais conservador, aleatório, o risco relativo foi similar (RR=0,70; 95% IC, 0,47-1,04; p=0,07) porém não encontrou significância. A análise de subgrupo mostrou que o benefício da clorexidina foi mais marcante em pacientes em pós operatório de cirurgia cardíaca, indicando redução do risco relativo de 59% para PAV nesta população (RR=0,41, 95% IC, 0,17-0,98; p=0,04). E o tratamento proposto não mostrou influência no tempo de permanência na UTI, no tempo de ventilação mecânica e na taxa de mortalidade, entretanto o número da amostra foi muito pequeno para acessar adequadamente esse desfecho importante.

No mesmo ano Chan al⁹⁹, utilizando modelo mais conservador de análise estatística, que leva em consideração a heterogeneidade dos estudos, encontrou efeito significativo da descontaminação bucal na redução da PAV. Nesta meta-análise autores selecionaram 11 ensaios clínicos randomizados controlados que compararam o efeito da descontaminação bucal com uso tópico de anti-séptico ou antibiótico em pacientes com ventilação mecânica e que não receberam profilaxia para descontaminação gástrica seletiva. Quatro avaliaram o efeito da descontaminação com antibiótico, com um total de 1098 pacientes e sete avaliaram o uso de anti-séptico, totalizando 2144 pacientes. Desfechos primários foram incidência de PAV e mortalidade. O uso diário de anti-séptico demonstrou redução estatisticamente significativa da PAV (RR=0,56, 95% IC 0,39 a 0,81; p=0,002), entretanto significância estatística não foi encontrada para o uso de antibiótico tópico. A análise dos 11 trabalhos favoreceu a descontaminação bucal na prevenção da PAV (RR=0,61, 95% IC 0,45 a 0,82; p<0,001) e o estudo da necessidade de tratamento demonstrou que 14 pacientes precisariam ser tratados para se evitar um caso de PAV. Nenhum dos tratamentos nem a análise conjunta demonstraram resultado significativo para taxa de mortalidade. Sete estudos contribuíram para análise do tempo de ventilação (1760 pacientes) e oito contribuíram para análise do tempo de permanência na UTI (2113), entretanto a descontaminação bucal não foi capaz de

influenciar nenhum desses desfechos. Apesar de encontrar dados promissores para o uso do anti-séptico em pacientes criticamente doentes, autores advertem para necessidade de estudos que avaliem o risco, ao longo prazo, de seleção de microrganismos resistentes. Além disso, não há evidências acerca do anti-séptico de melhor escolha, a concentração e em que frequência deve ser usado.

Em revisão integrativa da literatura, Beraldo e Andrade¹⁰⁰ estudaram evidências científicas disponíveis em artigos publicados de 1998 a 2007 sobre o uso tópico de clorexidina na higiene bucal de pacientes adultos, hospitalizados em UTI, na prevenção da PAV. Foram selecionados cinco ensaios clínicos^{3,13,15,19,83} e três meta-análises.^{86,98,99} Dos oito trabalhos incluídos, três ensaios clínicos^{13,15,19} e duas meta-análises^{98,99} favoreceram o uso da clorexidina como medida preventiva da PAV. Quanto à colonização da cavidade bucal, quatro^{3,13,19,83} dos cinco ensaios clínicos demonstraram efeitos preventivos da clorexidina. Autores concluíram que o uso tópico da clorexidina parece diminuir a colonização da cavidade bucal, podendo reduzir a incidência de PAV, sendo este procedimento seguro, de baixo custo e bem tolerável, já que não foram demonstrados efeitos colaterais em nenhum estudo.

A meta-análise publicada por Carvajal et al¹⁰¹ incluiu dez ensaios clínicos randomizados e 2978 pacientes, focando a eficácia da clorexidina na redução da taxa de PAV. Autores demonstraram que os cuidados com a boca utilizando-se a clorexidina diminuíram a incidência de PAV tanto em modelo fixo quanto aleatório (ORrandom: 0,56, 95%IC: 0,44–0,72; ORfixo: 0,56, 95% IC: 0,44–0,73). Não obstante, foi observado efeito sobre a redução de PAV em pacientes de UTI mista, com clorhexidina a 2% e não a 0,2%. Pode-se especular que a concentração utilizada é um ponto importante a se considerar quando se utiliza clorhexidina em pacientes que não são de cirurgia cardiovascular. Autores relatam falta de uniformidade nas concentrações, que variam de 0,12% a 2% e nos intervalos de aplicação, que variam de 2 a 4 vezes ao dia. Entretanto, nenhuma redução foi encontrada na taxa de mortalidade, na duração da ventilação mecânica e no tempo de permanência na UTI.

Em recente revisão sistemática e meta-análise com efeito randomizado Labeau et al⁸⁰ avaliaram o efeito do cuidado bucal com clorexidina ou iodo-povidine na prevalência da PAV versus cuidado bucal sem esses anti-sépticos. Quatorze estudos randomizados em população adulta sob ventilação mecânica foram incluídos, 12 deles investigando a clorexidina (n=2341) e dois investigando o iodo-povidine (n=140). De uma maneira geral o uso de anti-séptico

resultou em significativa redução de risco da PAV (RR=0,67, 95% IC 0,5-0,88, p=0,004) e a aplicação de clorexidina mostrou ser efetiva (RR=0,72, 95%IC 0,55-0,94, p=0,02). Entretanto, o efeito do iodo-povidine continua incerto. A heterogeneidade foi moderada para os ensaios que utilizaram a clorexidina e alto para os que utilizaram iodo-povidine. O benefício da clorexidina foi mais pronunciado em subgrupo que utilizou a clorexidina a 2% (RR=0,53, 95% IC 0,31-0,91) e em pacientes em pós-operatório cardíaco (RR=0,41, 95% IC, 0,17-0,98). No subgrupo que utilizou clorexidina 0,12%, a redução do risco não foi significativa. Autores apontam algumas limitações no estudo devido à heterogeneidade clínica e estatística dos ensaios incluídos. Dados foram insuficientes para avaliar o efeito da frequência, do veículo do anti-séptico e a maneira como foi utilizado. Deve-se considerar que a combinação de diferentes intervenções pode agir sinergicamente, impedindo a identificação do benefício de cada intervenção isoladamente.

4- MÉTODOS

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Foi realizado um ensaio clínico, com cegamento único e randomização para dois grupos. O grupo experimental propôs a utilização combinada de intervenção mecânica (escovação) e química (gel de clorexidina 0,2%) para a higienização bucal e o grupo controle permaneceu com o protocolo vigente (solução de clorexidina 0,12%). O ensaio foi conduzido em unidade intensiva pediátrica, Pós Operatório Infantil (POI), do Instituto Nacional de Cardiologia (INC), um hospital público, terciário, localizado em área urbana da cidade do Rio de Janeiro, Brasil.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INC, em 04 de novembro de 2008, sendo registrado neste CEP sob o nº 0127/10.10.2008. C.A.A.E. – 0015.0.185.000-09. FR – 280050. O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE – Anexo 1) foi obtido de todos os responsáveis, ou parente mais próximo, antes da randomização.

4.2 POPULAÇÃO:

Toda criança ou adolescente a partir de um ano de idade submetido à cirurgia cardíaca eletiva com circulação extra-corpórea, requerendo ventilação mecânica (VM) e admitido no POI. O estudo foi conduzido por um período de 14 meses (junho/2011 a agosto/2012).

Critérios de exclusão:

- Crianças edêntulas.
- Crianças com diagnóstico da síndrome da imunodeficiência adquirida.
- Crianças com traqueostomia.

4.3. RANDOMIZAÇÃO E INTERVENÇÃO

De acordo com a ordem de chegada ao POI, pacientes foram randomizados ao grupo experimental (escovação + gel de clorexidina 0,2%, uma vez ao dia) ou ao grupo controle (protocolo atual - solução de clorexidina 0,12%, duas vezes ao dia). A tabela de randomização foi gerada a partir de um programa de computador (R) com blocos de tamanhos variáveis. Um único investigador (autora), odontopediatra, foi responsável pela execução da intervenção proposta. O protocolo atual de higiene bucal foi executado pela equipe de enfermagem em todas as crianças admitidas no POI. Não foi alterada a rotina de cuidados adotados pela unidade para prevenção das pneumonias associadas à assistência à saúde, principalmente a PAV, a qual segue as orientações da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.⁴⁴

Medidas gerais:

- Higiene das mãos
- Treinamento da equipe multiprofissional
- Profilaxia da úlcera de estresse e profilaxia da trombose venosa profunda.

Medidas específicas:

- Cabeceira elevada entre 30 e 45°
- Interrupção diária da sedação e evitar o uso de agentes paralisantes
- Aspiração da secreção subglótica rotineiramente
- Higiene bucal com anti-séptico clorexidina. No POI a aplicação da clorexidina em dentes e tecidos moles é realizada com gaze duas vezes ao dia.

Descontaminação seletiva do trato digestivo ou tubos endotraqueais cobertos de prata não foram utilizados. Todos receberam antibiótico sistêmico profilático.

A equipe médica, responsável pelo diagnóstico dos desfechos, foi cega em relação à designação do paciente a um dos dois grupos.

4.3.1 Grupo controle (GC)

A equipe de enfermagem executou o protocolo atual adotado pela unidade duas vezes ao dia para todos os pacientes admitidos no POI. A higiene da boca foi realizada com gaze estéril umedecida em solução de clorexidina a 0,12%, aplicada em dentes e tecidos moles (bochecha, língua e fundo de vestibulo), durante o período em que o paciente se encontrava entubado ou até introdução da dieta por via oral.

4.3.2 Grupo experimental (GE)

Um único investigador (autora) executou a intervenção proposta uma vez ao dia nos pacientes designados ao grupo experimental até a extubação. Foi fornecida uma à cada paciente uma escova dental infantil manual com cerdas macias e cabeça pequena (Figura 1). O gel de clorexidina (Peroxidin®, Laboratório Gross – Figura 2) foi primeiramente dispensado em gaze estéril para que o tubo não entrasse em contato com a escova. A escova era levada até o gel e, em seguida, levada à cavidade bucal para higienização dos dentes. Caso fosse necessário, a abertura de boca era mantida por um abridor de boca infantil de uso odontológico (Figura 3). Os excessos foram removidos com gaze estéril sem lavagem. A higiene dos tecidos moles (bochecha, fundo de vestibulo, língua e palato) e parte externa do tubo endotraqueal foi realizada também com o gel de clorexidina 0,2%, aplicado com gaze estéril. Após a intervenção, a escova dental era lavada em água corrente e os excessos de água e umidade removidos com gaze estéril.



Figura 1: Escova dental infantil utilizada na intervenção proposta.



Figura 2: Gel de clorexinina 0,2% (Peroxidin®, Laboratório Gross).



Figura 3: Abridor de boca infantil de uso odontológico.

A escova permanecia armazenada com a identificação do paciente na embalagem e com a cabeça envolta por gaze estéril em armário próximo ao leito de cada criança/adolescente. Com a introdução da dieta via oral, o responsável pelo paciente foi estimulado a executar a higiene bucal pelo método convencional, escova dental e dentifrício, durante o período de permanência no POI.

4.4. COLETA DE DADOS E DEFINIÇÕES

4.4.1. Dados demográficos e outros relacionados à cirurgia

Além dos marcadores clínicos e laboratoriais, algumas informações foram registradas pelo pesquisador (autora): idade, sexo, cor, peso (kg), estatura (m), índice de massa corporal (IMC), tipo de cardiopatia, alergia a medicamento, presença de síndrome, se tratava de uma primeira cirurgia no coração, endocardite prévia, tempo de cirurgia (em minutos), tempo de circulação extra-corpórea (em minutos), tempo de oclusão aórtica (em minutos), tempo de entubação e ventilação mecânica (em horas), tempo de permanência no POI (dias) e tempo total de internação (dias), desde a admissão no POI até a alta hospitalar.

4.4.2. Exame bucal

O exame clínico da cavidade bucal foi realizado previamente à cirurgia no ambulatório de Odontologia do INC, em cadeira odontológica, com luz refletora e seringa de ar e água, utilizando-se espelho bucal e sonda exploradora n.5 (Figura 4). Toda cavidade bucal foi examinada, tecidos moles (mucosa) e tecidos duros (dentes), sendo anotada qualquer alteração da normalidade.

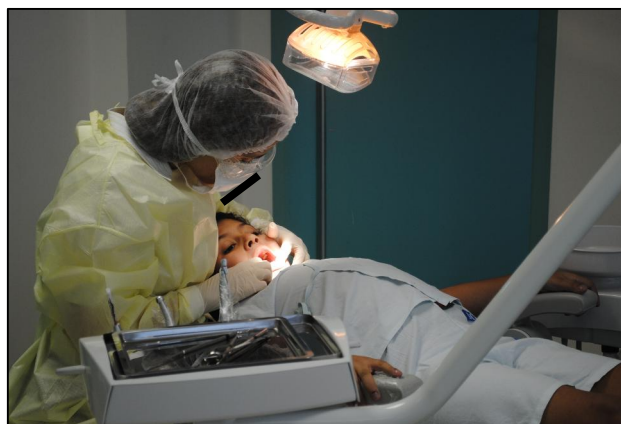


Figura 4: Exame bucal em cadeira odontológica.

Os índices de cárie, biofilme visível e sangramento gengival foram determinados por um único examinador (autora), previamente calibrado (κ intra-examinador=1), e anotados por um auxiliar de consultório dentário. Neste momento, foram fornecidas informações acerca da importância da higiene bucal para a intervenção cirúrgica que aconteceria em breve. Após coleta dos índices bucais e exame clínico de toda cavidade bucal, o gel de clorexidina 0,2% foi aplicado sobre os dentes e tecidos moles, com o objetivo de se testar a aceitação do sabor e consistência do mesmo, assim como averiguar uma possível reação alérgica ao produto.

Índice de biofilme visível (IBV)

A avaliação da higiene bucal do paciente foi obtida através do índice de biofilme visível, placa bacteriana aderida à superfície dentária. Para o presente estudo foi utilizado o índice proposto por Ainamo & Bay¹⁰², que contabiliza a presença ou não de placa dental

visível em cada face (mesial, vestibular, distal e oclusal) dos elementos dentários presentes. As faces incisais dos dentes anteriores foram excluídas. O resultado é expresso pelo percentual de superfícies com presença de biofilme visível, considerando 100% o número total de faces examinadas no momento do exame. A escolha deste índice levou em consideração a enorme variabilidade que a faixa etária estudada (a partir de um ano) poderia trazer, já que avaliou todos os dentes presentes, sem determinar apenas um único dente ou um grupo de dentes. O IBV foi registrado por um único examinador (autora) antes da cirurgia.

Índice de sangramento gengival (ISG)

De acordo com o conhecimento atual, a gengivite se inicia com uma reação inflamatória à colonização bacteriana na superfície dentária próxima à margem gengival. A superfície inter-dental trata-se de uma região inacessível em muitos índices gengivais e onde geralmente se inicia o processo inflamatório. Para o presente estudo foi utilizado o método de Tinoco e Gjermo¹⁰³ que preconiza o uso de fio dental nas superfícies proximais (inter-dentais). Todas as superfícies inter-dentais, com presença de contato, foram acessadas, fazendo-se o registro positivo (presença de sangramento) ou negativo (ausência de sangramento). O resultado foi representado pelo percentual de superfícies com sangramento gengival, considerando 100% todas as superfícies inter-dentais, com contato, examinadas. Caso a criança não apresentasse contato entre os dentes, era atribuído o índice 0. O índice de sangramento foi registrado por um único examinador (autora) antes da cirurgia.

Índice de cárie (ceod/CPOD)

Após registro dos índices IBV e ISG, foi realizada uma profilaxia profissional com escova Robinson e pasta profilática. Foi utilizado o índice de cárie preconizado pela Organização Mundial de Saúde (OMS - 1994)¹⁰⁴, para dentes decíduos (ceod) e para dentes permanentes (CPOD). O índice diferencia lesões de cárie cavitadas (componente c/C), lesões de cárie obturadas (componente o/O) e dentes com extração indicada ou perdidos (componente e/P). A nomenclatura para o componente extração indicada e o componente perdido se diferencia devido à possibilidade de um dente decíduo estar ausente por esfoliação fisiológica e não pela cárie. O resultado é a soma do número total de dentes com cavitações,

dentes obturados e dentes com extração indicada/perdidos. Para a dentição decídua o número máximo é 20 e para a dentição permanente, o número máximo é 28, pois terceiros molares são excluídos. Esse índice permite caracterizar a população quanto à experiência pregressa e atual da cárie além de permitir comparação com a grande maioria de trabalhos publicados na literatura científica.

Presença de hipoplasia/opacidade

As hipoplasias e opacidades são defeitos do desenvolvimento dentário que envolvem a estrutura mais externa do dente, o esmalte (Figura 5). E esses defeitos, por sua vez, proporcionam ao elemento dentário maior suscetibilidade ao aparecimento de lesões cáries. O presente estudo utilizou as definições de hipoplasia e opacidade de esmalte de acordo com o índice DDE (defeito do desenvolvimento do esmalte) preconizado pela OMS¹⁰⁵. A hipoplasia é definida como um defeito quantitativo do esmalte, identificado visualmente como uma redução na espessura do esmalte. A opacidade é definida como um defeito qualitativo do esmalte identificado visualmente como uma anormalidade na translucidez do esmalte.



Figura 5: Hipoplasia de esmalte em 1º molar decíduo.

4.4.3. Exames laboratoriais

Resultados de exames e culturas foram registrados por um único investigador (autora) após a alta do paciente do POI.

Cultura quantitativa de aspirado traqueal

Como o critério clínico não apresenta especificidade, há muitos métodos para melhorar a distinção entre pacientes com a infecção pulmonar em contraste com pacientes que estão colonizados. Culturas quantitativas de aspirado endotraqueal obtido pela sucção de secreções traqueais de pacientes entubados podem ser feitas na tentativa de identificar pacientes com alta carga de bactérias.⁸¹ O ponto de corte para diferenciar infecção de colonização foi a partir de 100.000 Unidades Formadoras de Colônias (UFC)/mL (10^5 UFC/mL). O exame foi realizado no Laboratório de Análises clínicas do INC.

Foi colhida uma amostra diária de aspirado traqueal pela equipe de fisioterapia para análise microbiológica quantitativa desde o momento da admissão no POI até o dia da extubação. Este procedimento não alterou a rotina do POI, já que a sucção do aspirado traqueal faz parte das medidas adotadas pela unidade para prevenção da PAV.

Proteína C Reativa (PCR)

Enquanto culturas quantitativas exigem a espera do resultado por dias com subsequente administração empírica do antibiótico, a proteína C reativa (PCR) pode ser um biomarcador importante, na medida em que seu valor decresce quando o antibiótico empírico é adequadamente administrado¹⁰⁶. Além disso, foi uma proposta de verificar se esse biomarcador pode ser sensível à intervenção de higiene bucal proposta.

A Proteína C Reativa é um marcador inflamatório inespecífico que foi avaliado no momento antes da cirurgia e a cada 24h, durante o período de permanência no POI, sem alterar a rotina do pós-operatório já que o referido exame faz parte dos exames diários que a criança realiza. Exame coletado pela equipe médica e analisado pelo Laboratório de Análises Clínicas do INC.

Hemoculturas

Foi colhida uma amostra de sangue para hemocultura de bactérias aeróbicas em dois momentos, 24h e 48h após a cirurgia. Em cada coleta de sangue foi retirado 1 a 3 ml de sangue de acordo com a idade e o peso da criança. Este exame foi coletado pela equipe médica e analisado pelo Laboratório de Análises Clínicas do INC. O equipamento de hemocultura utilizado foi o BactAlert da BioMerieux. O sangue foi coletado em frasco do equipamento em questão, onde ficou incubado por 5 dias no caso de frasco aeróbico. Esse frasco foi monitorado continuamente até positivar, quando então foi retirado do equipamento e o sangue semeado em Agar sangue e Agar chocolate para obter o crescimento e isolamento bacteriano. A partir daí foi feita a identificação do microrganismo e o teste de sensibilidade.

Gasometria

Saturação de oxigênio, conteúdo de bicarbonato (HCO_3^-), excesso de base e lactato fazem parte da gasometria arterial colhida rotineiramente no POI. Foram registrados os valores de todas as gasometrias realizadas desde o momento da admissão ao POI até o desligamento do mesmo.

O comportamento de marcadores laboratoriais foi comparado entre os pacientes que receberam a intervenção proposta e os que não receberam.

4.5 DESFECHOS

Primário

O desfecho primário foi o desenvolvimento ou não da PAV. A definição de pneumonia associada à ventilação (PAV) seguiu os critérios da Sociedade Torácica Americana⁴⁵. A pneumonia é considerada associada à ventilação se, no momento do diagnóstico, o paciente se encontrar entubado, sob ventilação mecânica, ou se esteve sob essas condições há 48h atrás.

O melhor teste laboratorial para o diagnóstico de pneumonia é aquele que identifica o patógeno respiratório. Devido à dificuldade em obter amostras do trato respiratório inferior, muitas definições de pneumonia aliam critérios clínicos e laboratoriais⁶¹. Daí a escolha dos critérios do CDC, facilitando também comparações subsequentes entre resultados de ensaios clínicos publicados na literatura.

O diagnóstico de PAV foi definido pela equipe médica, de acordo com os critérios do CDC.⁴⁶ No exame radiográfico, o paciente deveria apresentar duas ou mais radiografias de tórax seqüenciais com pelo menos um dos critérios a seguir:

- Novo ou progressivo e persistente infiltrado,
- Consolidação
- Cavitação

Dentre os sinais e sintomas, o paciente deveria apresentar pelo menos três dos seguintes critérios:

- febre $>38,4^{\circ}\text{C}$ ou hipotermia $<36,5^{\circ}$ sem nenhuma causa aparente;
- leucopenia (<4000 leucócitos/ mm^3) ou leucocitose (≥ 15000 leucócitos/ mm^3);
- surgimento de secreção purulenta¹ ou mudança na característica da secreção²
¹ou aumento de secreção respiratória ou aumento da necessidade de sucção;
- surgimento ou piora de tosse ou dispnéia, apnéia ou taquipnéia;
- crepitação ou som da respiração brônquica;
- piora na troca de gases (saturação de O_2 , maior requerimento de oxigênio, aumento na demanda de ventilação).

Para o desfecho primário, o paciente foi acompanhado até 5 dias após desligamento do POI.

Secundários

Os desfechos secundários foram: tempo de ventilação mecânica, tempo de permanência no POI, tempo de internação desde a cirurgia à alta hospitalar e taxa de

¹ 1. Muco purulento é definido como secreção dos pulmões, brônquios ou traqueia que contém ≥ 25 neutrófilos e ≤ 10 células epiteliais escamosas por campo de baixo poder. Essa confirmação laboratorial é necessária porque descrições clínicas escritas de purulência são altamente variáveis.

2. Mudanças na característica do muco refere-se à cor, consistência, odor e quantidade.¹

mortalidade. Para os desfechos secundários, os pacientes foram acompanhados até a alta hospitalar.

4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa Epi Info 6.04 do programa Statistica 6.0 da Statsoft Inc. Foi utilizado o método de intenção de tratamento. Os dados dicotômicos foram avaliados pelo qui quadrado e teste exato de Fisher e quando aplicado será calculado o intervalo de confiança de 95% (IC95). Os dados descritivos foram expressos em média \pm desvio padrão (DP) e faixa de valores, sendo analisados pelo teste t de Student. O teste U de Mann Whitney foi aplicado para variáveis com distribuição não normal. Variáveis contínuas dependentes do tempo foram avaliadas pela análise de variância (ANOVA) para dados não balanceados de medidas repetidas. A análise de uma variável contínua única ao longo do tempo foi realizada pela *one way* ANOVA. A correlação entre variáveis contínuas foi realizada pelo método de Pearson. A análise multivariada foi realizada pelo método de Cox. Foram utilizados $\alpha=0,05$ e $\beta=0,80$.

5.RESULTADOS

5.1. ANÁLISE DESCRITIVA

Em um período de 14 meses (junho/2011 a agosto/2012), um total de 157 crianças e adolescentes acima de um ano de idade com cardiopatia congênita foram internados e submetidos à exame bucal previamente à cirurgia agendada. Um paciente com traqueostomia foi excluído. Neste momento o termo de consentimento livre e esclarecido foi obtido de todos os responsáveis ou parente mais próximo. Por motivos médicos, dos 156 pacientes examinados, 128 (81,5%) foram submetidos à cirurgia cardíaca eletiva com circulação extra-corpórea, requerendo ventilação mecânica (VM) e admitidos no POI. Todos os pacientes ao serem admitidos no POI foram randomizados em um dos dois grupos. No grupo experimental, um paciente foi a óbito nas primeiras horas de admissão ao POI, dois demandaram membrana de circulação extra-corpórea, e sete pacientes não puderam receber a intervenção proposta diariamente devido à grave instabilidade do quadro clínico (n=5) e ao comportamento não colaborador (n=2). No grupo controle, um paciente requereu membrana de circulação extra-corpórea e veio a óbito nas primeiras horas de admissão ao POI. O fluxograma apresentado na Figura 6 ilustra a distribuição da amostra estudada.

A análise descritiva de todo o grupo (n=128) em relação às variáveis categóricas, características gerais e bucais estão registradas na Tabela 1. A Tabela 2 apresenta a distribuição dos tipos de cardiopatia encontrados na amostra estudada. A Tabela 3 descreve os índices de cárie da dentição decídua e permanente com respectivos componentes, índice de biofilme visível e índice de sangramento gengival de toda a população estudada (n=128). Como a faixa etária examinada incluiu pacientes em dentição decídua exclusiva, em dentição mista e em dentição permanente exclusiva, pode-se observar que algumas crianças apresentaram os dois índices, isto é, se encontravam em dentição mista.

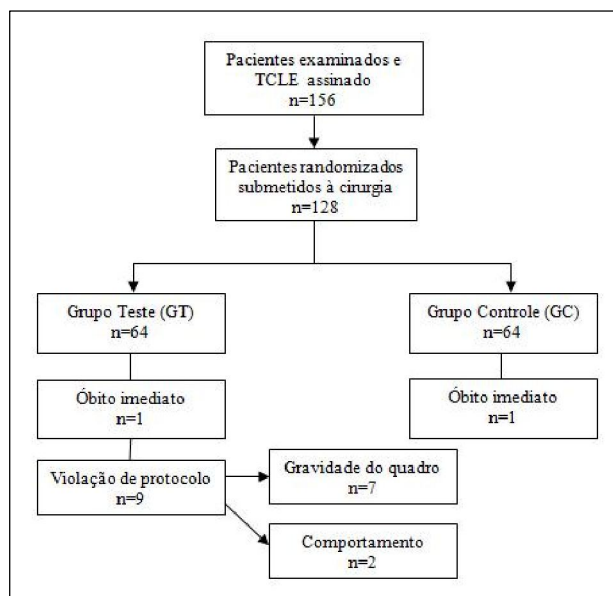


Figura 1: Fluxograma da amostra estudada.

Tabela 1: Variáveis categóricas, características gerais e bucais, de todo o grupo (n=128).

Variáveis	n	%
Caso	64	50,00
Controle	64	50,00
Sexo feminino	56	43,75
Etnia/parda	45	35,16
Etnia/negra	26	20,31
Etnia/branca	57	44,53
Síndrome	19	14,84
Cardiopatia cianótica	68	53,13
Endocardite prévia	2	1,56
Primeira cirurgia	86	67,18
Alergia medicamentosa	6	4,69
Crianças livres de cárie	78	60,94
Língua geográfica	23	17,97
Hipoplasia	12	9,38

Tabela 2: Análise descritiva de todo grupo (n=128) em relação ao tipo de cardiopatia.

Cardiopatia	n	%
Tetralogia de Fallot	38	29,69
CIA	21	16,41
CIV	20	15,63
DVSVD	8	6,25
AT	6	4,69
AP	6	4,69
Mb subaórtica	4	3,14
CoAo + CIV	3	2,34
DSAV parcial	3	2,34
DSAV total	3	2,34
CoAo	3	2,34
Estenose aórtica	3	2,34
TGVB	3	2,34
Ventrículo único	3	2,34
Anel vascular pulmonar	1	0,78
Cardiomiopatia dilatada + IM	1	0,78
Cardiomiopatia hipertrófica + IM	1	0,78
Coronária anômala	1	0,78

<p>CIV- comunicação interventricular CIA – comunicação interatrial DVSVD- dupla via de saída do ventrículo diretito AT- atresia tricúspide AP – atresia pulmonar DSAV - defeito do septo atrioventricular CoAo – coarctação da aorta TGVB -Transposição dos grandes vasos de base IM – insuficiência mitral</p>

Tabela 3: Análise descritiva de todo o grupo (n=128) em relação aos índices bucais.

Variáveis	n	média	Desvio padrão	mediana	Quarti 125	Quartil 75
ceod	113	1,86	3,16	0	0	3,00
cariado/decíduo	113	0,71	2,08	0	0	0
extraído/decíduo	113	0,10	0,61	0	0	0
obturado/decíduo	113	1,05	2,39	0	0	0
CPOD	46	0,93	2,06	0	0	1,00
Cariado/permanente	46	0,13	0,45	0	0	0
Perdido/permanente	46	0,07	0,44	0	0	0
Obturado/permanente	46	0,73	1,78	0	0	0
IBV (%)	128	2,43	8,09	0	0	1,19
ISG (%)	128	6,36	14,81	0	0	0,75

ceod- índice de cárie para dentes decíduos; CPOD – índice de cárie para dentes permanentes; IBV- índice de biofilme visível; ISG – índice de sangramento gengival.

O índice de cárie para pacientes até três anos foi ceod=0,5 (n=44) e o índice de cárie para pacientes de 3 a 5 anos foi ceod=3,3 (n=36). O cruzamento entre a presença de língua geográfica e o tipo de cardiopatia mostrou associação próxima da significância entre cardiopatia cianótica e presença de língua geográfica (p=0,082). A tabela 4 descreve dados clínicos gerais, idade, peso, estatura, IMC e dados relacionados à internação (tempo de espera do exame bucal à cirurgia, tempo de espera para cirurgia, tempo no POI, tempo total de internação) e à cirurgia (tempo de cirurgia, tempo de circulação extra-corpórea, tempo de pinçamento, tempo de VM). O tempo de VM para os pacientes que demandaram membrana de circulação extra-corpórea (n=3), não foi registrado, totalizando 125 pacientes analisados para essa variável.

Tabela 4: Análise descritiva de todo grupo em relação às características clínicas gerais, à internação e à cirurgia.

Variáveis	n	média	Desvio padrão	mediana	Quartil 25	Quartil 75
Idade	128	5,48	3,88	4,77	2,11	7,32
Peso (kg)	128	18,19	10,51	15,00	10,15	21,10
Estatura (m)	128	1,05	0,26	1,03	0,81	1,25
IMC	128	18,27	2,58	15,00	13,48	16,73
Tempo do exame bucal à cirurgia(dias)	128	-4,14	4,60	-2,00	-5,50	-1,00
Tempo de espera da cirurgia(dias)	128	6,38	8,57	4,00	2,00	7,00
Tempo de cirurgia (horas)	128	209,85	87,08	193,00	159,00	232,00
Tempo de CEC (min)	128	83,64	46,70	80,00	60,00	110,00
Tempo de pinçamento (min)	128	55,95	36,88	59,00	25,00	80,00
Tempo de VM (dias)	125	1,96	4,16	1,00	0,43	1,29
Tempo no POI (dias)	128	4,70	6,09	3,00	2,00	5,00
Tempo cirurgia à alta hospitalar (dias)	128	11,20	12,54	7,00	5,00	11,5

IMC – índice de massa corporal; CEC – circulação extra-corpórea; POI – Pós Operatório Infantil; VM – ventilação mecânica.

A tabela 5 mostra a porcentagem de exames microbiológicos realizados, a incidência de PAV e a taxa de mortalidade. Não foi possível calcular a densidade de PAV (número de casos/1000 dias de VM) deste grupo de crianças acima de um ano, pois os dias de ventilação mecânica são calculados para todo o POI. Para o período estudado a média aritmética da densidade de PAV foi de 9,4 casos/1000 dias de VM para todo o POI.

Tabela 5: Exames microbiológicos e desfechos de todo o grupo (n=128)

Variáveis	n	%
Fez aspirado	113	88,28
Aspirado positivo	7	5,47
Fez hemocultura	123	96,09
Hemocultura positiva	2	1,56
PAV	8	6,25
Óbito	9	7,03

5.2.ANÁLISE UNIVARIADA

As características demográficas, tipo de cardiopatia, características clínicas e achados bucais basais dos dois grupos estão registrados na tabela 6. Na tabela 7 estão registrados os dados relacionados à cirurgia e aos exames microbiológicos realizados nos dois grupos. Os grupos foram comparáveis em todas as características, com exceção do tipo de cardiopatia e do tempo de pinçamento.

Tabela 6: Análise univariada comparando os grupos experimental e controle em relação às características demográficas basais e aos índices bucais.

Variáveis	GE (n=64)	GC (n=64)	Valor de p
Idade (anos)	5,59 ±3,76	5,38±4,02	0,758
IMC (kg/altura ²)	15,36±2,42	15,18±2,74	0,689
Sexo feminino	25 (39,1%)	31 (48,4%)	0,285
Etnia/parda	21 (32,8%)	24 (37,5%)	
Etnia/negra	16 (25%)	10 (15,6%)	0,418
Etnia/branca	27 (42,2%)	30 (46,9%)	
Síndrome	9 (14,1%)	10 (15,6%)	0,804
Cardiopatia cianótica	41(64,1%)	27 (42,2%)	0,013
Endocardite prévia	1 (1,6%)	1 (1,6%)	1,00
Primeira cirurgia	42 (65,6%)	44 (68,8%)	0,706

Alergia medicamentosa	4 (6,3%)	2 (3,1%)	0,403
ceod	2,23±3,29	1,51±3,01	0,509
CPOD	0,92±2,15	0,95±1,99	0,965
IBV (%)	2,24±5,43	2,62±10,15	0,793
ISG (%)	6,02±12,27	6,71±17,1	0,795

IMC – índice de massa corporal; ceod- índice de cárie para dentes decíduos; CPOD- índice de cárie para dentes permanentes; IBV- índice de biofilme visível; ISG – índice de sangramento gengival. Dados estão apresentados em n^o(%) ou média ± DP.

Tabela 7: Análise univariada comparando os grupos teste e controle em relação aos dados da cirurgia e aos exames microbiológicos.

Variáveis	GE (n=64)	GC (n=64)	Valor de p
Tempo de espera para cirurgia (dias)	5,7±5,46	7,06±10,84	0,371
Tempo de cirurgia (min)	202,94±84,11	216,65±90,07	0,381
Tempo de CEC (min)	78,16±49,32	89,05±43,69	0,194
Tempo de pinçamento (min)	45,66±35,95	66,08±35,19	0,001
Fez aspirado	55 (85,9%)	58 (90,6%)	0,409
Aspirado positivo	3 (4,7%)	4 (6,3%)	0,697
Fez hemocultura	61 (95,3%)	62 (96,9%)	0,648
Hemocultura positiva	0	2(3,1%)	0,154

CEC – circulação extra-corpórea. Dados estão apresentados em n^o(%) ou média ± DP.

A incidência de PAV baseada nos critérios do CDC foi 6,25% (8 em 128 pacientes). Os dois pacientes que desenvolveram a PAV no grupo experimental não receberam a intervenção proposta, isto é, estavam entre os nove pacientes com violação de protocolo. Desfecho primário e desfechos secundários estão descritos na tabela 8. Não houve diferença entre os grupos para nenhum dos desfechos.

Tabela 8: Desfechos primário e secundários nos grupos experimental e controle.

Desfechos	GE	GC	Valor de p
PAV	2 (3,1%)	6 (9,4%)	0,144
Tempo de VM (dias)	2,43±5,61	1,49±,85	0,207
Tempo no POI (dias)	5,16±6,76	4,25±5,35	0,401
Tempo de internação (dias)	10,78±9,5	11,63±15,05	0,705
Mortalidade	6 (9,4%)	3 (4,7%)	0,299

Dados estão apresentados em n^o(%) ou média±DP.

Análise univariada comparando os pacientes que desenvolveram PAV e os que não desenvolveram encontra-se na Tabela 9. Tempo de pinçamento foi estatisticamente superior nos pacientes que desenvolveram PAV e sexo feminino, tempo de CEC e IMC estiveram próximo da significância estatística. Para as variáveis que não apresentaram distribuição normal, o Teste U de Mann Whitney foi realizado e os resultados estão expostos na tabela 10. O tempo de VM, tempo de permanência no POI e tempo total de internação foram significativamente maiores nos pacientes que desenvolveram a PAV.

Dos pacientes com diagnóstico de PAV (n=8), quatro (50%) tiveram o microrganismo isolado em cultura de aspirado traqueal. Os microrganismos isolados foram: *Pseudomonas aeruginosa* (2casos) e *Haemophilus influenza* (2 casos). As hemoculturas para os casos de PAV mostraram resultados negativos.

Tabela 9: Análise univariada de variáveis com distribuição normal, comparando os pacientes que desenvolveram PAV e os que não desenvolveram.

Variáveis	PAV (n=8)	Não PAV (n=120)	Valor de p
Idade (anos)	6,47 ±4,64	5,42±3,84	0,459
Peso(kg)	16,41±8,19	18,32±10,66	0,620
Sexo feminino	6 (75%)	50 (41,7%)	0,070
Sexo masculino	2 (25%)	70 (58,3%)	
Estatura(m)	1,08±0,25	1,05±0,26	0,824
IMC	13,65±1,92	15,38±2,59	0,066
ceod	3,5±4,81	1,78±3,05	0,194
CPOD	0	1±2,12	0,422
IBV	4,71±8,35	2,28±8,09	0,412
Cardioaptia cianótica	5 (62,5%)	63 (52,5%)	0,583
Cardiopatia acianótica	3 (37,5%)	57 (47,5%)	
Tempo de CEC (min)	114,38±32,12	81,55±46,9	0,054
Tempo de pinçamento (min)	82,25±30,7	54,15±36,69	0,036
Tempo de cirurgia (min)	245,88±53,38	207,38±88,54	0,227
Mortalidade	0	9 (7,5%)	0,421

IMC – índice de massa corporal; ceod- índice de cárie para dentes decíduos; CPOD- índice de cárie para dentes permanentes; IBV- índice de biofilme visível; POI-Pós operatório Infantil; CEC – circulação extra-corpórea.

Dados estão apresentados em n°(%) ou média ± DP.

Tabela 10: Teste U de Mann Whitney para variáveis com distribuição não normal.

Variáveis	PAV (n=8)			Não PAV (n=120)			Valor de p
	Mediana	Q25	Q75	Mediana	Q25	Q75	
Tempo de VM (dias)	5,05	2,62	7,50	0,96	0,39	1,19	0,0004
Tempo no POI (dias)	10,50	6,50	11,00	3,00	2,00	4,00	0,0005
Tempo de internação	20,00	15,00	26,50	7,00	5,00	10,5	0,0008
ÍSG	0	0	43,90	0	0	0	0,340

Q – quartil; VM – ventilação mecânica; POI – Pós operatório infantil; ISG – índice de sangramento gengival.

5.2. ANÁLISE DE VARIÂNCIA

A análise de variância ANOVA para as medidas repetidas da gasometria, PCR e componentes do hemograma, comparando os grupos experimental e controle estão expostos na tabela 11. Os valores das variáveis foram analisados desde o momento da internação (tempo 0), antes da cirurgia, até 5 dias após a cirurgia. Os Gráficos 1, 2 e 3 ilustram o comportamentos das variáveis com diferença estatisticamente significativa entre os grupos (excesso de base, leucócitos e bastões).

Tabela 11: Análise de variância para variáveis laboratoriais, comparando grupos experimental e controle.

Variáveis	p
PCR	0,677
Gasometria	
Saturação de oxigênio	0,759
Bicarbonato	0,175
Excesso de base	0,022
Lactato	0,099
Hemograma	

Hemácias	0,997
Hemoglobina	0,907
Hematócrito	0,795
Leucócitos	0,016
Eosinófilos	0,969
Bastões	0,005
Segmentados	0,561
Linfócitos	0,294
Monócitos	0,632
Plaquetas	0,324

Gráfico 1: Análise de variância ANOVA do excesso de base, comparando os grupos experimental e controle.

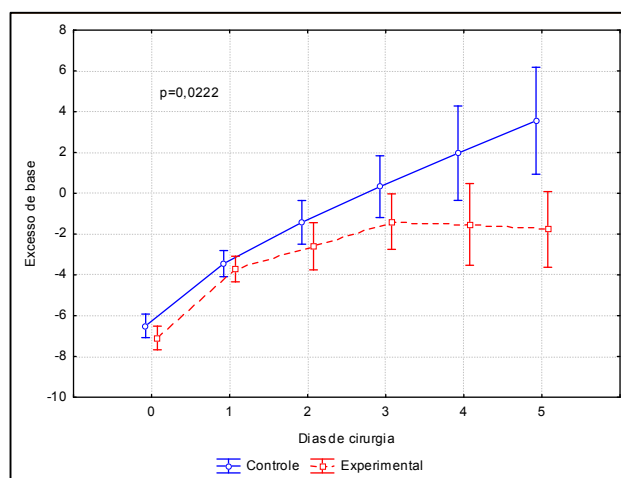


Gráfico 2: Análise de variância ANOVA de leucócitos, comparando os grupos experimental e controle.

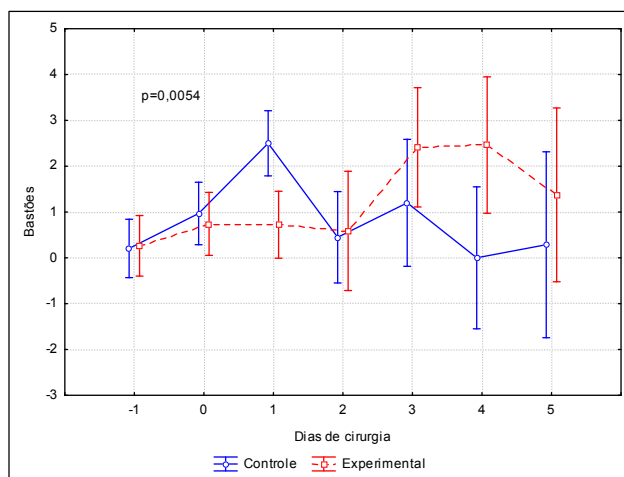
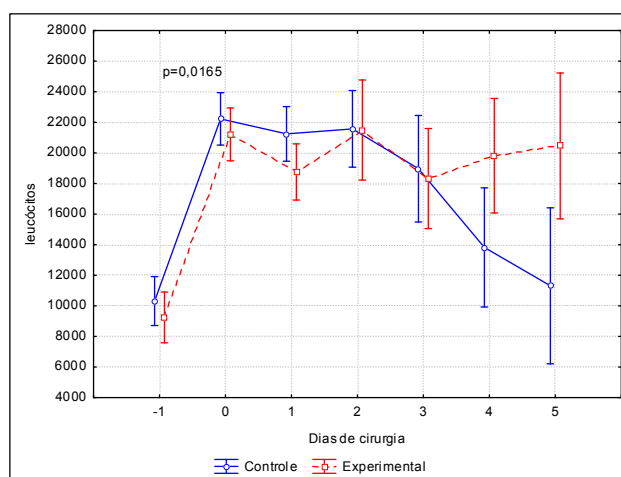


Gráfico 3: Análise de variância ANOVA de bastões, comparando os grupos experimental e controle.



5.3. ANÁLISE UNIVARIADA DE COX

A análise univariada de Cox, considerando como desfecho ter ou não ter PAV e como variável temporal o tempo de VM, está descrita na tabela 12.

Tabela 12: Análise univariada de Cox, considerando as variáveis com potencial de interferir no tempo de ventilação mecânica estratificado por grupo (experimental ou controle).

Variável	Razão de Risco (RR)	Erro padrão	IC95% inferior	IC95% superior	p
Grupo experimental	0,1579	0,1329	0,0303	0,8217	0,028
Idade (ano)	0,9558	0,0817	0,8083	1,1301	0,597
Sexo masculino	0,8549	0,8104	0,1333	5,4806	0,869
Peso (kg)	0,9685	0,0375	0,8976	1,0450	0,410
Estatura (m)	0,9917	0,0139	0,9647	1,0195	0,558
IMC (kg/m ²)	0,8958	0,1409	0,6581	1,2193	0,484

Cor parda/negra	0,8516	0,6138	0,2073	3,4980	0,824
Síndrome	0,5408	0,4722	0,0976	2,9945	0,481
Cardiopatía cianótica	0,2263	0,2074	0,0375	1,3641	0,105
Primeira cirurgia	0,5348	0,4289	0,1110	2,5756	0,435
Tempo de espera para cirurgia (dias)	1,0075	0,0280	0,9540	1,0641	0,787
Tempo de VM (dias)	0,9539	0,0625	0,8390	1,0847	0,472
Tempo de CEC (cada 10 min)	0,9813	0,0551	0,8791	1,0954	0,737
Tempo de pinçamento (cada 10 min)	1,0674	0,1136	0,8665	1,3149	0,540
ceod	0,9880	0,1075	0,7982	1,2229	0,912
ISG	1,0053	0,1919	0,9684	1,0436	0,271
IBV	1,0877	0,0629	0,9710	1,2185	0,479
Língua geográfica	1,4049	1,0531	0,3233	6,1056	0,650
Hipoplasia	6,2968	6,3449	0,8738	45,375	0,068

IMC – índice de massa corporal; VM – ventilação mecânica; CEC – circulação extra-corpórea.

6- DISCUSSÃO

6.1- INTERVENÇÃO PROPOSTA

Dos agentes antimicrobianos disponíveis para uso odontológico, a clorexidina é considerada padrão ouro e o principal agente no controle químico da placa dental. É um anti-séptico com amplo espectro de ação contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, além de fungos e alguns vírus lipofílicos, como o vírus da hepatite B.²⁰ A clorexidina mantém sua atividade antimicrobiana mesmo na presença de fluidos corporais ou sangue e, quando usada topicamente liga-se covalentemente a proteínas na pele ou mucosa resultando em um efeito antimicrobiano persistente com absorção sistêmica limitada, mesmo após ingestão oral.²²

Devido à alta afinidade da clorexidina com as superfícies orais, níveis elevados desse agente podem ser detectados na saliva por várias horas após uma única aplicação. Assim, a clorexidina nas concentrações de 0,12% a 0,2% pode ser administrada em intervalos de 12h, mantendo sua habilidade de retardar e ou prevenir a formação da placa.¹⁰⁷ Estudos *in vitro* têm demonstrado que a clorexidina, apesar do amplo espectro, pode ser mais efetiva contra bactérias gram-positivas.^{19,22,89}

A clorexidina em gel foi usada devido às seguintes características: sua apresentação idêntica a um tubo de pasta de dente é prática e fácil de se usar nos leitos⁹⁷. Sabe-se que sua alta viscosidade aumenta a adesividade à superfície dentária e reduz sua habilidade de ser desperdiçada na cavidade bucal, tem longa duração de ação e sua capacidade de diminuir a colonização da placa dental já foi descrita em estudos previamente publicados.^{1,3,13}

A descontaminação seletiva do trato digestivo com o objetivo de diminuir a incidência de pneumonias nosocomiais através do uso de antibióticos não absorvíveis nesses locais em associação com antibiótico profilático não tem sido mais amplamente utilizada. A ameaça da seleção de microrganismos resistentes, a falta de evidência na relação custo-benefício e a ausência de efeitos benéficos na taxa de mortalidade limitaram a tão difundida descontaminação seletiva do tubo digestivo.¹⁴

O uso tópico de pastas com antibiótico foi descrito por vários autores^{14,19}, entretanto De Riso et al¹² comentam a dificuldade e o maior tempo de trabalho despendido na aplicação

das mesmas, as quais requerem aplicação rigorosa por toda orofaringe. Além disso autores apontam para a maior propensão dessas terapias em promover a resistência bacteriana, daí o fato de não serem amplamente utilizadas.⁸⁵

Bicarbonato de sódio, peróxido de hidrogênio e swabs de limão e glicerina estão também disponíveis para a higienização bucal no ambiente de terapia intensiva, entretanto estudos mostram que seu uso pode ser prejudicial^{10,47}. Peróxido de hidrogênio e o bicarbonato de sódio causam queimaduras se diluídos incorretamente e *swab* de limão e glicerina foi utilizado por muito tempo e é considerado um agente umectante, entretanto ele inicialmente estimula a produção de saliva, mas depois causa xerostomia de rebote. Além disso é ácido e pode provocar irritação em mucosa e desmineralização do esmalte dental.⁴⁷

Os resultados do efeito da clorexidina em concentrações de 0,1 a 0,2% na redução de pneumonias nosocomiais são conflitantes^{3,13,83,85}, entretanto estudos recentes com clorexidina a 2% mostraram redução significativa na incidência de PNM nosocomial.^{19,77} Talvez uma maior concentração da clorexidina seja necessária em pacientes de UTI.

Sabe-se que muitos componentes presentes na maioria dos dentifrícios (monofluorofosfato de sódio e fosfato de sódilauril) interage e inativa a ação do gluconato de clorexidina presente nos enxagatórios. Assim, o dentifrício e o enxagatório de clorexidina não devem ser utilizados em conjunto. Kolahi e Soolari¹⁰⁸ recomendaram um intervalo de 30 minutos entre o uso do dentifrício e o enxagatório. Nenhum efeito adverso grave da clorexidina foi relatado, apenas alteração no paladar, manchamento dos dentes e língua. Entretanto, essas alterações ocorrem com o uso prolongado e desaparecem com a descontinuidade de sua utilização. A pigmentação dentária é facilmente removida com profilaxia profissional.⁴⁷

Em estudo *in vitro*²¹, a clorexidina demonstrou ser dependente do tempo de exposição. A exposição de 30 segundos mostrou pouco efeito no número de bactérias viáveis do biofilme oral. Mesmo na concentração de 0,2% a clorexidina foi ineficaz contra a placa dental após 5 minutos de exposição e requereu 60 minutos para alcançar o efeito desejado.

Ainda não se sabe se o uso prolongado da clorexidina pode afetar a mucosa oral e gástrica de pacientes em UTIs e se esse uso prolongado pode desenvolver resistência. A grande maioria dos trabalhos não relatou efeito adverso na população adulta^{1,3,13,16,85,89} ou na infantil.^{94,95,96} Apenas dois trabalhos que utilizaram clorexidina 2% relataram casos de

irritação em mucosa.^{19,77} As meta-análises também não relataram efeitos adversos da clorexidina.^{80,98,99,101}

Scannapieco et al⁸⁹ não encontraram resistência bacteriana à clorexidina, quando testada em amostras da placa dental. Em estudo *in vitro* o mesmo grupo de pesquisadores sugeriram que a não erradicação de alguns patógenos mais virulentos possa refletir a resistência de certos microrganismos à clorexidina⁴ e, assim, explicar resultados negativos na redução da PAV em alguns estudos.^{3,85}

Não há padrão ouro para os cuidados bucais em pacientes de unidade intensiva oralmente entubados. Os manuais que atualmente existem apresentam recomendações cujo grau de evidência é geralmente insatisfatório. Por isso ainda a lacuna existente entre as práticas atuais e as diretrizes publicadas.⁹ Além disso, as especificidades pediátricas relacionadas à imaturidade imunológica dos pacientes e às diferenças nos patógenos envolvidos fazem com que as recomendações estabelecidas para o adulto sejam inadequadas para a população infantil.⁶⁴

A maioria da equipe de enfermagem considera os cuidados bucais de alta prioridade em unidades intensivas.⁶⁹ Felizmente eles atualmente vêm os cuidados orais como intervenção que previne a pneumonia nosocomial e não mais como medidas de alívio ou conforto para o paciente.¹¹ A avaliação da cavidade oral em relação a presença de sangramento, ferida, abrasão, secura é sugerida e deve ser executada a cada 8h.⁶³ Feider et al¹¹ sugeriram que um protocolo de avaliação da cavidade bucal fosse meticulosamente organizado.

O uso da escova dental foi a segunda ferramenta mais usada na higiene da boca, sendo o *swab* de esponja o dispositivo ainda mais utilizado.^{11,69} Apesar da *American Dental Association* não ter regra definida para os pacientes entubados, a escovação dental com dentífrico é recomendada pelo menos duas vezes ao dia para a população em geral.²³

Em revisão sistemática, Berry et al¹⁰ identificaram a eficácia de várias rotinas de higiene bucal, mas nenhuma ofereceu uma solução definitiva para a PAV. Um regime de higiene que não incluía a limpeza mecânica resulta em acúmulo de placa dental e resultante colonização por patógenos.³ Entretanto, o receio da bacteremia transitória provocada pela escovação dental fez com que Fourrier et al¹³ contra-indicassem o uso de escova dental, pois considerando que a clorexidina não consegue erradicar todos os microrganismos, aqueles que

se mantêm protegidos no complexo sistema do biofilme dental, podem ser deslocados da placa e levados à corrente sanguínea.

É importante que se saiba que o grau de severidade da bacteremia durante a mastigação está relacionada ao grau de severidade da inflamação gengival. Evidências atuais²⁶ têm demonstrado que pacientes com higiene oral satisfatória (sem sangramento gengival) não mostraram bacteremia durante a escovação. Isso reforça a importância de medidas preventivas e informações periódicas acerca da necessidade de manutenção da saúde bucal. Assim, a escovação possa ser indicada em casos de cirurgias eletivas, para as quais os pacientes são meticulosamente preparados.

Kishimoto e Urade¹⁰⁹ recomendaram, após leitura do artigo de Koeman et al¹⁹, a intervenção mecânica previamente ao uso da clorexidina, já que a ação farmacológica desse anti-séptico é periférico no biofilme organizado. Neste biofilme, as bactérias são consideravelmente menos sensíveis ao tratamento antimicrobiano do que as bactérias planctônicas. Assim a limpeza com a escovação dos dentes pode ajudar na diminuição de bactérias bucais e ser capaz de remover bactérias anaeróbias e multi-resistentes.

Os cuidados com a higiene bucal nas unidades intensivas não só previnem infecções respiratórias a partir da descontaminação da orofaringe e remoção da placa dental, mas também educam crianças e pais sobre a importância da saúde bucal. Johnstone et al¹⁷ recomendaram que a higiene bucal em crianças que já estão aptas para comer e beber normalmente, deve ser realizada pelas mesmas ou por seus pais, e estes devem sempre ser estimulados a auxiliar onde quer que seus filhos estejam.

Diante do exposto, o protocolo de higiene bucal propôs a combinação da ação farmacológica e mecânica para remoção do biofilme dental, aliando duas importantes ferramentas na eliminação de patógenos. A concentração da clorexidina 0,2%, além de estar facilmente disponível no mercado brasileiro em forma de gel, é comprovadamente eficaz como coadjuvante na redução de patógenos da placa dental e conseqüentemente no tratamento da gengivite. Optou-se pelo não enxágüe após à aplicação do gel, considerando que a clorexidina deve ser mantida em contato com as superfícies dentárias e mucosa por pelo menos 60 minutos para que o efeito desejado seja alcançado.

Considerando que todas as crianças seriam mantidas com o protocolo atual de higiene bucal, que consistia na aplicação de solução para bochecho 0,12% duas vezes ao dia, a

proposta da escovação com gel de clorexidina uma vez ao dia, manteria a criança sob ação da clorexidina a cada 12h.

A implementação de um protocolo consistente não significa que haverá uma mudança na prática. Esse processo requer educação da equipe, monitorização e subsequente avaliação.

6.2. Condição bucal das crianças submetidas à cirurgia cardíaca do INC

Recomendações acerca da profilaxia antibiótica para endocardite tem mudado dramaticamente nos últimos 10 anos²⁶ e a relação entre a condição bucal e a saúde sistêmica vem sendo extensivamente estudada. A inclusão do exame bucal em fase pré e transoperatória vem se tornando rotineira entre os procedimentos cirúrgicos de pacientes cardiopatas³⁹, mas pouco se sabe sobre a condição bucal de crianças com cardiopatia congênita.

Apesar da importância de uma condição bucal saudável na prevenção da bacteremia e da endocardite infecciosa ser amplamente reconhecida^{26,27}, muitos trabalhos realizados em crianças com cardiopatia congênita mostraram *status* bucal insatisfatório.^{29,30,32,34} A análise de todo o grupo de pacientes mostrou baixo índice de cárie tanto para a dentição decídua (ceod = 1,86) quanto para a dentição permanente (CPOD = 0,93), com 60,94% das crianças livres de cárie.

Comparando-se o índice de cárie encontrado no presente trabalho com estudos mais antigos em outros países^{29,30} e no Brasil³² envolvendo crianças cardiopatas, é provável que a tendência mundial de redução desta doença ao longo dos anos, principalmente pelo uso de fluoretos, também esteja atingindo esta população com necessidades especiais. No estudo descritivo realizado em cardiopatas brasileiros em hospital universitário do Rio de Janeiro, Silva et al³² encontraram apenas 19,2% da amostra livres de cárie. Os trabalhos mais recentes mostram índices de cárie semelhantes aos encontrados no presente trabalho.^{35,36,38}

Diferentemente dos trabalhos prévios que encontraram níveis elevados de dentes não tratados^{29,30,31,33,38}, esta população apresentou o componente obturado em maior proporção que os outros componentes, refletindo a atual preocupação de toda equipe médica em encaminhar crianças para a cirurgia quando a mesma se encontra em bom estado de saúde bucal. Parece razoável que a profilaxia para endocardite em pacientes de risco devesse ser

focada primeiramente na manutenção de boa saúde bucal. Crianças com cardiopatia congênita devem ser consideradas um grupo especial em risco e devem ser alvo de programas de alta qualidade preventiva.

Diante do fato desta população ser previamente preparada para cirurgia, poderia se especular que esta amostra seria tendenciosa a subestimar a real experiência de cárie dessas crianças, entretanto o índice proposto retrata a experiência de cárie presente (componente cariado) e pregressa (componentes obturado e extraído), o que faz com que uma criança analisada ao longo do tempo em uma mesma dentição não possa diminuir seu índice de cárie. O índice baixo reflete verdadeiramente pouca experiência atual e pregressa desta doença bucal.

Outro fato que pode explicar o baixo índice de cárie diz respeito à idade média da amostra estudada. Considerando-se que a média de idade do presente trabalho foi 5,48 anos, estando 50% da população com 4,77 anos ou menos, isto significa que muitos se encontravam com a dentição decídua incompleta na boca, o que significa menor número de elementos dentários na cavidade bucal em risco para a doença. Ao estratificarmos a amostra em faixas etárias, encontramos o ceod=3,3 para crianças entre 3 e 5 anos (n=36) e ceod=0,5 para crianças até 3 anos (n=44). O índice para crianças entre 3 e 5 anos esteve acima da média encontrada no último levantamento epidemiológico nacional (ceod=2,43)¹¹⁰, que utiliza a idade de 5 anos para análise de cárie na dentição decídua. O mesmo pode acontecer para a dentição permanente, já que muitos ainda não apresentavam esta dentição completa na boca. O número de pacientes em dentição permanente exclusiva foi muito baixo, invalidando qualquer especulação ou comparação para a faixa etária dos 12 anos, idade utilizada para levantamentos da cárie na dentição permanente em crianças. Esses dados, entretanto, não invalidam os índices médios de cárie para as duas dentições ao compararmos com estudos publicados, que também utilizaram faixas etárias amplas.

A maioria dos estudos que compararam a experiência de cárie entre crianças com cardiopatia congênita e crianças saudáveis não encontraram diferença estatística entre os grupos.^{30,31,35,36,38} Hallet et al²⁹ e Steckslen-Blicks et al³⁴ encontraram diferença estatística apenas no índice de cárie para a dentição decídua. Sabe-se que um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de lesões cariosas é a condição sócio-econômica da população estudada, que dita hábitos e valores culturais²⁸ e não o fator genético.

Os índices de biofilme visível e sangramento gengival também foram satisfatórios, refletindo a boa condição de saúde bucal desta população. O índice médio de biofilme visível (IBV) em toda amostra foi 2,43 e o índice de sangramento gengival (ISG) foi 6,36. Estudos mostraram que reação do tecido gengival à formação de biofilme aumenta gradualmente da primeira infância para a idade adulta. Crianças com dentes decíduos respondem com menor grau de gengivite do que adultos, sob as mesmas condições de acúmulo de biofilme, sugerindo que a gengivite nesta faixa etária não está diretamente relacionada à quantidade de biofilme.¹¹¹ Franco et al³⁰ ao estudarem gengivite e índice de biofilme em crianças cardiopatas e crianças saudáveis, encontraram menor grau de gengivite na dentição decídua, quando comparada à permanente, nos dois grupos, apesar do índice de biofilme ter sido alto na dentição decídua. Isto reflete a falta de correlação entre acúmulo de placa e gengivite na dentição decídua. O índice proposto, considerado bastante sensível para detectar graus leves de gengivite¹⁰³, pode explicar o maior valor do ISG quando comparado ao IBV.

A incidência de hipoplasia de esmalte encontrada na amostra estudada (9,38%) foi semelhante à encontrada por Tasioula et al³⁵ (9%), e próxima aos valores encontrados por Al Saheed³¹ (13,4%) e Balmer et al³³ (13%). Ameloblastos, células responsáveis pela formação do esmalte dental são extremamente sensíveis a mudanças nas condições metabólicas. Qualquer doença sistêmica severa que ocorre durante a formação dos dentes pode levar a defeitos na formação do esmalte, resultando em dente mais delgado ou fraco. Uma maior prevalência dessa condição ocorre em certos grupos de crianças, incluindo aquelas nascidas com baixo peso¹¹². Crianças com cardiopatia apresentaram maior prevalência de defeitos no esmalte, quando comparadas a crianças saudáveis.^{29,31} Dentes com deficiência em esmalte são mais susceptíveis à cárie, se deterioram mais rapidamente e são dificilmente restaurados.^{33,112}

O exame de tecidos moles revelou dado interessante em relação à prevalência de glossite migratória benigna (língua geográfica), que foi de 17,97%. Esta condição benigna, que corresponde a uma variação da normalidade e não uma patologia mostrou em levantamentos publicados, uma prevalência de 9,08% em população brasileira de 0 a 12 anos¹¹³ e 9,93% em população europeia na mesma faixa etária.¹¹⁴ Neste último estudo, a língua geográfica, entre outras lesões em mucosa bucal, mostrou ser significativamente mais freqüente em crianças com doenças crônicas.¹¹⁴ Interessantemente, quando se comparou crianças cianóticas e crianças acianóticas do presente estudo, a presença da glossite migratória

no grupo cianótico mostrou-se superior ao grupo acianótico, próximo da significância estatística ($p=0,08$). Estudos futuros sobre este assunto devem ser aprofundados.

6.3. DESFECHOS

6.3.1 Pneumonia associada à ventilação

Pacientes cardíacos submetidos à cirurgia eletiva têm provavelmente comorbidades diferentes e melhor status fisiológico do que pacientes admitidos em UTIs médicas e traumáticas. Esses pacientes são geralmente extubados nas primeiras 48h e, portanto, tem baixo risco de PAV.⁵¹ Eles estariam menos suscetíveis à colonização por patógenos mais resistentes com subsequente deslocamento para o trato respiratório inferior. A baixa incidência de PAV encontrada na amostra (6,25%) pode estar relacionada a esses fatores e à faixa etária estudada. Autores relataram que a idade menor de um ano mostrou ser um fator de risco para pneumonia adquirida em ambiente hospitalar e PAV.^{53,57,96} Incidência de PAV em UTI pediátrica no Brasil, sem estratificação de faixa etária, encontrou taxa de PAV de 31,6%⁶⁰ bem acima da encontrada no presente estudo. Elward et al relataram uma incidência de 5,1% em crianças sob VM em UTI pediátrica, excluindo neonatais e crianças em circulação extra-corpórea.⁵⁸ A baixa taxa de PAV encontrada no presente estudo pode ter contribuído para a diferença não significativa entre os grupos e à necessidade de maior amostra.

Autores que estudaram unidades intensivas de adulto pós- cirurgia cardíaca mostraram redução significativa na incidência de infecções do trato respiratório superior e inferior¹² e na incidência de PAV em pacientes com mais de 24h de VM¹⁵, após implementação de um protocolo de higiene bucal com clorexidina 0,12%. Autores atribuem esses resultados positivos ao baixo risco desta população no desenvolvimento da PAV, quando comparada a unidades intensivas médicas, mistas e traumáticas.^{3,85,86} Bom estado de saúde geral, mesmo protocolo de antibiótico profilático e cuidados bucais prévios estimulados pelo risco de endocardite infecciosa contribuem para a homogeneidade da amostra de pacientes submetidos

à cirurgia cardíaca eletiva, viabilizando resultados estatisticamente significativos de uma intervenção local. Contudo, a significância estatística no primeiro estudo citado acima não foi obtida para PAV e no segundo estudo, apenas foi alcançada, quando analisou-se subgrupo de maior risco.

Além disso, deve-se ressaltar que o grupo controle nos dois estudos citados acima^{12,15} foi mantido com solução placebo ou solução fenólica (Listerine®), sem nenhuma ação antibacteriana. Ensaio clínico randomizado que também compararam a clorexidina com placebo no grupo controle, encontraram menores taxa de PAV ou pneumonia nosocomial nos grupos experimentais.^{16,19} Outros trabalhos que utilizaram soluções inertes como solução salina ou solução de bicarbonato de sódio também relataram redução na taxa de PAV.^{13,93} Panchabhai et al⁸⁵ utilizaram permanganato de potássio no grupo controle, que pode oferecer pouco efeito antibacteriano e não encontraram diferença entre os grupos estudados na prevenção da PAV.

Em meta-análises, pesquisadores^{80,98} sugerem que o efeito da clorexidina está mais relacionada ao adiamento da infecção do que à prevenção, por isso o subgrupo de cardíacos é beneficiado pelo pequeno período de suporte ventilatório.

Apesar de não alcançar significância estatística na prevenção da PAV, quando os dois grupos foram comparados, é importante destacar que os pacientes do grupo experimental que desenvolveram a PAV não receberam o tratamento proposto, entretanto foram incluídos na análise por se tratar de análise com intenção de tratamento. Esta análise leva em consideração que as intercorrências que impedem o paciente de receber o tratamento proposto refletem a realidade da amostra estudada e, portanto, não devem provocar a exclusão do paciente. Nenhuma criança submetida ao protocolo de higiene no grupo experimental desenvolveu a PAV e nenhum efeito adverso foi identificado, assim como na maioria dos ensaios clínicos e meta-análises.^{3,12,13,15,16,80,95,96,98,99} A análise de Cox, entretanto, que busca identificar o risco de desenvolver ou não o desfecho primário, mostrou redução de risco significativo, isto é, crianças do grupo experimental apresentaram uma redução de risco de 85%, variando de 18% a 95%, com significância de 0,028. Portanto, apesar dos grupos não mostrarem diferença estatística, houve redução de risco para o desenvolvimento da PAV nos pacientes do grupo experimental.

Condição bucal de pacientes adultos internados em UTI e idosos institucionalizados geralmente é ruim, com altos índices de cárie e biofilme dental.^{3,16,52,70,71} Estudos mostraram

que patógenos respiratórios estão presentes no momento da admissão na UTI^{1,3,13,16,19,83,89}, o que reforça a importância de atenção preventiva aos cuidados com a boca. Além disso, pesquisadores^{2,3,89} sugerem que a colonização da placa dental precede à colonização da orofaringe, pois pacientes que desenvolveram a pneumonia nosocomial com etiologia comprovada microbiologicamente não apresentaram colonização da orofaringe na admissão e sim na placa dental.

É de se esperar que a vasta literatura científica acerca da relação entre endocardite infecciosa e a cavidade bucal tenha contribuído para que os pacientes com risco de EI atualmente apresentem melhores condições bucais que no passado. Isso talvez explique o fato de que a descontaminação com clorexidina executada nos dois grupos tenha sido suficiente para erradicar patógenos respiratórios. A presença de biofilme espesso e organizado, presente quando a higiene bucal encontra-se insatisfatória, impede atuação de anti-sépticos, que são mais efetivos em microrganismos planctônicos.²² Fourrier et al³ observaram que a análise microbiológica da placa dental obtida de pacientes com PAV tardia revelou uma alta prevalência de patógenos resistentes (pseudomonas, acinetobacter, enterobactérias) que não foram eliminados pelo uso tópico da clorexidina. Os pacientes no presente estudo apresentaram índices de cárie, IBV e ISG baixos, o que caracteriza uma população com boa condição de saúde bucal, sem biofilme dental espesso e que, portanto, não requer remoção mecânica enquanto entubada.

Os resultados do ensaio clínico de Cabov et al¹⁶ mostraram que o gel de clorexidina promove redução significativa da placa dental, mesmo sem a remoção mecânica. Resultados positivos com gel, sem remoção mecânica, também foram encontrados por Fourrier et al¹³ na redução da PAV e pelo mesmo grupo de pesquisadores na redução do número de bactérias.³ Este último ensaio clínico multicêntrico, entretanto, não encontrou redução da PAV. A maioria dos pacientes foi entubada de emergência e metade deles já estava sob VM quando admitidos na UTI.³

De todas as meta-análises encontradas^{80,98,99,101}, apenas uma⁸⁶ não encontrou redução significativa da PAV após implementação do uso tópico de anti-sépticos bucais, principalmente a clorexidina. Contudo, Pineda et al⁸⁶ realizaram a meta-análise em apenas quatro estudos e os resultados estiveram próximo da significância estatística ($p=0,07$).

Grap et al⁸³ propuseram uma única aplicação logo após a entubação e encontraram redução na colonização bacteriana da orofaringe e tendência à diminuição de casos de PAV,

apesar de não ter sido estatisticamente significativo, talvez por se tratar de um estudo piloto com 34 pacientes. Esses achados reforçam a necessidade de estudos futuros na busca de protocolos mais simples e eficazes. De Riso et al¹² sugerem que a prática do bochecho com clorexidina previamente à consulta odontológica deve ser trazida para a rotina pré-operatória do paciente cardiopata. Entretanto, o bochecho com solução anti-séptica só é recomendado para crianças acima de 6 anos.¹⁷

Scannapieco et al⁸⁹ testaram a frequência de aplicação da clorexidina uma ou duas vezes ao dia e não encontraram diferença significativa na redução da PAV. Como todos os pacientes (controle e experimental) foram mantidos com escovação dentária duas vezes ao dia, a remoção mecânica pode ter ajudado na redução de patógenos a tal nível que o efeito da aplicação adicional da clorexidina não foi detectável. A sucção do excesso também pode ter reduzido o efeito da clorexidina. Infelizmente, a proposta de intervenção combinada (farmacológica e mecânica) não permite análise isolada de cada dispositivo.

Apesar da evidência mais forte para diminuição da placa dental ser obtida através da escovação^{17,23,72}, interessante, essa intervenção é a menos praticada em UTIs.^{11,62,69} Considerando que a intervenção mecânica tem recebido atenção limitada⁷⁵, autores estudaram esta ferramenta em ensaios clínicos com e sem a ação conjunta da clorexidina.^{84,87,90,92}

Apesar do grupo controle ter sido constituído de histórico médico de pacientes que não receberam nenhum cuidado bucal em período anterior, Mori et al⁸⁴ descreveram redução da PAV após introdução da escovação dentária e solução de iodo povidine diluída em pacientes sob VM. Contrariamente, Munro et al⁸⁷ não encontraram redução da PAV ao proporem quatro diferentes protocolos de higiene, dentre eles a escovação ou a escovação combinada com clorexidina. A escovação isoladamente não mostrou eficácia na prevenção da PAV, entretanto o método utilizado propôs o uso do dentifrício e o enxague subsequente, o que gera maior volume de secreção e possivelmente maior risco de aspiração de patógenos. Autores também sugeriram que a remoção mecânica sem a ação residual de um anti-séptico foi insuficiente para reduzir o risco de pneumonia. A escovação combinada com clorexidina não evidenciou resultado superior ao encontrado no grupo que utilizou apenas a clorexidina. Contrariamente, Berry et al⁹¹ demonstraram que independente da solução anti-séptica utilizada, um protocolo de remoção mecânica parece ser mais importante.

Ensaios clínicos que propuseram a intervenção mecânica com escova elétrica⁹⁰ ou escova manual⁹² também não demonstraram redução na incidência de PAV, contudo vale

ressaltar que a aplicação da clorexidina foi mantida nos grupos controles. Pobo et al⁹⁰ discutiram a possibilidade da diferença entre as pessoas que executam a higiene, gerando diferenças subjetivas que não podem ser quantificadas. Além disso há a falta de aderência relatada em vários trabalhos^{11,62,73}. Essas limitações foram eliminadas no presente estudo, cuja intervenção foi executada por um único profissional.

Resultados descritos até o momento estão relacionados à população adulta, há pouca evidência sobre o efeito da clorexidina na descontaminação da orofaringe e na redução de pneumonia nosocomial em crianças^{17,64}. Estudos recentes, mas ainda escassos, têm sido publicados nesta população.

Os resultados de Pedreira et al⁹⁴ não mostraram diferença no perfil microbiológico da entre os grupos estudados que testaram a escovação combinada com a clorexidina (n=56). Logo após a escovação com o gel de clorexidina, a cavidade bucal era enxaguada e o excesso do gel era removido. Sabe-se que a clorexidina é dependente do tempo para alcançar o efeito desejado²¹. Além disso os autores utilizaram culturas qualitativas, que são utilizadas para indicar a presença ou não de microrganismos e não a colonização. Se fossem realizadas culturas quantitativas, o resultado talvez fosse diferente. O grupo controle também foi mantido com a escovação diária, o que pode ter contribuído para resultados semelhantes entre os grupos. O mesmo grupo de pesquisadores em 2012 também não encontrou diferença entre os grupos teste e controle (n=76) quando estudou a influência da clorexidina 0,12% na colonização da orofaringe e da secreção traqueal por patógenos gram-negativos em crianças criticamente doentes.⁹⁵ Também realizaram análise qualitativa.

No estudo de Jácomo et al⁹⁶ em UTI pediátrica, o número de crianças acima de um ano foi pequeno e talvez insuficiente para mostrar efeito significativo na redução da pneumonia nosocomial e PAV com o uso de clorexidina 0,12% em fase pré e pós operatória de cirurgia cardíaca. Idade inferior a um ano mostrou ser fator de risco independente para a PAV. Mesmos resultados foram verificados em ensaio clínico realizado em população pediátrica com grande incidência de pneumonia ao implementar a higiene bucal com gel de clorexidina a 1%.⁹⁷ Crianças (n=86) com infecção respiratória pré-existente foram incluídas e estratificadas de acordo com a idade, resultando em pequena amostra em cada grupo, fatores esses que podem ter contribuído para os resultados semelhantes entre os grupos.

Na análise univariada de Cox nenhuma variável foi capaz de interferir no aparecimento da PAV. Possivelmente uma revisão sistemática com meta-análise sobre o

efeito da clorexidina e ou escovação na redução de PAV em UTIs pediátricas permita uma análise em população mais numerosa alcançando significância estatística.

Após redução da sedação, extubação e retirada do tubo e da ventilação mecânica, é necessário que se estimule a escovação com dentífrício realizada pelo próprio paciente ou pelo seu responsável, afinal a higiene bucal deve ser parte integrante dos cuidados gerais com a saúde. Esse cuidado não foi enfatizado em nenhum ensaio clínico citado na presente revisão de literatura.

6.3.2. Tempo de UTI, tempo de VM e mortalidade

O presente ensaio clínico não encontrou diferença entre os grupos em relação ao tempo de permanência em UTI, tempo de VM, tempo total de internação e taxa de mortalidade. A baixa incidência de PAV encontrada nesta população requer maior número de indivíduos a serem randomizados para que desfechos de maior magnitude encontrem significância estatística. Mortalidade, tempo de UTI e tempo de VM são variáveis influenciadas por muitos outros fatores como gravidade da cardiopatia e conseqüentemente do ato cirúrgico, complicações no pós-operatório, comorbidades, terapia medicamentosa utilizada, entre outros.^{51,58} A randomização conseguiria eliminar a influência desses fatores ao avaliar uma população mais numerosa.

A grande maioria dos ensaios clínicos que avaliou a influência da higiene bucal na prevenção de infecções respiratórias adquiridas em ambiente hospitalar não encontrou diferença entre os grupos em relação ao tempo de permanência na UTI, tempo de ventilação mecânica e taxa de mortalidade.^{3,13,19,77,87,89,90,92,93}

De Riso et al¹² encontraram redução na taxa de mortalidade, entretanto o ensaio clínico avaliou a ocorrência de infecções respiratórias do trato superior e inferior e não somente PAV. Esses autores também não relataram diferença no tempo de UTI e no tempo de VM. Panchabhai et al⁸⁵, apesar de não encontrar diferença entre os grupos para o desfecho primário, a PAV, relataram diminuição no tempo de UTI e no tempo de VM no subgrupo sob ventilação mecânica que recebeu a intervenção, já que o estudo incluiu todos os pacientes internados. Como Panchabhai et al⁸⁵ encontraram menores taxas de PAV do que em momento

anterior e subsequente ao estudo, eles alertaram para um possível benefício de uma higiene bucal meticulosa nessa população, independente da composição da solução utilizada.

Cabov et al¹⁶ também relataram menor tempo de permanência na UTI no grupo teste que utilizou a clorexidina em gel 0,2%, em comparação ao controle que utilizou gel placebo. Houve uma tendência à menor taxa de mortalidade, porém não significativa e o tempo de VM não foi avaliado.

Assim como o presente estudo, os ensaios clínicos realizados em crianças, disponíveis na literatura, não mostraram influência da higiene bucal em nenhum dos desfechos secundários, tempo de UTI, tempo de VM e taxa de mortalidade.^{96,97} Mortalidade associada com VAP difere entre as populações, sendo as maiores taxas de mortalidade atribuídas a pacientes com causas médicas e não cirúrgicas.⁵¹ Devido à associação ainda contraditória entre PAV e mortalidade em UTIs pediátricas⁶¹, não se sabe se estudos sobre intervenções locais com objetivo de prevenir a PAV irão demonstrar benefícios na sobrevivência.

Sole et al⁶⁶ em estudo randomizado, controlado, mostrou efeito benéfico da sucção contínua de secreção subglótica na incidência da VAP. Assim como estudos com a clorexidina, esse efeito local isoladamente não reduziu a taxa de mortalidade, tempo de permanência na UTI e duração da ventilação mecânica. As revisões sistemáticas com meta-análises que avaliaram esses desfechos na população adulta também confirmaram esses achados.^{80,98,99,101}

A análise que comparou os pacientes que desenvolveram PAV com os que não desenvolveram, mostrou diferença significativa no tempo de VM, tempo de permanência no POI e tempo de internação, corroborando com levantamentos epidemiológicos sobre a PAV em adultos⁵¹ e crianças.^{53,56} A associação entre o desenvolvimento da PAV e aumento no tempo de VM, tempo de UTI e tempo de internação tem sido evidenciada em vários trabalhos.^{53,54,55,58,61} Contrariamente, a taxa de mortalidade não foi diferente entre os pacientes com e sem PAV, confirmando a fraca associação entre PAV e mortalidade em UTIs pediátricas⁶¹ e confirmando os achados no levantamento em UTIs de adulto, realizado por Rello et al.⁵¹ Elwards et al, entretanto, encontraram maior taxa de mortalidade em pacientes pediátricos com PAV, entretanto, os resultados estiveram próximo da significância estatística.⁵⁸

Há uma conjuntura de medidas que precisam ser tomadas em busca de melhores desfechos para os pacientes. Medidas isoladas não são suficientes para reduzir mortalidade. A

não aderência aos protocolos de prevenção da PAV e pneumonias adquiridas em ambiente hospitalar estão ainda em desacordo com a interpretação dos ensaios clínicos.

6.3.3. Comportamento de marcadores clínicos e laboratoriais e associação com os desfechos.

Scannapieco et al⁶ em meta-análise encontrou associação entre doença periodontal e pneumonia adquirida em ambiente hospitalar, mas a relação entre cárie e esta infecção respiratória não foi ainda extensivamente estudada. Fourier et al¹ encontraram associação entre o índice e cárie encontrado na população adulta de UTI e a pneumonia hospitalar. No presente estudo, não houve associação entre a cárie e o aparecimento da PAV, assim como o índice de placa e o índice de sangramento.

Apesar da proteína-C-reativa ter sido apontada como importante marcador na tratamento medicamentoso da PAV¹⁰⁶, o mesmo comportamento foi encontrado quando pacientes com e sem PAV foram comparados. Talvez o pequeno número de casos de PAV não seja suficiente para detectar diferença estatística entre os grupos. O comportamento deste biomarcador também se mostrou semelhante quando os dois grupos foram comparados, sugerindo que a intervenção na higiene bucal não influencia nos resultados desta proteína. Diante de um quadro inflamatório intenso, desencadeado pela manipulação cirúrgica, este marcador pode se mostrar insensível a intervenções locais, como é o caso da higiene bucal. Nenhum ensaio clínico havia testado a associação deste marcador com o aparecimento da PAV, quando se testou um protocolo de higiene bucal.

Os grupos mostraram diferença em relação aos leucócitos e monócitos do hemograma, entretanto o grupo experimental mostrou pior padrão para os dois componentes do hemograma. Isto pode ser reflexo do pior desfecho em relação à mortalidade no grupo experimental, que pode ter levado a valores extremos em pacientes mais graves. Na gasometria, o excesso de base mostrou também pior padrão no grupo experimental, o que pode ser explicado também pelos motivos acima descritos. Infelizmente, apesar da randomização, o grupo experimental apresentou significativamente maior número de

pacientes cianóticos e maior taxa de mortalidade, apesar desta última não ser estatisticamente significativa.

Das oito crianças que desenvolveram a PAV, apenas quatro obtiveram culturas positivas na secreção do aspirado traqueal. Em duas amostras o microrganismo isolado foi a *Pseudomonas aeruginosa*, em uma o *Haemophilus influenzae* e na outra *Staphylococcus aureus*. Os patógenos encontrados estão de acordo com os resultados de culturas quantitativas da maioria dos ensaios clínicos que avaliaram a PAV^{3,13,16,89} e com levantamentos epidemiológicos de infecções nosocomiais em terapias intensivas pediátricas dos EUA.^{53,56}

Scannapieco et al⁸⁹ e Fourrier et al³ encontraram efeito limitado da clorexidina sobre microrganismos mais resistentes como pseudomonas, acinetobacter e entéricos. Sebastian et al⁹⁷ sugerem que a falta de redução de VAP com clorexidina a 1% no seu trabalho possa ser explicação pela baixa concentração e a ação limitada da clorexidina contra esses microrganismos. Koeman et al¹⁹ e Tantipong et al⁷⁷ utilizaram concentração mais alta da clorexidina (2%) e encontraram redução da PAV.

Nenhuma hemocultura positiva foi obtida dos pacientes que desenvolveram a PAV.

6.4. Limitações

As características demográficas, características clínicas e achados bucais no *baseline* dos dois grupos foram comparáveis, com exceção do tipo de cardiopatia. A randomização deveria eliminar este confundidor, entretanto especula-se que a equipe de cirurgias designada para determinado dia da semana seja responsável pela seleção prévia de pacientes de acordo com a severidade da doença, isto é, há maior complexidade cirúrgica em determinado dia da semana. Felizmente, a maior porcentagem de crianças cianóticas foi designada ao grupo teste.

Outra limitação do estudo diz respeito à execução da intervenção por um único profissional, cirurgião-dentista, calibrado e altamente especializado para tal função. Esta peculiaridade inviabiliza a generalização dos achados, apesar de mostrar que é imprescindível a aderência da equipe envolvida e a necessidade de treinamento prévio para execução de tarefa aparentemente fácil. A remoção mecânica do biofilme dental com qualidade requer

destreza, esforço e até mudanças de paradigma em uma população que ainda apresenta altos níveis de doenças bucais na fase adulta.¹¹⁰

Há ainda muita controvérsia nos resultados de ensaios clínicos que estudam a intervenção da higiene bucal na incidência de infecções respiratórias nosocomiais. A metodologia, intervenção proposta e desfechos estudados são muito variados. As populações estudadas são bastante heterogêneas, com ou sem ventilação mecânica, nem sempre entubados, em unidades intensivas mistas, cirúrgica, traumática, tornando difícil a comparação dos resultados. A baixa taxa de PAV nesse estudo sugere que o uso de um protocolo incorporando a limpeza mecânica com escova não pode ser superestimado e precisa ser testado em estudos com maior poder. A prevenção da PAV é difícil e requer uma proposta multifacetada para ser efetiva. O anti-séptico bucal é uma estratégia simples, não dispendiosa e relativamente segura para prevenir a PAV e deve representar um componente necessário nas normas de prevenção da PAV.

7. CONCLUSÕES

A introdução da escova dental combinada ao gel de clorexidina 0,2% não trouxe benefício adicional à solução de clorexidina 0,12% duas vezes ao dia na redução de PAV em crianças submetidas à cirurgia cardíaca, apesar de ter mostrado redução de risco para o desenvolvimento da PAV nas crianças do grupo experimental.

O protocolo de higiene proposto, que combinava intervenção farmacológica e mecânica de higiene bucal não foi capaz de diminuir o tempo de VM, tempo de POI, tempo total de internação e taxa de mortalidade em crianças submetidas à cirurgia cardíaca.

A condição bucal não mostrou associação com o aparecimento da PAV.

Dos marcadores laboratoriais, leucócitos e bastões do hemograma e excesso de base da gasometria, mostraram comportamento diferenciado entre os grupos experimental e controle, mas esta alteração não parece estar associada à intervenção de higiene bucal proposta.

A população de crianças e adolescentes a partir de um ano de idade, submetidas à cirurgia cardíaca apresentou-se em condição satisfatória de saúde bucal, com baixos índices de cárie, biofilme visível e sangramento gengival.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

-
1. Fourrier F, Duvivier B, Boutigny H, Roussel-Delvallez M, Chopin C. Colonization of dental plaque: a source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1998 Feb;26(2):301-308.
 2. El Solh AA, Pietrantonio C, Bhat A, Okada M, Zambon J, Aquilina A, et al. Colonization of dental plaques: a reservoir of respiratory pathogens for hospital-acquired pneumonia in institutionalized elders. *Chest* 2004 Nov;126(5): 1575-1582.
 3. Fourrier F, Dubois D, Pronnier P, Herbecq P, Leroy O, Desmettre T, et al. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: A double-blind placebo-controlled multicenter study. *Crit Care Med*. 2005 Aug; 33(8):1728-35.
 4. Heo SM, Haase EM, Lesse AJ, Gill SR, Scannapieco FA. Genetic relationships between respiratory pathogens isolated from dental plaque and bronchoalveolar lavage fluid from patients in the intensive care unit undergoing mechanical ventilation. *Clin Infect Dis* 2008 Dec;47(15):1562-70.
 5. Scannapieco, FA. Role of oral bacteria in respiratory infection. *J Periodontol*, 1999 Jul;70(7):793-802.
 6. Scannapieco FA, Bush RB, Paju S. Associations between periodontal disease and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann Periodontol* 2003 Dec;8(1):54-69.
 7. Garcia R. A review of the possible role of orla and dental colonization on the occurrence of health care-associated pneumonia: underappreciated risk and a call for interventions. *Am J Infect Control* 2005 Nov;33(9):527-41.
 8. Azarpazhooh A, Leake JL. Systematic review of the association between respiratory diseases and oral health. *J Periodontol* 2006 Sep;77(9):1465-82.
 9. Sole ML, Byers JF, Ludy JE, Ostrow CL. Suctioning techniques and airway management practices: pilot study and instrument evaluation. *Am J Crit Care* 2002 Jul;11(4):363-68.

-
10. Berry AM, Davidson PM, Masters J, Rolls K. Systematic literature review of oral hygiene practices for intensive care patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2007 Nov;16(6): 552-62.
 11. Feider LL, Mitchell P, Bridges E. Oral care practices for orally intubated critically ill adults. *Am J Crit Care* 2010 Mar;19(2):175-83.
 12. De Riso AJ, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996 Jun;109(6):1556-61.
 13. Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, Delvallez-Roussel M, Jourdain M, Chopin C. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2000 Sep;26(9):1239-47.
 14. Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, Paling JC, Geest S, Tiel FH et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination. A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Am J Respir Crit Care Med* 2001 Aug;164(3):382-8.
 15. Houston S, Hougland P, Anderson JJ, LaRocco M, Kennedy V, Gentry LO. Effectiveness of 0,12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery. *Am J Crit Care* 2002 Nov;11(6):567-70.
 16. Cabov T, Macan D, Husedzinovic I, Skrlin-Subic J, Bosnjak D, Sestan-Crnek S et al. The impact of oral health and 0,2% chlorexidine oral gel on the prevalence of nosocomial infections in surgical intensive-care patients: a randomized placebo-controlled study. *Wien Klin Wochenschr* 2010 Jul;122(13-14):397-404.
 17. Johnstone L, Spence D, Koziol-McClain J. Oral Hygiene in the pediatric intensive care unit: practice recommendations. *Pediatr Nurs* 2010 Mar-Apr;36(2):85-96.
 18. Curley MA, Schwalenstocker E, Deshpande JK, Ganser CC, Bertoch D, Brandon J et al. Tailoring the Institute for Health care Improvement 100000 lives Campaign to pediatric settings: the example of Ventilator-Associated Pneumonia. *Pediatr Clin North Am* 2006 Dec;53(6):1231-51.
 19. Koeman M, Ven AJ, Hak E, Joore HC, Kaasjager K, Smet AG et al. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 Jun;173(12):1348-55.

-
20. Senol G, Kirakli C, Halilçolar H. In vitro antibacterial activities of oral care products against ventilator-associated pneumonia pathogens. *Am J Infect Control* 2007 Oct;35(8):531-35.
21. Hope CK, Wilson M. Analysis of the effects of chlorhexidine on oral biofilm vitality and structure based on viability profiling and an indicator of membrane integrity. *Antimicrob Agents Chemother* 2004 May;48(5):1461-8.
22. Lim KS, Kam PCA. Chlorhexidine – pharmacology and clinical applicatios. *Anaesth Intensive Care* 2008 Jul;36(4):502-512.
23. Attin T, Hornecker E. Tooth brushing and oral health: how frequently and when should tooth brushing be performed? *Oral Health Prev Dent* 2005,3(3):135-140.
24. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2002 Jun;39(12): 1890-1900.
25. Lockart PB, Brennan MT, Sasser HC, Fox PC, Paster BJ, Bahrani-Mougeot FK. Bacteremia associated with toothbrushing and dental extraction. *Circulation* 2008 Jun;117(24):3118-25.
26. Singh J, Straznicky I, Avent M, Gross AN. Antibiotic prophylaxis for endocarditis: time to reconsider. *Aust Dent J* 2005; 50(Suppl 2):S60-S68.
27. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M, Lockhart PB, Baddour LM, Levison M, et al. Prevention of infective endocarditis. Guidelines from the American Heart Association. *J Am Dent Assoc.* 2008 Jan;139 Suppl:3S-24S. Review. Erratum in: *J Am Dent Assoc.* 2008 Mar;139(3):253.
28. Krol DM, Nedley MP. Dental caries: state of the science for the most common chronic disease of childhood. *Adv Pediatr* 2007;54:215-39.
29. Hallett K, Radford DJ, Seow WK. Oral health of children with congenital cardiac diseases: a controlled study. *Ped Dent* 1992 Jul-Aug;14(4):224-30.

-
30. Franco E, Saunders CP, Roberts GJ, Suwanprasit A. Dental disease, caries related microflora and salivary IgA of children with severe congenital cardiac disease: an epidemiological and oral microbial survey. *Ped Dent* 1996 May-Jun;18(3):228-35.
31. Al-Shareed M, Angeletou A, Ashley PF, Lucas VS, Whitehead B, Roberts GJ. An investigation of the oral status and reported oral care of children with heart and heart-lungs transplants. *Int J Paediatr Dent* 2000 Dec;10(4):298-305.
32. Silva DB, Souza I PR, Cunha MCSA. Knowledge, attitudes and status of oral health in children at risk for infective endocarditis. *Int J Paediatr Dent* 2002 Mar;12(2):124-31.
33. Balmer R, Block FA. The experiences with oral health and dental prevention of children with congenital heart disease. *Cardiol Young* 2003 Apr;13(5):439-43.
34. Steksén-Blicks C, Rydberg A, Nyman L, Asplund S, Svaberg C. Dental caries experience in children with congenital heart disease: a case-control study. *Int J Pediatr Dent* 2004 Mar;14(2):94-100.
35. Tasioula V, Balmer R, Parsons J. Dental health and treatment in a group of children with congenital heart disease. *Pediatr Dent* 2008 Jul-Aug;30(4):323-8.
36. Fonseca MA, Evans M, Teske D, Thikkurissy S, Amini H. The impact of oral health on the quality of life of young patients with congenital cardiac disease. *Cardiol Young* 2009 Jun;19(3):252-6.
37. Rai K, Supriya S, Hegde AM. Oral health status of children with congenital heart disease and the awareness, attitude and knowledge of their parents. *J Clin Pediatr Dent* 2009;33(4):315-8.
38. Balmer R, Booras G, Parsons J. The oral health of children considered very high risk for infective endocarditis. *Int J Paediatr Dent* 2010 May;20(3):173-8.
39. Yasny JS, Herlich A. Perioperative Dental Evaluation. *Mt Sinai J Med* 2012 Jan-Feb, 79(1):34-45.
40. Nomura R, Nakano K, Nemoto H, Fujita K, Inagaki S, Takahashi T et al. Isolation and characterization of *Streptococcus mutans* in heart valve and dental plaque specimens from a patient with infective endocarditis. *J Med Microbiol* 2006 Aug, 55(Pt 8):1135-40.

-
41. Nakano K, Nemoto H, Nomura R, Homma H, Yoshioka H, Shudo Y et al. Serotype distribution of *Streptococcus mutans* a pathogen of dental caries in cardiovascular specimens from Japanese patients. *J Med Microbiol* 2007 Apr;56(Pt 4):551-6.
42. Munro CL, Grap MJ, Elswick Jr RK, Mckinney J, Sessler CN, Hummel RS. Oral health status and development of ventilator-associated pneumonia: a descriptive study. *Am J Crit Care* 2006 Sep;15(5):453-60.
43. Paju S, Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis* 2007 Nov;13(6):508-12.
44. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Infecções do trato respiratório. Orientações para prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde. Anvisa 2008. Disponível em www.anvisa.gov.br.
45. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005 Feb;171(4):388-416.
46. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSH surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008 Jun;36(5):309-332.
47. Munro CL, Grap MJ. Oral health and care in the intensive care unit: state of the science. *Am J Crit Care* 2004 Jan;13(1):25-34.
48. Abidia RF. Oral care in the intensive care unit: a review. *J Contemp Dent Pract* 2007 Jan;8(1): 76-82.
49. Jones DJ, Munro CL, Grap MJ. Natural history of dental plaque accumulation in mechanically ventilated adults: a descriptive correlational study. *Intensive Crit Care Nurs* 2011 Aug;27(4):180-5.
50. Paster BJ, Olsen I, Aas JA, Dewhirst FE. The breath of bacterial diversity in the human periodontal pocket and other oral sites. *Periodontol* 2000 2006;42:80-7.

-
51. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, Kollef MH. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002 Dec; 122(6):2115-2121.
52. Carrillo Neto A, De Paula Ramos S, Sant'Ana ACP, Passanezi E. Oral health status among hospitalized patients. *Int J Dent Hygiene*. 2011 Feb;9(1):21-9.
53. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP. Nosocomial infections in pediatric intensive care units in the United States. National Nosocomial Infections Surveillance System. *Pediatrics* 1999 Apr;103(4):e39.
54. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *J Infect Control* 2004 Dec;32(8):470-85.
55. Raymond J, Aujard Y, European Study Group. Nosocomial Infections in Pediatrics patients: a European, multicenter prospective study. *Infect Control Hospital Epidemiol* 2000 Apr;21(4):260-3.
56. Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Flori HR. A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. *Pediatrics* 2009 Apr;123(4):1108-15.
57. Grisaru-Soen G, Gildeon P, Yahav D, Valentina B, Lerner-Geva L. Nosocomial infections in pediatric cardiovascular surgery patients: a 4-year survey. *Pediatric Crit Care Med* 2009 Mar;10(2):202-6.
58. Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics* 2002 May;109(5):758-64.
59. Stockwell JÁ. Nosocomial infections in the pediatric intensive care unit: affecting the impact on safety and outcome. *Pediatr Crit Care Med* 2007 Mar;8(2 suppl):S21-S37.
60. Abramczyk ML, Carvalho WB, Carvalho ES, Medeiros EAS. Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in a developing country. *Braz J Infect Dis* 2003 Dec;7(6):375-80.
61. Foglia E, Meier MD, Elward A. Ventilator-associated pneumonia in neonatal and pediatric intensive care unit patients. *Clin Microbiol Rev* 2007 Jul;20(3):409-425.

-
62. Sedwick MB, Lance-Smith M, Reeder SJ, Nardi J. Using evidence-based practice to prevent ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Nurse* 2012 Aug;32(4):41-51.
63. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003. Recommendations of CDC and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004 Mar;53(RR-3):1-6. [acesso em 18 nov 2012] Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5303a1.htm>.
64. Joram N, Saint Blanquat L, Stamm D, Launay E, Gras-Le Guen C. Healthcare-associated infection prevention in pediatric intensive care units: a review. *Eur J Clin Infect Dis* 2012 Oct; 31(10):2481-90.
65. Lam BCC, Lee J, Lau YL. Hand Hygiene Practices in a Neonatal Intensive Care Unit: a multimodal intervention and impact on nosocomial infection. *Pediatrics* 2004 Nov;114(5):e565-71.
66. Sole ML, Byers JF, Ludy JE, Ostrow CL. Suctioning techniques and airway management practices: pilot study and instrument evaluation. *Am J Crit Care* 2002 Jul; 11(4):363-368.
67. Grap MJ, Munro CL, Ashtiani B, Bryant S. Oral care interventions in critical care: frequency and documentation. *Am J Crit Care* 2003 Mar;12(2):113-18.
68. Kollef MH. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2004 Jun;32(6):1396-405.
69. Rello J, Koulenti D, Blot S, Sierra R, Diaz E, De Waele JJ et al. Oral care practices in intensive care units: a survey of 59 European ICUs. *Intensive Care Med* 2007 Jun;33(6):1066-70.
70. Ishikawa A, Yoneyama T, Hirota K, Miyake Y, Miyatake K. Professional oral health care reduces the number of oropharyngeal bacteria. *J Dent Res* 2008 Jun;87(6):594-8.
71. Tada A, Miura H. Prevention of aspiration pneumonia (AP) with oral care. *Arch Gerontol Geriatr* 2012 Jul;55(1):16-21.
72. Halm MA, Armola R. Effect of oral care on bacterial colonization and ventilator-associated pneumonia. *Am J Crit Care* 2009 May;18(3):275-8.

-
73. Hutchins K, Karras G, Erwin J, Sullivan KL. Ventilator-associated pneumonia and oral care: a successful quality improvement project. *Am J Infect Control* 2009 Sep;37(7): 590-7.
74. Hasibeder WR. Does standardization of critical care work? *Curr Opin Crit Care* 2010 Oct;16 (5):493-498.
75. Blot S, Rello J, Vogelaers D. What is new in the prevention of ventilator-associated pneumonia? *Curr Opin Pulm Med* 2011 Jun;189(3):173-80.
76. Rosenthal VD, Rodríguez-Calderón ME, Rodríguez-Ferrer M, Singhal T, Pawar M, Sobreyra-Oropeza M et al. Findings of the International nosocomial Infection Control Consortium (INICC), Part II: impact of a multidimensional strategy to reduce ventilator-associated pneumonia in neonatal intensive care units in 10 developing countries. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012 Jul;33(7):704-10.
77. Tantipong H, Morkhareonpong C, Jaiyindee S, Thamlikitkul V. Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008 Feb, 29(2):131-136.
78. Soh KL, Ghazali SS, Soh KG, Raman RA, Abdullah SSS, Ong SL. Oral care practice for the ventilated patients in intensive care units: a pilot survey. *J Infect Dev Ctries* 2012 April;6(4):333-9.
79. Bouadma L, Wolff M, Lucet JC. Ventilator-associated pneumonia and its prevention. *Curr Opin Infect Dis* 2012 Aug;25(4):395-404.
80. Labeau SO, Van de Vyver K, Brusselaers N, Vogelaers D, Blot SI. Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2011 Nov;11(11):845-54.
81. Wiener-Kronish JP. Ventilator-associated pneumonia: problems with diagnosis and therapy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2008 Sep;22(3):437-449.
82. Bopp M, Darby M, Loftin KC, Broscious S. Effects of daily oral care with 0,12% chlorhexidine gluconate and standard oral care protocol on the development of nosocomial pneumonia in intubated patients: a pilot study. *J Dent Hyg* 2006 Jul;80(3):1-13.

83. Grap MJ, Munro CL, Elswick Jr RK, Sessler CN, Ward KR. Duration of action of a single, early oral application of chlorhexidine on oral microbial flora in mechanically ventilated patients: a pilot study. *Heart Lung* 2004 Mar-Apr;33(2):83-91.

84. Mori H, Hirasawa H, Oda S, Shiga H, Matsuda K, Nakamura M. Oral care reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in ICU populations. *Intensive Care Med* 2006 Feb;32(2):230-6.

85. Panchabhai TS, Dangayach NS, Krishnan A, Kothari VM, Karnad DR. Oropharyngeal cleansing with 0,2% chlorhexidine for prevention of nosocomial pneumonia in critically ill patients: an open-label randomized trial with 0,01% potassium permanganate as control. *Chest* 2009 May;135(5):1150-6.

86. Pineda LA, Saliba RG, Solh AAE. Effect of oral decontamination with chlorhexidine on the incidence of nosocomial pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care* 2006 Feb;10(1):R35.

87. Munro CL, Grap MJ, Jones DJ, McClish DK, Sessler CN. Chlorhexidine, toothbrushing, and preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill adults. *Am J Crit Care* 2009 Sept;18(5):428-37.

88. Garcia R, Jendresky L, Colbert L, Bailey A, Zaman M, Majumder M. Reducing ventilator-associated pneumonia through advanced oral-dental care: a 48-month study. *Am J Crit Care* 2009 Nov;18(6):523-532.

89. Scannapieco FA, Yu Jihnee, Raghavendran K, Vacanti A, Owens SI, Wood K et al. A randomized trial of chlorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients. *Crit Care* 2009 Jul;13(4):R117.

90. Pobo A, Lisboa T, Rodriguez A, Sole R, Magret M, Trefler S, Gómez F, Rello J. A randomized Trial of dental brushing for preventing ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2009 Aug;136(2):433-9.

91. Berry AM, Davidson PM, Masters J, Rolls K, Ollerton R. Effects of three approaches to standardized oral hygiene to reduce bacterial colonization on ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized control trial. *Int J Nurs Stud* 2011 Jun;48(6):681-8.

92. Lorent L, Lecuona M, Jiménez A, Palmero S. Ventilator-associated pneumonia with or without toothbrushing: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012 Oct;31(10):2621-9.

-
93. Özçaka Ö, Basoglu OK, Buduneli N, Tasbakan MS, Bacakoglu F, Kinane DF. Chlorhexidine decreases the risk of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients: a randomized clinical trial. *J Periodont Res* 2012 Oct;47(5):584-92.
94. Pedreira MLG, Kusahara DM, Carvalho WB, Núñez SC, Peterlini AS. Oral care interventions and oropharyngeal colonization in children receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2009 Jul;18(4):319-28.
95. Kusahara DM, Friedlander LT, Peterlini MA, Pedreira ML. Oral care and oropharyngeal and tracheal colonization by Gram-negative pathogens in children. *Nurs Crit Care* 2012 May-Jun;17(3):115-22.
96. Jácomo AD, Carmona F, Matsuno AK, Manso PH, Carlotti AP. Effect of oral hygiene with 0,12% chlorhexidine gluconate on the incidence of nosocomial pneumonia in children undergoing cardiac surgery. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011 Jun;32(6):591-6.
97. Sebastian MR, Lodha R, Kapil A, Kabra SK. Oral mucosal decontamination with chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in children – A randomized, controlled trial. *Pediatr Crit Care Med* 2012 Sep;13(5):e305-10.
98. Chlebicki MP, Safdar N. Topical chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2007 Feb;35(2):668-9.
99. Chan EY, Ruest A, OMeade M, Cook DJ. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2007 Apr;334(7599):889-99.
100. Beraldo CC, Andrade D. Higiene bucal com clorexidina na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. *J Bras Pneumol* 2008 Set;34(9):707-714.
101. Carvajal C, Pobo A, Díaz E, Lisboa T, Llauradó M, Rello J. Higiene oral com clorhexidina para la prevención en pacientes intubados: revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados. *Med Clin (Barc)* 2010 Oct;135(11):491-7.
102. Ainamo J, Bay I. Problems and proposals for recording gingivitis and plaque. *Int Dent J* 1975 Dec;25(4):229-35.

103. Tinoco NMB, Gjermo P. Comparison of the effectiveness of three different methods in detection of changes in gingivitis in primary dentition. *Community Dent Oral Epidemiol* 1992 Apr;20(2):84-6.

104. World Health Organization. *Oral Health Surveys. Basic Methods*, 4th edn. Geneva, World Health Organization, 1997. Available from: http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2009/OH_st_Esurv.pdf

105. Commission on Oral Health, Research & Epidemiology. FDI Working Group. A review of the developmental defects of enamel index (DDE index). *Int Dent J* 1992 Dec;42(6):411-26.

106. Lisboa T, Seligman R, Diaz E, Rodriguez A, Teixeira PJ, Rello J. C-reactive protein correlates with bacterial load and appropriate antibiotic therapy in suspected ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2008 Jan;36(1):166-71.

107. Sekino S, Ramberg P, Guzin Uzel N, Socransky S, Lindhe J. The effect of a chlorhexidine regimen on de novo plaque formation. *J Clin Periodontol* 2004 Aug;31(18):609-614.

108. Kolahi J, Soolari A. Rinsing with chlorhexidine gluconate solution after brushing and flossing teeth: a systematic review of effectiveness. *Quintessence Int* 2006 Sep;37(8):605-12.

109. Kishimoto H, Urade M. Mechanical tooth cleaning before chlorhexidine application. *Am J Respir Crit Care Med* Feb;175(4):418.

110. Departamento de Atenção Básica, Secretaria de Atenção à Saúde, Ministério da Saúde Projeto SBBrasil 2010: Pesquisa Nacional de Saúde Bucal – Resultados Principais. Brasília, Ministério da Saúde, 2011. Available from: http://dab.saude.gov.br/CNSB/sbbrasil/arquivos/projeto_sb2010_relatorio_final.pdf

111. Matsson L, Goldberg P. Gingival inflammatory reaction in children at different ages. *J Clin Periodontol* 1985 Feb;12(2):98-103.

112. Nelson S, Albert JM, Lombardi G, Wishnek S, Asaad G, Kirchner HL et al. Dental caries and enamel defects in very low birth weight adolescents. *Caries Res* 2010;44(6):509-518.

113. Bessa CFN, Santos PJB, Aguiar MCF, do Carmo MAV. Prevalence of oral mucosa alterations in children from 0 to 12 years old. *J Oral Pathol Med* 2004 Jan;33(1):17-22.

114. Majorana A, Bardellini E, Flocchini P, Amadori F, Conti J, Campus G. Oral mucosal lesions in children from 0 to 12 years of old: ten years' experience. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010 Jul;110(1):e13-e18.

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.

MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ASSISTÊNCIA À SAÚDE
INSTITUTO NACIONAL DE CARDIOLOGIA

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto de Pesquisa:

Implementação de um protocolo de higiene bucal e avaliação de sua eficácia na prevenção de infecções (respiratórias ou não) no pós-operatório infantil em crianças submetidas à cirurgia cardíaca.

Caro responsável,

O objetivo da presente pesquisa é estudar se a higienização dos dentes e tecidos moles da boca (bochecha, língua e palato) das crianças no Pós-operatório infantil (POI) pode reduzir o risco de infecções sistêmicas (em qualquer parte do corpo). No início, será realizado o exame bucal do seu filho(a) para avaliação da saúde bucal. No momento em que seu(sua) filho(a), após a cirurgia cardíaca, for encaminhado(a) ao Pós-operatório Infantil (POI), ele(a) receberá um dos dois tipos de higienização, mediante sorteio: em um grupo, a higiene será realizada com escova e solução anti-séptica de clorexidina e no outro grupo a higiene será realizada com gaze umedecida em solução anti-séptica de clorexidina (método padrão já utilizado pelo POI há muito tempo). Nenhuma criança ficará sem higienização bucal durante seu período de permanência no POI. Todos os esclarecimentos a respeito da saúde bucal e de a sua relação com a cardiologia serão fornecidos e, em qualquer etapa do estudo, você terá acesso ao profissional responsável no INC, Elizangela Lins Cavalcanti Pimentel, CRO 19131, telefone (21) 22853344 ramal 2272. Se você tiver alguma dúvida ou consideração sobre a pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do INC (Rua das Laranjeiras, 374 - 5º andar).

É garantida a você a liberdade de não participar do projeto de pesquisa ou de retirar o consentimento a qualquer momento sem trazer qualquer prejuízo ao tratamento e ao acompanhamento do seu filho(a). As informações obtidas serão analisadas e não serão divulgadas com a identificação de qualquer participante, sendo o anonimato garantido. Você tem o direito de se manter atualizado sobre os resultados da pesquisa e não arcará com nenhuma despesa em qualquer fase do estudo, assim como também não há compensação financeira por sua participação. Eu, Elizângela, me comprometo a utilizar os dados coletados somente para pesquisa.

Eu, _____ acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações sobre o estudo acima citado que li ou que foram lidas para mim. Eu conversei com a Dra. Elizângela sobre a minha intenção em participar e permitir a participação de meu filho(a) no estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus benefícios e as garantias de confidencialidade (anonimato) e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas, como também sei que não serei remunerado por isso. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e sei que poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem que haja penalidades, prejuízo ou perda de qualquer benefício.

Rio de Janeiro, ___/___/___

Assinatura do responsável do paciente

Rio de Janeiro, ___/___/___

Assinatura da pesquisadora