



Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde

Maria Cristina de Avila Meinberg

**Uso de Clorexidina 2% Gel e Escovação na
Higiene Bucal de Pacientes sob Ventilação
Mecânica: Efeitos na Pneumonia Associada
a Ventilador**

São José do Rio Preto
2013

Maria Cristina de Avila Meinberg

**Uso de Clorexidina 2% Gel e Escovação na
Higiene Bucal de Pacientes sob Ventilação
Mecânica: Efeitos na Pneumonia Associada
a Ventilador**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto para obtenção do Título de Mestre no Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde, Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas.

Orientadora: Profa. Dra. Suzana M. A. Lobo

São José do Rio Preto
2013

Meinberg, Maria Cristina de Avila

Uso de clorexidina 2% gel e escovação na higiene bucal de pacientes sob ventilação mecânica: Efeitos na pneumonia associada a ventilador / Maria Cristina de Avila Meinberg

São José do Rio Preto, 2013

50 p.;

Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP

Eixo Temático: Medicina e Ciências Correlatas

Orientadora: Profa. Dra. Suzana M. A. Lobo

1. Pneumonia associada à ventilação mecânica; 2. Higiene bucal; 3. Clorexidina / administração & dosagem; 4. Placebos; 5. Escovação mecânica; 6. Unidades de terapia intensiva.

Maria Cristina de Avila Meinberg

**Uso de Clorexidina 2% Gel e Escovação na
Higiene Bucal de Pacientes sob Ventilação
Mecânica: Efeitos na Pneumonia Associada
a Ventilador**

Banca Examinadora

Tese para Obtenção do Grau de Mestre

Presidente e Orientadora: **Profa. Dra. Suzana M. A. Lobo**

2º Examinador: **Prof. Dr. Irineu Luiz Maia**

3º Examinador: **Prof. Dr. Elizangela Parsata Zuza**

Suplentes: **Prof. Dr. Mauricio Lacerda Nogueira**

Prof. Dr. Luciana Sanches Coelho

São José do Rio Preto, 07/06/2013

SUMÁRIO

| | |
|--|-----------|
| Dedicatória..... | i |
| Agradecimentos | ii |
| Epígrafe | iii |
| Lista de Figura | iv |
| Lista de Tabelas..... | v |
| Lista de Abreviaturas e Símbolos..... | vi |
| Resumo..... | vii |
| Abstract..... | ix |
| 1. Introdução | 01 |
| 1.1. Epidemiologia da Pneumonia Nosocomial | 02 |
| 1.2. Definições..... | 02 |
| 1.3. Fisiopatogenia | 03 |
| 1.4. Fatores de Risco | 04 |
| 1.5. Higiene Bucal | 05 |
| 1.6. Clorexidina | 08 |
| 1.7. Higiene Bucal e Pneumonia Nosocomial..... | 10 |
| 1.8. Objetivos | 12 |
| 1.8.1. Primário | 12 |
| 1.8.2. Secundários..... | 12 |
| 2. Casuística e Método | 13 |
| 2.1. Tipo de Pesquisa..... | 14 |
| 2.2. Aspectos Éticos..... | 14 |

| | |
|---|-----------|
| 2.3. Local..... | 14 |
| 2.4. População | 15 |
| 2.5. Material e Método..... | 16 |
| 2.6. Inclusão do Paciente | 17 |
| 2.7. Coleta de Dados..... | 17 |
| 2.8. Estatística..... | 18 |
| 3. Resultados | 20 |
| 4. Discussão..... | 28 |
| 5. Conclusões | 35 |
| 6. Referências Bibliográficas..... | 37 |
| 7. Apêndices | 45 |

- ✓ Dedico mais este objetivo alcançado à minha querida família, principalmente à minha amada mãe. Eles sempre serão o meu alicerce, minha vida. Tenho muito a lhes agradecer.

Agradecimentos

- ✓ Agradeço primeiramente a **Deus**, por ter me dado à chance de ser aquilo que escolhi, por ter confiado a mim o dom de cuidar e por todas as coisas maravilhosas que têm feito em minha vida.

- ✓ A minha orientadora **Profa. Dra. Suzana M. A. Lobo**, por compartilhar sua experiência e pelo exemplo profissional, por tudo que me ensinou sobre pesquisa, pelo constante incentivo e pela amizade.

- ✓ Aos **Pacientes e Familiares** que aceitaram participar da pesquisa.

- ✓ À minha **família** pelo amor e apoio em todos os momentos e pela presença em minha vida.

- ✓ Ao **Gleisson Tel** pela compreensão do meu estresse e pelo apoio recebido.

- ✓ À **Roberta Parra** pelo carinho e atenção, sempre pronta a ajudar.

- ✓ Agradeço, ainda, carinhosamente a **todas as pessoas** que, apesar de não citadas, direta ou indiretamente, infundiram energia e valor a este trabalho, facilitando assim o meu caminhar.

Muito obrigada, a todos!

SABEDORIA:

*Não a equiparei à pedra mais preciosa,
Pois todo ouro, ao seu lado, é um pouco de areia,
Junto dela a prata vale quanto barro.
É mais móvel que qualquer movimento
E, por sua pureza, tudo atravessa e penetra.
As virtudes são seus frutos;
Ela ensina a temperança e a prudência,
A justiça e a fortaleza,
Que são na vida, os bens mais úteis ao homem.*

(Sabedoria 7.8)

| | | |
|------------------|--|----|
| Figura 1. | Distribuição da população do estudo..... | 26 |
|------------------|--|----|

Lista de Tabelas

| | | |
|------------------|--|----|
| Tabela 1. | Características dos pacientes nos grupos placebo e clorexidina 2%/escovação mecânica..... | 22 |
| Tabela 2. | Desfechos dos grupos placebo e clorexidina 2%/escovação..... | 23 |
| Tabela 3. | Agentes microbiológicos das culturas de lavado traqueal dos grupos placebo e clorexidina 2%/escovação..... | 24 |
| Tabela 4. | Dados da avaliação da condição bucal quanto à presença de placa bacteriana de todos os pacientes nas primeiras 24 horas na unidade de terapia intensiva..... | 25 |

Lista de Abreviaturas e Símbolos

APACHE II - *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*

PAH - Pneumonia Adquirida no Hospital

PAV - Pneumonia Associada a Ventilador

UTI - Unidade de Terapia Intensiva

Introdução: As pneumonias nosocomiais determinam significativo aumento em tempo de internação, custos hospitalares e mortalidade. A higiene bucal com clorexidina é considerada de grande importância na prevenção de pneumonia nosocomial. Contudo os dados atuais mostram que tais benefícios são mais significativos em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. **Objetivo:** Avaliar os efeitos da higiene bucal com clorexidina 2% e escovação mecânica sobre a taxa de pneumonia associada a ventilador (PAV) em uma população mista de pacientes sob ventilação mecânica prolongada. **Método:** Estudo piloto prospectivo, aleatório e placebo-controlado. Foram incluídos pacientes sob ventilação mecânica, com menos de 24 horas de internação e cuja perspectiva de duração da ventilação mecânica era a de um período > 72 horas. Os pacientes foram randomizados para o grupo clorexidina (gel com clorexidina a 2%) e escovação mecânica ou grupo placebo (gel da mesma cor e consistência e escovação mecânica) na higiene bucal. **Resultados:** A análise interina planejada foi realizada quando 52 pacientes foram incluídos e o estudo foi interrompido precocemente. Um total de 28 pacientes foi incluído no grupo clorexidina e 24 no grupo placebo. As taxas de PAV foram de 45,8% no grupo placebo/escovação mecânica e de 64,3% no grupo clorexidina/escovação mecânica (RR=1,4; IC95%= 0,83-2,34; p=0,29). **Conclusão:** Os resultados deste estudo não evidenciaram benefício do uso de clorexidina a 2% e

escovação mecânica na higiene bucal nas taxas de PAV nesta população heterogênea de pacientes críticos sob ventilação mecânica prolongada.

Palavras-chave: 1. Pneumonia associada à ventilação mecânica; 2. Higiene bucal; 3. Clorexidina / administração & dosagem; 4. Placebo; 5. Escovação mecânica; 6. Unidades de terapia intensiva.

Introduction: Nosocomial pneumonias determine a significant increase length of Stay, in hospital costs and mortality. Oral hygiene with chlorhexidine has been considered a tool in the prevention of nosocomial pneumonia. However, current data suggest that such benefits are more significant in cardiac surgeries patients.

Objective: To evaluate the effects of oral chlorhexidine hygiene with tooth brushing on the rate of ventilator-associated pneumonia in a mixed population of critically ill patients under prolonged mechanical ventilation. **Methods:** Prospective, randomized, and placebo-controlled pilot study. Patients who were receiving mechanical ventilation, had been admitted in the intensive Care Unit in the previous 24 hours, and were anticipated to require mechanical ventilation for more than 72 hours were included in the study. The patients were randomly divided in to one of the following groups: chlorhexidine hygiene with toothbrushing or a placebo group (gel with the same color and consistency and tooth brushing). **Results:** The planned interim analysis was conducted using 52 patients, and the study was terminated prematurely. In total, 28 patients were included in the chlorhexidine/tooth brushing group, and 24 patients were included in the placebo/tooth brushing group. Ventilator-associated pneumonia occurred in 45.8% of the placebo group and in 64.3% of the chlorhexidine hygiene with toothbrushing group (RR=1.4; 95% CI=0.83-2.34; p=0.29). **Conclusion:** The use of gel with chlorhexidine 2% and toothbrushing for oral hygiene did not have effect on the rate of VAP in this heterogeneous population of critically ill patients under prolonged mechanical ventilation.

Keywords: 1. Ventilator-associated pneumonia; 2. Oral hygiene;
3. Chlorhexidine / administration & dosage; 4. Placebo;
5. Manual brushing; 6. Intensive care units.

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Epidemiologia da Pneumonia Nosocomial

A Pneumonia Adquirida no Hospital (PAH) e associada à Ventilação Mecânica (PAV) são as infecções nosocomiais que mais comumente acometem pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI). O risco de ocorrência é de 1 a 3% para cada dia de permanência em ventilação mecânica.⁽¹⁾ A incidência pode variar de 7 a 40%, dependendo de fatores como a população estudada, o tipo de UTI e critérios diagnósticos.⁽²⁾ A taxa de mortalidade pode chegar a mais de 70% quando causada por determinados microrganismos multirresistentes.^(1,3)

As infecções respiratórias geram um elevado impacto financeiro na economia hospitalar, resultante da internação prolongada e necessidade de antimicrobianos de largo espectro, bem como de exames complementares. Nos hospitais americanos a pneumonia associada à ventilação mecânica prolonga a internação hospitalar de 7 a 9 dias, em média, por paciente. Hospitais brasileiros apontam que a pneumonia associada à ventilação mecânica prolonga a internação hospitalar para uma média de 11 dias de internação.⁽³⁾

1.2. Definições

De acordo com a American Thoracic Society e as Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das pneumonias

associadas à ventilação mecânica, podemos dividir as pneumonias nosocomiais em 3 subgrupos: pneumonia adquirida no hospital, a PAV e a pneumonia relacionada aos cuidados de saúde.^(4,5)

A PAH é definida como a pneumonia que ocorre após 48 horas da admissão hospitalar em pacientes não intubados, podendo ser tratada na unidade de internação (enfermaria) ou UTI, conforme gravidade. A PAV surge 48 horas após a intubação endotraqueal e ventilação mecânica invasiva. A pneumonia relacionada a cuidados de saúde é aquela que ocorre em asilos ou em internação domiciliar, pacientes os quais receberam antimicrobianos por via endovenosa ou quimioterapia nos últimos 30 dias, pacientes em regime de hemodiálise e naqueles que foram hospitalizados por dois ou mais dias, nos últimos 90 dias.^(4,5)

De acordo com o tempo de início da pneumonia após a hospitalização, podemos classificar a PAH e PAV em pneumonia de início precoce e pneumonia de início tardio. A primeira tem início dentro de 4 dias após hospitalização e é mais provável de ser causada por bactérias sensíveis. A segunda inicia 5 dias ou mais após hospitalização, sendo mais provável de ser causada por patógenos multirresistentes, com maior morbidade e mortalidade.^(4,5)

1.3. Fisiopatogenia

O mecanismo principal para a entrada de patógenos no trato respiratório inferior é a aspiração de secreções da parte oral da faringe ou de secreções

que se acumulam acima do balonete do tubo (em caso de pacientes intubados). Apesar de controverso, os seios da face e o estômago também podem ser reservatórios para bactérias, podendo colonizar a parte oral da faringe e traquéia. Outras vias menos comuns são: inalação de aerossóis contaminados, pela corrente sanguínea (decorrente de infecção de cateteres ou translocação bacteriana a partir do trato gastrointestinal), ou inoculação durante procedimentos como aspiração traqueal ou realização de broncoscopias.^(4,5)

Os equipamentos e materiais utilizados no hospital podem ser fontes dos patógenos, tais como: ar, água, sondas, tubos, filtros, além de transferência de bactérias carregadas pelos profissionais de saúde, e entre os próprios pacientes.^(4,5)

Para a ocorrência da pneumonia, é necessário que os patógenos superem os mecanismos de defesa do sistema respiratório: mecânicos (reflexo de tosse, reflexo glótico e sistema mucociliar), humorais (anticorpos e sistema complemento) e celulares (leucócitos polimorfonucleares, macrófagos e linfócitos).⁽⁴⁻⁶⁾

1.4. Fatores de Risco

Idade, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), alcoolismo, doenças neurológicas, traumatismos e queimaduras são fatores de risco para infecções nosocomiais, em especial pneumonia nosocomial.⁽⁵⁾ No contexto da internação hospitalar estes fatores de risco não são modificáveis.

Os fatores de risco modificáveis são os possíveis alvos de intervenções na prevenção da pneumonia. Dentre os maiores fatores de risco para pneumonia nosocomial está a intubação endotraqueal e ventilação mecânica, com aumento do risco de 3 a 21 vezes para o desenvolvimento de pneumonia nosocomial.^(7,8)

Algumas estratégias são recomendadas e aplicadas na prática clínica, como reduzir o tempo de ventilação mecânica com o uso de protocolos de sedação, de desmame e interrupção diária da sedação.^(9,10) A aspiração subglótica de secreções ao redor do balonete da cânula endotraqueal, através de cânulas endotraqueais especiais, reduz significativamente a incidência de PAV de início precoce.^(11,12) Contudo esses tubos são mais caros e ainda não disponíveis no mercado nacional. A manutenção de posição semirrecumbente (30 a 45 graus) é uma das medidas mais utilizadas na prevenção.^(13,14) O uso de clorexidina 0,12% na higiene bucal preveniu PAH adquirida na UTI em populações selecionadas, como, por exemplo, em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica.⁽¹⁵⁾

1.5. Higiene Bucal

As condições de higiene bucal parecem ter uma influência direta sobre as bactérias. Em uma cavidade bucal com boas condições de higiene, o número total de microrganismos diminui, compondo-se predominantemente de microrganismos tolerantes ao oxigênio. Contudo, havendo negligência na higiene bucal, ocorre aumento tanto da flora microbiana no local quanto das

condições de anaerobiose, provavelmente por conta do acúmulo de resíduos no sulco gengival, além do aumento da formação de placa.^(16,17)

A placa dental representa um biofilme verdadeiro, tal qual uma sociedade de microrganismos aderidos a uma superfície, protegidos por uma camada glicoproteica que praticamente os resguarda dos efeitos antimicrobianos e da imunidade. A placa é responsável pela cárie e desenvolvimento de doença periodontal, e à medida que evolui, diminui a proporção de cocos e bacilos Gram-positivos, enquanto os bacilos Gram-negativos aumentam significativamente.^(16,17)

Em um estudo na qual 417 pacientes foram incluídos aleatoriamente e divididos em dois grupos: um com cuidados bucais assistidos (184 idosos), e outro sem cuidados bucais assistidos (182 idosos). Os cuidados com higiene bucal diminuíram a frequência de pneumonia em asilos para idosos. Uma vez por semana, dentistas e higienistas realizaram cuidados profissionais. A higiene bucal era realizada por enfermeiras e auxiliares de enfermagem com escovas dentais após as refeições e, em alguns casos, utilizando chumaços de gaze com povidine 1% para melhorar a higienização. Observou-se que, dentre os pacientes submetidos à higienização controlada, 11% apresentaram pneumonia enquanto que dentre os pacientes do outro grupo, o número subiu para 19%, $p < 0,05$.⁽¹⁸⁾

Contudo, ainda que o cuidado da higiene bucal seja um dos componentes do cuidado com os pacientes críticos em UTI, a implantação dessas medidas é difícil em alguns pacientes. Em contrapartida, as bactérias responsáveis pela pneumonia colonizam a placa dental e a mucosa bucal em muitos casos e em

grande quantidade, indicando que a placa dental serve como um reservatório para tais microrganismos.^(15,19-23) Em um estudo realizado em pacientes internados na UTI, 70% dessas bactérias foram encontradas no biofilme dental, 63% em amostras da língua, 73% nas amostras do tubo do respirador artificial e em 43% em todas as áreas simultaneamente.⁽²⁴⁾

A função desses patógenos tem destaque em estudos epidemiológicos que mostram uma alta concordância entre as bactérias isoladas da cavidade parte oral da faringe e aquelas recuperadas de secreção traqueal.⁽¹⁵⁾

A quantidade de biofilme em pacientes de UTI aumenta com o tempo de internação, sendo essa colonização mais comum em pacientes com dentes e próteses do que em pacientes edêntulos.^(25,26) Paralelamente, ocorre um aumento de patógenos respiratórios que colonizam o biofilme, mais difíceis de serem debelados e mais resistentes aos antibióticos em decorrência da proteção do biofilme.⁽²⁵⁾

A presença do biofilme bucal pode desencadear uma resposta inflamatória, ocasionando um aumento significativo na quantidade de imunoglobinas e de mediadores químicos trazendo prejuízo tanto no local, quanto em sítios distantes.⁽²⁷⁾

Em pacientes de UTI, outros fatores contribuem para um aumento ou uma alteração da flora microbiana da boca. Dentre eles está o fato de o mecanismo de deglutição do paciente tornar-se deficiente, por conta do prejuízo causado à ação do sistema de drenagem e também de uma possível ocorrência de lesão da mucosa pelo próprio tubo.⁽²⁾ Soma-se a estes fatores, determinados medicamentos usados pelos pacientes que apresentam redução do fluxo

salivar, ressecamento da mucosa, diminuição da limpeza natural dos dentes, PH salivar mais baixo, e que com o tempo contribuem para a colonização por patógenos respiratórios.^(28,29) Para o controle desse biofilme dental podem ser utilizados agentes mecânicos, escovas dentais, e/ou substâncias químicas que inativam o crescimento microbiano.⁽¹⁷⁾

Ponderando que a microbiota da cavidade oral representa uma ameaça aos pacientes críticos, estudam-se algumas estratégias para evitar a colonização, como a aplicação de antibióticos tópicos não absorvíveis. Entretanto, o uso contínuo de antibióticos profiláticos aumenta o risco da indução e seleção de microrganismos resistentes e, portanto, não recomendado.⁽²⁸⁾

Por sua vez, o uso de antissépticos na higienização bucal também são alvo de investigação, e dentre eles, a clorexidina é considerada como antisséptico bucal para a redução da placa dental de pacientes críticos de UTI.^(15,19,20,24-26)

1.6. Clorexidina

A clorexidina é um antisséptico de largo espectro com bom efeito antimicrobiano, tanto para bactérias gram-positivas como gram-negativo bem como fungos, porém limitada para vírus.⁽³⁰⁾ É no momento o melhor agente químico não tóxico empregado no controle da placa dental, sendo preparado sob a forma de vários sais ,dentre eles o acetato, hidrocolóide e o gluconato de clorexina.⁽³¹⁾

A clorexidina é uma bisbiguanida carregada positivamente que pode ser absorvida em diferentes lugares carregados negativamente da cavidade oral, tais como membrana, mucosa e proteínas salivares, além de se ligar a vários componentes do biofilme nas superfícies dos dentes, como bactérias, polissacarídeos extracelulares e glicoproteínas. Por ser catiônica, torna-se incompatível com compostos aniônicos, incluindo alguns ingredientes dos dentífricos, que neutralizam sua ação.⁽³¹⁻³³⁾

A administração mais usada da clorexidina é em forma de bochechos. Outras formas de utilização em forma irrigação com seringa e irrigação com jatos (0,12 a 0,2%), gel em forma de aplicação tópica (1 ou 2%), dispositivos de liberação lenta, e vernizes.⁽³¹⁾

A clorexidina possui como principal característica uma alta substantividade, conseguindo permanecer atuante por 12 horas. Sua retenção ocorre através das mucosas, palato da boca e da língua, uma vez que estas contêm mucossubstâncias caracterizadas como glicoproteínas sulfatadas, que oferecem um maior potencial para receptores de superfície, capazes de acomodar as altas concentrações de clorexidina e sendo liberadas lentamente.⁽³³⁻³⁶⁾

A atuação da clorexidina na formação da película adquirida e sobre microorganismos gram-positivos e gram-negativos leva à diminuição significativa da placa bacteriana, pois há alteração na aderência microbiana, surgindo um aumento de permeabilidade celular e, conseqüentemente, levando ao rompimento da bactéria ou à coagulação e precipitação dos constituintes citoplasmáticos.⁽³¹⁾

Apresenta alguns efeitos adversos decorrentes de um longo período de utilização, como a formação de manchas superficiais nos dentes, língua e mucosa; alterações na gustação principalmente ao sal; gostos desagradáveis, sensação de queimação, irritação e descamação das mucosas. A velocidade da formação da coloração acastanhada sobre as superfícies dependerá da concentração usada e das variações individuais, podendo ser removida pelo polimento dentário executado por dentistas.^(31,35)

1.7. Higiene Bucal e Pneumonia Nosocomial

A higiene bucal é considerada de grande importância na prevenção de pneumonia. A clorexidina é considerada como antisséptico bucal para a redução da placa dental de pacientes críticos de UTI.^(1,15,37-39) Estas medidas possivelmente reduzem carga de patógenos da placa e, potencialmente, a taxa de pneumonia nosocomial.^(1,11,19,23,39) O uso de clorexidina oral 0,12% diminuiu a ocorrência de pneumonia adquirida no hospital em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica.⁽¹⁵⁾ Uma metanálise recente incluiu 7 estudos e concluiu que há uma redução de quase 30% na ocorrência de PAV, mas este efeito parece ter sido mais significativo na população de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.⁽⁴⁰⁾

Constata-se que as pessoas doentes, frequentemente, negligenciam o cuidado com a higiene bucal, uma vez que vários estudos documentam a tendência de os indivíduos hospitalizados apresentarem higiene bucal deficiente, quando comparados aos pacientes da sociedade.^(41,42) Pacientes

hospitalizados encontram-se incapacitados de realizar os autocuidados e, em contra partida, seus cuidadores, por sua vez, não foram adequadamente orientados ou treinados quanto à higiene bucal nessas condições.^(3,43)

Desta forma, justifica-se o presente estudo, em virtude da importância da criação de estratégias que visem atenuar ou eliminar o biofilme bucal. Pretende-se estabelecer e aplicar um protocolo de higiene bucal, em pacientes internados em UTI, com acompanhamento de sua eficácia no desenvolvimento da pneumonia nosocomial.

1.8. Objetivos

Avaliar os efeitos do uso de um protocolo de higiene bucal com clorexidina 2% e escovação mecânica, em pacientes internados na UTI.

1.8.1. Primário

Avaliar o efeito do uso de um protocolo de higiene bucal sobre a taxa de pneumonia associada a ventilador.

1.8.2. Secundários

Avaliar o efeito do uso de um protocolo de higiene bucal sobre o tempo de ventilação mecânica e internação na UTI e hospitalar.

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

2. CASUÍSTICA E MÉTODO

2.1. Tipo de Pesquisa

A presente pesquisa refere-se a um estudo piloto prospectivo, aleatório e placebo-controlado. Foram incluídos pacientes adultos admitidos na UTI, intubados e sob ventilação mecânica, com perspectiva de permanência na unidade de terapia por período superior a três dias.

2.2. Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São Jose do Rio Preto e aprovado sob o protocolo: Famerp-001-002937/2007.

2.3. Local

O estudo foi realizado no Serviço de Terapia Intensiva (UTI), do complexo Hospital de Base Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. A UTI em que o estudo foi realizado é uma unidade mista (clínico-cirúrgica) que possui 23 leitos, onde atendem pacientes gravemente enfermos internados pelo Sistema Único de Saúde (SUS).

2.4. População

A população de estudo foi constituída por pacientes admitidos na UTI do Hospital de Base, durante os meses de julho de 2007 a dezembro de 2009. Os critérios para inclusão na pesquisa foram:

- a) Idade acima de 18 anos;
- b) Possuir ao menos 3 dentes na cavidade oral;
- c) Sob ventilação mecânica, com menos de 24 horas de internação;
- d) Perspectiva de duração da ventilação mecânica por período superior a 72 horas;
- e) Possuir participação autorizada pelo responsável legal.

Quanto aos critérios de exclusão, no momento da internação na UTI, foram considerados:

- a) Paciente com diagnóstico de pneumonia na admissão;
- b) História pregressa de hipersensibilidade a clorexidina;
- c) Gestaçã;
- d) Imunossupressã;
- e) Período de ventilação mecânica inferior a 72 horas;

2.5. Material e Método

Os pacientes foram randomizados, com uso de envelopes selados, em blocos de 10 em 10 (5 para cada um dos dois grupos). O primeiro grupo (Clorexidina) recebeu higiene bucal com escovação mecânica seguido de aplicação de gel com clorexina a 2%. O segundo grupo (Placebo) recebeu higiene bucal com escovação mecânica seguido de aplicação do gel sem clorexidina 2%.

O gel com e sem clorexidina a 2% foi preparado pela Faculdade de farmácia de Barretos. O gel de clorexidina 2% e o placebo apresentam a mesma coloração e consistência, ambos foram colocados em tubos idênticos. A farmacêutica da Faculdade de Farmácia de Barretos - UNIFEB foi a responsável técnica na preparação do gel e manteve o sigilo, até o final da coleta de dados para os autores, a respeito da identificação do gel preparado com clorexidina e com placebo.

Após a aprovação do comitê de ética, a equipe de enfermagem foi orientada pelo investigador com relação à importância da higiene bucal e uso do protocolo para a higiene oral, proposto pelo experimento.

O protocolo estabelecido consistia em uma limpeza mecânica com a escova pós-cirúrgica umedecida, com movimentos em sentido postero anterior, em todos os dentes, bochecha, na língua, sem uso de força no movimento. Após a limpeza mecânica, com a mesma escova, aplicava-se gel em toda a cavidade oral. A higiene bucal deveria ser realizada quatro vezes ao dia, diariamente até o fim da internação na UTI.

2.6. Inclusão do Paciente

Os pacientes do estudo foram avaliados quanto aos critérios de inclusão e exclusão pelos médicos da UTI, ou pelo próprio investigador principal, nas primeiras 24 horas de internação na UTI.

Após a obtenção do TCLE, o responsável pelo paciente, um kit do protocolo de higiene bucal (uma escova pós-cirúrgica e o gel) era entregue para a enfermeira responsável pelo leito.

2.7. Coleta de Dados

A coleta de dados foi realizada pelo investigador principal a partir de dados primários originários do exame clínico odontológico e de dados secundários dos prontuários dos pacientes em estudo, divididos em etapas:

1ª Etapa: Início da internação

- a) Dados primários originários do exame clínico odontológico;
- b) Dados secundários dos prontuários dos pacientes em estudo para coleta das variáveis propostas: idade (em anos), sexo definido masculino e feminino, motivo de internação, escores Apache calculado pela equipe médica da UTI, no período de 24 horas de internação;

O exame clínico odontológico realizado tinha como propósito avaliar a condição bucal de cada paciente pela presença da placa bacteriana com observação direta do pesquisador.

A condição bucal foi classificada pelo índice de Silness and Loe modificada de depósito de placas (índice de placa) em escala de 0 a 3.⁽⁴⁴⁾ A graduação estabelecida foi de: grau 0: ausência de placa, grau 1: visualização da placa após a sua remoção com a sonda periodontal na margem gengival da coroa do dente, grau 2: placa clinicamente visível em 1/3 da coroa do dente e grau 3: presença de placa em mais de 1/3 da coroa do dente. Após o exame clínico bucal, o kit do protocolo de higiene bucal era entregue.

2ª Etapa: Acompanhamento

Realizou-se o acompanhamento do paciente intubado, durante a primeira semana de UTI, registrando os dados a respeito da ventilação respiratória assistida: dia de intubação, realização ou não da traqueostomia.

3ª Etapa: Pneumonia e desfecho

Nesta etapa, identificaram-se os dados secundários relativos ao diagnóstico médico de pneumonia e sua evolução clínica até a alta da UTI ou óbito do paciente, a partir dos registros existentes nos prontuários clínicos.

2.8. Estatística

Com uma taxa estimada de 30% de PAV no grupo placebo, o tamanho da amostra calculado foi de 98 pacientes, 49 para cada grupo, considerando-se poder de 80% com significância de 0,05. A primeira análise interina formal foi planejada para ser realizada quando 50% dos pacientes fossem incluídos. A análise foi realizada quando 52 pacientes foram incluídos e o estudo foi interrompido por futilidade.

As variáveis contínuas foram comparadas pelo teste t de Student. A incidência de desfechos foi avaliada aplicando o risco relativo (RR), com intervalo de confiança de 95% (IC95) e o teste de Mann-Whitney. $P < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo.

3. RESULTADOS

3. RESULTADOS

No período de julho 2007 a dezembro 2009 foram internados 2774 pacientes na UTI. Destes, 87 foram avaliados para o estudo, sendo que 33 pacientes foram excluídos: previsão de tempo de ventilação mecânica < 72 horas, perda da janela de 24 horas para inclusão, alta ou óbito antes 72 horas, falta de aderência ao protocolo (Figura 1). Permaneceram no estudo 52 pacientes, 28 pacientes no grupo clorexidina 2% e 24 pacientes no grupo placebo.

A tabela 1 informa os dados demográficos e as características dos pacientes. A faixa etária dos pacientes estudados variou de 18 a 81 anos (Tabela 1). A maioria era de pacientes cirúrgicos, 89% no grupo clorexidina/escovação mecânica e 79% no grupo controle/escovação mecânica. O diagnóstico de admissão de maior frequência foi traumatismo em 48% dos pacientes.

Onze pacientes (45,8%) desenvolveram PAV no grupo placebo/escovação mecânica e 18 pacientes (64,3%) no grupo clorexidina 2%/escovação mecânica (RR= 1,4; IC95%= 0,83-2,34; p=0,29).

O tempo de ventilação mecânica foi de 6 dias no grupo placebo/escovação mecânica e de 8,5 dias no grupo clorexidina 2%/escovação mecânica (p=0,17) (Tabela 2). Mais pacientes no grupo placebo/escovação mecânica tiveram um tempo de intubação orotraqueal mais curto em comparação ao grupo clorexidina (50% versus 17,8%, p=0,03). A média de permanência na UTI dos pacientes estudados no grupo clorexidina 2%/escovação mecânica 12 dias e no grupo placebo foi 11 dias, (p=0,36).

As taxas de mortalidade dos pacientes nos grupos clorexidina 2%/escovação mecânica e placebo/escovação mecânica foram 46,5% e 37,5%, respectivamente (RR =1,24, IC95%=0,64-2,37,p=0.07).

As culturas de aspirado traqueal foram coletadas em 38 pacientes (73%). Os agentes mais frequentemente identificados foram *Pseudomona saeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* (Tabela 3).

A condição bucal foi avaliada quanto a presença de placa bacteriana nas primeiras 24 horas de UTI, onde deparamos com 14 (58,3%) do grupo placebo/escovação mecânica e 15 (53,5%) do grupo clorexidina 2%/escovação mecânica, não apresentavam placa visível, entretanto os demais pacientes já apresentavam placa visível durante o exame clínico odontológico (Tabela 4).

Tabela 1. Características dos pacientes nos grupos placebo e clorexidina 2%/escovação mecânica

| | Placebo | Clorexidina | Valor de p |
|----------------------------|----------------|--------------------|-------------------|
| Nº de pacientes | 24 | 28 | |
| Idade (anos) | 41,0 ± 19,0 | 40,1 ± 14,6 | 0,84 |
| APACHE II | 16,7 ± 6,8 | 17,9 ± 4,5 | 0,45 |
| Diagnósticos, | N (%) | N (%) | |
| Clínicos | 5 (20,8) | 3 (10,7) | 0,32 |
| Cirúrgicos | 19 (79,2) | 25 (89,3) | 0,53 |
| Politraumatismo | 12 (50,0) | 13 (46,4) | 0,98 |
| Acidente vascular cerebral | 3 (12,5) | 4 (14,2) | 0,81 |
| Pós-operatório complicado | 3 (12,5) | 6 (21,4) | 0,62 |
| Síndrome de Guillain-Barré | 1 (4,1) | 0 (0,0) | 0,97 |
| Neoplasia de reto | 2 (8,3) | 1 (3,5) | 0,92 |
| Choque Séptico | 2 (8,3) | 2 (7,1) | 0,71 |
| Edema agudo de pulmão | 1 (4,1) | 1 (3,5) | 0,54 |

Dados apresentados como número (%).

Tabela 2. Desfechos dos grupos placebo e clorexidina 2%/escovação mecânica

| | Placebo N(%) | Clorexidina N(%) | Valor p |
|--|-------------------------|-----------------------------|----------------|
| Taxa de PAV | 11 (45,8) | 18 (64,3) | 0,29 |
| Taxa de PAV microbiologicamente confirmada | 8 (72,7) | 12 (66,6) | 0,86 |
| Tempo de intubação, dias | 6 [4-12,7] | 8,5 [7,3-14,7] | 0,17 |
| Tempo de intubação entre 3 e 5 dias | 12 (50) | 5 (17,8) | 0.03 |
| Tempo de intubação entre 6 a 10 dias | 5 (20,8) | 14 (50,0) | 0.06 |
| Tempo de intubação entre > 10 dias | 9 (29,2) | 9 (32,2) | 0,94 |
| Tempo de internação UTI, dias | 11 [5-16] | 12 [9-29] | 0,36 |
| Tempo de internação hospital, dias | 17 [11-23] | 19 [9-34] | 0,62 |
| Taxa de mortalidade | 9 (37,5) | 13 (46,5) | 0,07 |

Dados apresentados como número (%).

Tabela 3. Agentes microbiológicos das culturas de lavado traqueal dos grupos placebo e clorexidina 2%/escovação mecânica.

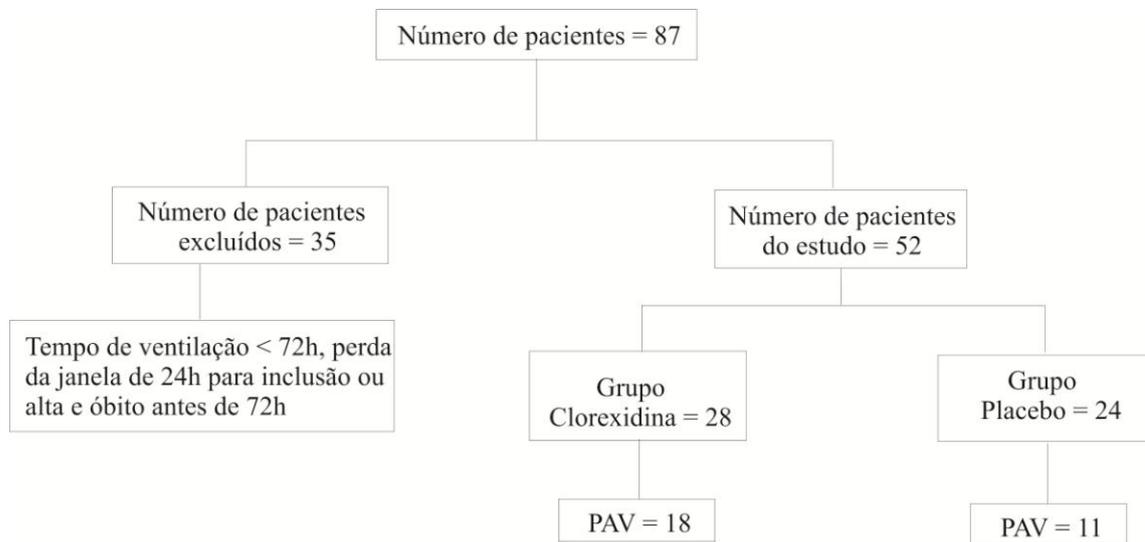
| Agente | Grupo placebo | Grupo clorexidina |
|-------------------------------|----------------------|--------------------------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 5 | 2 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 2 | 4 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 2 | 3 |
| <i>Actinobacter baumannii</i> | 0 | 2 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 1 | 0 |

Tabela 4. Dados da avaliação da condição bucal quanto à presença de placa bacteriana de todos os pacientes nas primeiras 24 horas de UTI.

| Grau | Grupo controle N(%) | Grupo clorexidina N(%) | Valor de p |
|-------------|--------------------------------|---------------------------------------|-------------------|
| 0 | 14 (58,3) | 15 (53,5) | 0,93 |
| 1 | 9 (37,5) | 11 (39,2) | 0,89 |
| 2 e 3 | 1 (4,1) | 2 (7,1) | 0,89 |

Dados apresentados como número (%).

Figura 1. Distribuição da população do estudo.



4. DISCUSSÃO

4. DISCUSSÃO

Na análise interina do presente estudo realizada em pacientes submetidos à intubação prolongada em uma UTI clínico-cirúrgica, a higiene bucal realizada com escovação mecânica e clorexidina a 2% gel em comparação à escovação mecânica e placebo não evidenciou efeito benéfico na taxa de PAV e o estudo foi interrompido precocemente.

Os resultados deste estudo contrastam com o primeiro estudo duplo-cego e controlado com o uso de clorexidina 0,12% na higiene bucal como medida preventiva para a pneumonia nosocomial, realizado por De Riso *et al.*⁽¹⁵⁾ em uma população homogênea de 353 pacientes submetidos à cirurgia cardiovascular. Eles demonstraram uma redução de 69% na incidência de pneumonia nosocomial.

Outros estudos realizados em UTIs cardiológicas demonstraram resultados semelhantes. Houston *et al.*⁽²⁰⁾ avaliaram 561 pacientes submetidos a cirurgias de revascularização do miocárdio. Houve tendência à diminuição da taxa de PAV com o uso de gluconato de clorexidina a 0,12% em 58%, quando comparado com higiene bucal com listerine. Seger *et al.*⁽⁴⁵⁾ avaliaram 954 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca com a aplicação de clorexidina a 0,12% pré-operatória na higiene bucal em comparação com placebo e demonstrando uma significativa redução de infecção do trato respiratório.

Já em populações heterogêneas de pacientes gravemente enfermos, os resultados com o uso de clorexidina sobre as taxas de pneumonia nosocomial são controversos. Um estudo com clorexidina 0,2% para higiene bucal em

pacientes críticos demonstrou diminuição da colonização de patógenos na cavidade oral e efeitos benéficos na prevenção da PAV.⁽⁴⁶⁾ O mesmo autor publicou outro estudo randomizado, duplo-cego com clorexidina a 0,2 % e seu resultado foi que a taxa de patógenos na cavidade bucal diminuiu, mas não o suficiente para reduzir a taxa de pneumonia nosocomial.⁽²³⁾

Uma maior concentração de clorexidina, com o uso de clorexidina a 2% e clorexidina a 2% associada à colistina, foi testada em pacientes críticos, mostrando redução de 65% nos casos de pneumonia nosocomial com clorexidina a 2% e 55% no grupo que associou o antibiótico.⁽⁴⁷⁾

Algumas meta-análises foram publicadas sobre o assunto.^(19,38,40-43) Um estudo randomizado seguido de meta-análise foi realizada com a população de UTI clínico cirúrgica e a concentração de clorexidina a 2% e concluiu que a descontaminação oral com clorexidina a 2% e um método efetivo e seguro para a prevenção de PAV nessa população.⁽³⁸⁾ Mas neste estudo os pacientes receberam ventilação mecânica por menos de 48 horas, o processo de randomização não foi adequado, pois o estudo não foi cego, e metade ou mais dos pacientes incluídos receberam ventilação mecânica por menos de 48 horas, período que os pacientes foram excluídos do nosso estudo.

Pineda *et al.*⁽¹⁹⁾ analisaram quatro estudos com o uso de clorexidina. Neles, diferentes concentrações de clorexidina e populações de pacientes foram estudadas, não sendo encontrado efeito benéfico do uso de clorexidina.

Meta-análise de 7 estudos com antisséptico na higiene bucal avaliou um total de 2.144 pacientes com ventilação mecânica, mas incluiu pacientes cardíacos e cirúrgicos, mostrando redução de 44% na prevalência de

pneumonia nosocomial.⁽⁴¹⁾ Outra meta-análise relatou efeitos benéficos em um subgrupo de pacientes com duração de ventilação mecânica < 48 horas tendo sido a maioria dos pacientes submetida a cirurgias cardíacas.⁽⁴²⁾ A última meta-análise sobre o uso de clorexidina na higiene bucal de pacientes adultos com ventilação mecânica, usando um modelo de efeitos fixo e com heterogeneidade moderada, mostrou significativa redução de cerca de 25% na taxa de PAV. Na análise do subgrupo de pacientes de cirurgia cardíaca, a clorexidina apresentou resultados mais favoráveis, com redução do risco em mais de 50%.⁽⁴⁰⁾

A mais recente meta-análise sugere que o uso da escovação mecânica possa na verdade, não ter efeito algum sobre o tempo de internação ou a mortalidade na UTI. Seis estudos foram incluídos, sendo que em quatro ensaios com escovação, as taxas de PAV foram menores, mas sem significância estatística. Também foram observados menos casos de PAV por 1.000 dias de ventilação mecânica em pacientes que receberam escovação em comparação aos que não receberam. A escovação manual ou elétrica não demonstraram efeitos significativos na incidência da PAV (RR=0.96, IC95%=0.47-1.96,p=0.91) em 147 pacientes de UTI clínico cirúrgica, com higiene bucal com clorexidina a cada 8 horas.⁽⁴³⁾

Munro *et al.*⁽⁴⁹⁾ demonstraram em um estudo multicêntrico e fatorial (do tipo 2x2) realizado em UTIs clínicas, cirúrgicas e neurológicas que a clorexidina e não a escovação é capaz de reduzir PAV, sendo que a escovação isoladamente e mesmo em associação à clorexidina não foi benéfica. Recentemente Lorente *et al.*⁽⁵⁰⁾ randomizaram 436 pacientes para receber

higiene bucal com e sem escovação mecânica e clorexidina 0,12%, concluíram que a escovação não diminuiu PAV.

A comparação dos dados desses estudos é bastante difícil em virtude da heterogeneidade dessas meta-análises, devido às diferentes concentrações de clorexidina usadas, diferenças nos métodos de limpeza mecânica e às diferenças entre as populações. Nas orientações de prevenção de PAV, o ato de escovação não é mencionado, merecendo mais investigações uma vez que essa medida não é tão simples como parece em pacientes intubados.⁽⁴³⁾

É possível que o longo tempo de intubação tenha impedido a adequada higienização da cavidade bucal em contraste a pacientes de cirurgia cardíaca, que têm períodos muito curtos de intubação, em geral < 48 horas.

É possível que no caso de pacientes intubados em que a escovação é realizada por um cuidador e não o próprio indivíduo, ela possa, ao contrário do que se espera, aumentar o risco de eventos adversos e a taxa de PAV, o que explicaria as altas taxas observadas nos dois grupos em nosso estudo. É possível que a escovação leve a sangramentos gengivais e quebra da barreira mucosa com invasão de corrente sanguínea por patógenos, determine maior liberação de bactérias da placa dental que poderiam ser aspirados ou ainda aumentar a taxa de extubação acidental, eventos possivelmente relacionados a PAV.⁽⁵⁰⁾ É também possível que o ato da escovação sem o controle da pressão do balonete do tubo endotraqueal antes e após a higiene, ou seja, sem a garantia de vedação do balonete, possa ter interferido aumentando a chance de microaspirações. Esses dados estão de acordo com os achados de Vieira *et al.*,⁽⁵¹⁾ que demonstraram, em um grande número de pacientes, que a

realização da higiene oral tem um efeito protetor, diminuindo em mais de 50% as taxas de PAV, mas somente quando realizada em conjunto com a monitorização da pressão do balonete. Sem o controle da pressão do balonete o efeito é aumento do risco em 60%.

Embora seja claro que a cavidade bucal desempenhe um papel fundamental na colonização da parte da boca e faringe com patógenos nosocomiais, e que a falta de higienização bucal possa comprometer a imunidade oral e/ou a perda da função da saliva, bem como a formação do biofilme,^(7,49) parece que, em populações heterogêneas de pacientes gravemente enfermos e intubados, a higiene bucal realizada com a clorexidina a 2% e escovação mecânica, como medida isolada, não previne a PAV e, portanto, deve estar associada a outras medidas preventivas.⁽¹⁹⁾

Um pacote de medidas preventivas obteve redução de 89,7% da pneumonia. As referidas medidas compreenderam: protocolo de higiene bucal com escovas dentais com sucção e clorexidina a 0,12%, intensificação da antisepsia das mãos dos profissionais da saúde, interrupção diária da sedação, avaliação diária para a extubação, profilaxia de úlcera péptica e trombose venosa, e elevação do leito.⁽¹⁾

As mais importantes limitações desse estudo são a pequena amostra e o grande número de pacientes excluídos por falta de aderência aos procedimentos. O cálculo amostral com intuito de redução de 15% no risco absoluto de PAV pode ter sido muito elevado e subestimado o número de pacientes necessários para o presente estudo. Foram excluídos os pacientes sem registros adequados da realização dos procedimentos de higiene bucal.

Esses números sugerem que métodos de avaliação de aderência ao protocolo e de educação continuada deveriam ter sido mantidos durante todo o estudo.

Outra importante limitação é a heterogeneidade da população. Outros fatores devem ser controlados para se identificar o efeito protocolo de higiene bucal diretamente na ocorrência da pneumonia nosocomial, como a característica das patologias de base, a idade do paciente, o tempo de internação, e ausência ou presença de dentes, além de rigorosa medida da aderência da aplicação do protocolo de higiene bucal, forma e frequência de aplicação, quantidade do gel utilizada durante a higiene. Além disso, neste estudo, a escovação mecânica foi usada nos dois grupos quando ainda não havia evidências suficientes em favor de seu uso em pacientes intubados. Diferentes técnicas tem sido usadas como gases umedecidos,^(39,48,50) dedos protegidos com luvas,⁽²³⁾ cotonetes,⁽⁴⁹⁾ escovas mecânica,^(38,49,50) escova elétrica⁽³⁹⁾ e com sucção.⁽¹⁾ Faltam dados sobre qual a melhor técnica de higienização oral a ser usada, e nossos dados corroboram o fato de que mais estudos nesta área são necessários.

Pacientes hospitalizados encontram-se incapacitados para realizar os auto cuidados e, em contrapartida, seus cuidadores, por sua vez, podem não ter sido adequadamente orientados ou treinados quanto à importância da higiene bucal nessas condições.^(3,43,51) Além de conscientização, estimulação e treinamento contínuo dos cuidadores desses pacientes é muito provável que a higiene acompanhada e realizada por profissionais odontólogos tenha um maior impacto, o que deve ser avaliado em estudos futuros:

5. CONCLUSÕES

5. CONCLUSÕES

Devido a interrupção precoce por futilidade, não foi possível avaliar o impacto do uso de clorexidina a 2% e escovação na higiene bucal nas taxas de PAV nesta população heterogênea de pacientes gravemente enfermos sob ventilação mecânica, não tendo sido evidenciado nenhum efeito benéfico dessa intervenção.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hutchins K, Karras G, Erwin J, Sullivan KL. Ventilator-associated pneumonia and oral care: a successful quality improvement project. *AJIC* 2009; 37(7):590-7.
2. Pacheco-Fowler V, Gaonkar T, Wyer PC, Modak S. Antiseptic impregnated endotracheal tubes for the prevention of bacterial colonization. *J Hosp Infect* 2004; 57(2):170-4.
3. Salomão R, Rosenthal VD, Grimberg G, Nouer S, Blecher S, Buchner – Ferreira S, *et al.* Device-associated infection rates in intensive care unites of Brazilian hospitals: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. *Rev Panam Salud Publica* 2008; 24(3):195-202.
4. American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005; 171(4):388-416.
5. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Comissão de Infecções Respiratórias e Micoses pulmonares. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica – 2007. *J Bras Pneumol* 2007; 33(Supl 1):S1-S30.
6. Johanson WG, Dever LL. Nosocomial pneumonia. *Intensive Care Med* 2003; 29(1):23-9.
7. Alp E, Voss A Ventilator associated pneumonia and infection control. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* 2006; 5:7.

8. Hanson LC, Weber DJ, Rutala WA, Samsa GP. Risk factors for nosocomial pneumonia in elderly. *Am J Med* 1992; 92(2):161-6.
9. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000; 342(20):1471-7.
10. Marelich GP, Murin S, Battistella F, Inciardi J, Vierra T, Roby M. Protocol weaning of mechanical ventilation in medical and surgical patients by respiratory care practitioners and nurses: effect on weaning time and incidence of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 118(2):459-67.
11. Valles J, Artigas A, Rello J, Bonsoms N, Fontanals D, Blanch L, *et al.* Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995; 122(3):179-86.
12. Kollef MH, Skubas NJ, Sundt TM. A randomized clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients. *Chest* 1999; 116(5):1339-46.
13. Torres A, Serra-Batlles J, Ros E, Piera C, Puig de la Bellacasa J, Cobos A *et al.* Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: the effect of body position. *Ann Intern Med* 1992; 116(7):540-3.
14. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogué S, Ferrer M, *et al.* Supine Body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. *Lancet* 1999; 354(9193):1851-8.

15. De Riso AJ 2nd, Ladowsky JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and non prophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest* 1996; 109(6):1556-61.
16. Carranza FA, Newman MG. *Periodontia clínica*. 8ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1997.
17. Lindhe J. *Tratado de Periodontia Clínica*. 2ª Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1992.
18. Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T. Oral Care Reduces Pneumonia in Order Patients in Nursing Homes. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(3):430-33.
19. Pineda LA, Saliba RG, El Solh AA. Effect of oral decontamination with chlorhexidine on the incidence of nosocomial pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care* 2006; 10(1):R35.
20. 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; 11(6):567-70.
21. Zuanazzi D, Souto R, Mattos BA, Zuanazzi MR, Tura BR, Sansone C, *et al*. Prevalence of potential bacterial respiratory pathogens in the oral cavity of hospitalised individuals. *Arch Oral Bio* 2010; 55(1):21-8.
22. Beraldo CC, Andrade D. Oral hygiene with chlorhexidine in preventing pneumonia associated with mechanical ventilation. *J Bras Pneumol* 2008; 34(9):707-14.

23. Fourrier F, Dubois D, Pronier P, Herbecq P, Leroy O, Demesttre 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; 33(8):1728-35.
24. Oliveira LCBS, Carneiro PPM, Fischer RG, Tinoco EMB. A Presença de Patógenos Respiratórios no Biofilme Bucal de Pacientes com Pneumonia Nosocomial. *Rev Bras Ter Int* 2007; 19(4):428-33.
25. Scannapieco FA, Stewart EM, Myllote JM. Colonization of Dental Plaque by Respiratory Pathogens in Medical Intensive Care Patients. *Crit Care Med* 1992; 20:740-5.
26. Scannapieco FA. Role of Oral Bacteria in Respiratory Infection. *J Periodontology* 1999; 70(7):793-802.
27. Scannapieco FA, Bush R, Paju S. Associations Between periodontal diseases and risk for nosocomial bacterial pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease. A systematic review. *Ann of Periodontol* 2003; 8(1):54-69.
28. Flanders SA, Collard HR, Saint S. Nosocomial pneumonia: state of the science. *Am J Infect Control* 2006; 34:84-93.
29. Russell SL, Boylan RJ, Kaslick RS, Scannapieco FA, Katz RV. Respiratory Pathogen Colonization of the Dental Plaque of Institutionalized Elders. *Special Care Dentistry* 1999; 19(3):128-34.
30. 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; 31:609-1

31. Cerri A, Lemos DPF, Werneck CE. Noções sobre o uso da clorexidina na prevenção e controle das doenças bucais infecciosas. *J B Endo/Perio* 2000;2: 35-8
32. Slots J. Selection of antimicrobial agents in periodontal therapy. *J Periontol* 2002; 37:389-98.
33. Dantas EM, Seabra EG, Garcia AO. Estudo comparativo entre o bochecho com solução de clorexidina a 0,12% e a escovação com gel de clorexidina a 1% utilizados como agente antiplaca bacteriana. *Periodontia* 2003; 13:21-5.
34. Machado SAW, Sandenberg SME, Kahn S, Alves J. A clorexidina no controle de placa em pacientes internados: estudo piloto. *Rev Bras Odont* 2002; 59(6):390-392.
35. Rechen SG, Ayres JPS. Tempo de ação de gluconato de clorexidina no controle da placa bacteriana dental em deficientes mentais. *Rev Ciencias Odontologicas* 2002; 5:23-31.
36. Seabra EJJ, Seabra EG, Barbosa SV. Redução da placa bacteriana com o uso de clorexidina e CHT 20 em pacientes com gengivite e periodontite crônicas. *Rev Robrac* 2000; 13-17.
37. Nagata E de Toledo A, Oho T. Invasion of human aortic endothelial cells by oral viridans group streptococci and induction of inflammatory cytokine production. *Mol Oral Microbiol* 2011; 26(1):78-88.
38. Tantipong H, Morkchareonpong 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; 29(2):131-6.
39. Pobo A, Lisboa T, Rodriguez A, Sole R, Magret M, Trefler S, *et al.* A Randomized Trial of Dental Brushing for preventing ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2009; 136(2):433-9.
40. Chlebicki MP, Safdar N. Topical chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2007; 35(2):595-602.
41. Chan EY, Ruest A, Mauren OM, Cook DJ. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007; 334(7599):889-99. Review.
42. Kola A, Gastmeier P. Efficacy of oral chlorhexidine in preventing lower respiratory tract infections. Meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hosp Infect* 2007; 66(3):207-16.
43. Alhazzani W, Smith O, Medd J, Cook D. Toothbrushing for critically ill mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials evaluating ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2013; 41(2):646-55.
44. Brito LF, Vargas MA, Leal SM. Higiene oral em pacientes no estado de síndrome do déficit no autocuidado. *Rev Gauch Enferm* 2007; 28(3):359-67.
45. Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. II: Correlation between oral hygiene and periodontal conditions. *Acta Odontol Scand* 1964; 22:112-35.

46. Segers P, Speekenbrink RGH, Ubbink DT, Van Ogtrop ML, De Mol BA. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate: a randomized controlled trial. *JAMA* 2006; 296(20):2460-6.
47. Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, Roussel-Delvelles 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; 26(9):1239-47.
48. Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, Joore CH, Kaasjager K, de Smet AG, *et al.* Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173(12):1348-55.
49. Munro CL, Grap MJ, Jons DJ, McClish DK, Sessler CN. Chlorhexidine, tooth brushing, and preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill adults. *Am J Crit Care* 2009; 18:428-43.
50. Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Palmero S, Pastor E, Lafuente N, *et al.* Ventilator-associated pneumonia with or without tooth brushing: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31:2621-2629.
51. Vieira DF. Implantação de protocolo de prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto do cuidado não farmacológico [Tese]. Rio Grande do Sul: Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2009.

7. APÊNDICES

7. APÊNDICES

Apêndice 1. Artigo publicado.

Maria Cristina de Avila Meinberg¹, Maria de Fátima Meinberg Cheade¹, Amanda Lucia Dias Miranda¹, Marcela Mascaro Fachini¹, Suzana Margareth Lobo¹

1. Divisão de Terapia Intensiva, Hospital de Base de São José do Rio Preto - São José do Rio Preto (SP), Brasil.

Estudo realizado na Unidade de Terapia Intensiva Clínico-Cirúrgica, Hospital de Base de São José do Rio Preto - São José do Rio Preto (SP), Brasil.

Conflitos de interesse: Nenhum.

Submetido em 27 de Março de 2012
Aceito em 28 de Setembro de 2012

Autor correspondente:

Suzana Margareth Lobo
Serviço de Terapia Intensiva - Hospital de Base
Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto
Avenida Brigadeiro Faria de Lima, 5.416
CEP: 15090-000 - São José do Rio Preto (SP),
Brasil
E-mail: suzana-lobo@uol.com.br

ARTIGO ORIGINAL

Uso de clorexidina 2% gel e escovação mecânica na higiene bucal de pacientes sob ventilação mecânica: efeitos na pneumonia associada a ventilador

The use of 2% chlorhexidine gel and toothbrushing for oral hygiene of patients receiving mechanical ventilation: effects on ventilator-associated pneumonia

RESUMO

Objetivo: Avaliar os efeitos da higiene bucal com clorexidina 2% e escovação mecânica sobre a taxa de pneumonia associada a ventilador em uma população mista de pacientes sob ventilação mecânica prolongada.

Métodos: Estudo piloto prospectivo, aleatório e placebo-controlado. Foram incluídos pacientes sob ventilação mecânica, com menos de 24 horas de internação e cuja perspectiva de duração da ventilação mecânica era a de um período >72 horas. Os pacientes foram randomizados para o grupo clorexidina (gel com clorexidina a 2%) e escovação mecânica ou grupo placebo (gel da mesma coloração e consistência e escovação mecânica) na higiene bucal.

Resultados: A análise interina planejada foi realizada quando 52 pacientes foram incluídos, e o estudo foi in-

terrompido precocemente. Um total de 28 pacientes foi incluído no grupo clorexidina/escovação mecânica e 24 no grupo placebo. As taxas de pneumonia associada a ventilador foram de 45,8% no grupo placebo e de 64,3% no grupo clorexidina/escovação mecânica (RR=1,4; IC95%=0,83-2,34;p=0,29).

Conclusão: Devido a interrupção precoce por futilidade, não foi possível avaliar o impacto do uso de clorexidina a 2% e escovação mecânica na higiene bucal na incidência de pneumonia associada a ventilador nessa população heterogênea de pacientes críticos sob ventilação mecânica prolongada, não tendo sido evidenciado nenhum efeito benéfico dessa intervenção.

Descritores: Pneumonia associada à ventilação mecânica; Higiene bucal; Clorexidina/administração & dosagem; Placebos; Escovação mecânica; Unidades de terapia intensiva

INTRODUÇÃO

A pneumonia adquirida no hospital (PAH) e a associada a ventilador (PAV) são as infecções nosocomiais que mais comumente acometem pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI). O risco de ocorrência é de 1 a 3% para cada dia de permanência em ventilação mecânica.⁽¹⁾ A incidência pode variar de 7 a 40%, dependendo de fatores como população estudada, tipo de UTI e critérios diagnósticos.⁽²⁾ As infecções respiratórias geram um elevado impacto financeiro na economia hospitalar, resultante da internação prolongada e da necessidade de antimicrobianos de largo espectro, bem como de exames complementares.^(1,3)

O mecanismo principal para a entrada de patógenos no trato respiratório inferior de pacientes gravemente enfermos é a aspiração de conteúdos da orofaringe ou de secreções que se acumulam acima do balonete do tubo orotraqueal, colonizados por micro-organismos orais, presentes no biofilme dental, na doença periodontal e nas lesões cariosas.⁽⁴⁾ Apesar de controverso, os seios da face e o

estômago também podem ser reservatórios para bactérias, podendo colonizar a orofaringe e traqueia.⁽²⁾ Para a ocorrência da pneumonia, é necessário que os patógenos superem os mecanismos de defesa do sistema respiratório: mecânicos (reflexo de tosse, reflexo glótico e sistema mucociliar), humorais (anticorpos e sistema complemento) e celulares (leucócitos polimorfonucleares, macrófagos e linfócitos).^(3,4)

Os fatores de risco modificáveis são os possíveis alvos de intervenções na prevenção da pneumonia. Dentre os maiores fatores de risco para pneumonia nosocomial estão a intubação endotraqueal e a ventilação mecânica, com aumento do risco em 3 a 21 vezes para o desenvolvimento de pneumonia nosocomial.⁽⁵⁾ Algumas estratégias são recomendadas e aplicadas na prática clínica, como, por exemplo, o uso de protocolos de sedação mais adequados com pacientes mais interativos, a interrupção diária da sedação, a manutenção de posição semirrecumbente (30 a 45 graus) e a higiene bucal.⁽¹⁾

A higiene bucal tem sido considerada como de grande importância na prevenção de pneumonia, embora não existam recomendações claras de como deve ser realizada sendo praticada de diversas maneiras em diferentes serviços. A clorexidina, por sua vez, é utilizada como antisséptico bucal para a redução da placa dental de pacientes críticos de UTI.^(1,6-9) Essas medidas, possivelmente, reduzem carga de patógenos da placa e, potencialmente, a taxa de pneumonia nosocomial.^(1,9-12) O uso de clorexidina oral 0,12% diminuiu a ocorrência de PAH em pacientes submetidos à cirurgia de revascularização miocárdica.⁽⁶⁾ Uma meta-análise incluiu sete estudos e concluiu que há uma redução de quase 30% na ocorrência de PAV, mas tal efeito parece ter sido mais significativo em população de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca.⁽¹³⁾ O objetivo deste estudo é avaliar os efeitos do uso de um protocolo de higiene bucal com clorexidina 2% e escovação mecânica, em uma população heterogênea de pacientes internados na UTI sobre a incidência de PAV e sobre o tempo de ventilação mecânica e internação na UTI e hospitalar.

MÉTODOS

Estudo piloto, prospectivo, aleatório e placebo-controlado aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto. O termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) foi obtido do responsável legal. O estudo foi realizado no período de julho de 2007 a dezembro de 2009 na UTI clínico-cirúrgica (23 leitos) do Hospital de Base de São José do Rio Preto.

Os critérios para inclusão na pesquisa foram idade acima de 18 anos, estar sob ventilação mecânica por menos de 24 horas de internação e perspectiva de duração desta por pe-

ríodo >72 horas. Os critérios de exclusão foram pneumonia aspirativa, traqueostomia, gestação e imunossupressão.

A equipe de enfermagem foi orientada acerca da importância da higiene bucal e do uso do protocolo proposto pelo experimento, que consistia em limpeza mecânica com a escova pós-cirúrgica (Bitufo) e aplicação de gel em toda a cavidade bucal, quatro vezes ao dia, até o fim da internação na UTI.

Após a obtenção do TCLE a aleatorização foi realizada com o uso de envelopes selados, em blocos de dez. Os pacientes foram randomizados entre o grupo clorexidina (gel com clorexidina a 2%) ou grupo placebo (gel da mesma coloração e consistência). Somente a farmacêutica responsável pelo preparo das soluções e pelo processo da randomização tinha conhecimento do conteúdo dos tubos de gel distribuídos.

Durante todo o período de internação na UTI, realizou-se exame clínico odontológico em três ou quatro momentos, com intervalos de 48 horas, conforme o tempo de internação do paciente. O exame clínico odontológico consistia em avaliar a presença da placa bacteriana. A condição bucal era classificada de acordo com o índice de Lõe & Silness modificado para o registro de depósito de placas (índice de placa), em escala de 0 a 3.⁽¹⁴⁾ A graduação foi realizada da seguinte maneira: grau 0: ausência de placa; grau 1: visualização da placa após sua remoção com a sonda periodontal na margem gengival da coroa do dente; grau 2: placa clinicamente visível; e grau 3: placa abundante.

O desfecho primário do estudo foi a ocorrência de PAV, considerada na presença de aparecimento de novo infiltrado radiológico pulmonar ao raio X de tórax após 48 horas da internação mais dois ou mais dos seguintes sinais clínicos ou laboratoriais: temperatura axilar $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou $\leq 36^{\circ}\text{C}$, leucocitose $> 11.000/\text{mm}^3$ ou leucopenia $< 4.000/\text{mm}^3$ e presença de secreção traqueal purulenta.

Estatística

Com uma taxa estimada de 30% de PAV no grupo placebo e de 15% no grupo estudo, o tamanho da amostra calculado foi de 98 pacientes em cada grupo, considerando-se poder de 80% com significância de 0,05. A primeira análise interina formal foi planejada para ser realizada quando 50% dos pacientes fossem incluídos. A análise foi realizada quando 52 pacientes foram incluídos e o estudo foi interrompido por futilidade.

O teste *t* de Student foi utilizado para a comparação de dois grupos de variáveis contínuas com distribuição normal e o teste de Mann-Whitney no caso de distribuição não normal. A incidência de desfechos foi avaliada aplicando o risco relativo (RR), com intervalo de confiança de 95% (IC95). Foi considerado estatisticamente significativo $p < 0,05$.

RESULTADOS

Um total de 2.774 pacientes foi internado na UTI. Des-tes, 87 foram avaliados para o estudo, sendo que 33 pa-cientes foram excluídos devido a não preenchimento dos critérios de inclusão e exclusão, a saber: tempo de ventilação mecânica <72 horas, perda da janela em 24 horas para inclusão, alta ou óbito antes de 72 horas (Figura 1). Per-maneceram no estudo 52 pacientes, sendo 28 pacientes no grupo clorexidina 2%/escovação mecânica e 24 pa-cientes no grupo placebo.

A tabela 1 informa os dados demográficos e as caracte-rísticas dos pacientes. A faixa etária dos pacientes estudados variou de 18 a 81 anos. A maioria era de pacientes cirúrgi-cos - 89% no grupo clorexidina e 79% no grupo controle. O diagnóstico de admissão de maior frequência foi trauma em 48% dos pacientes.

Onze pacientes (45,8%) desenvolveram PAV no grupo placebo e 18 (64,3%) no grupo clorexidina 2%/escovação

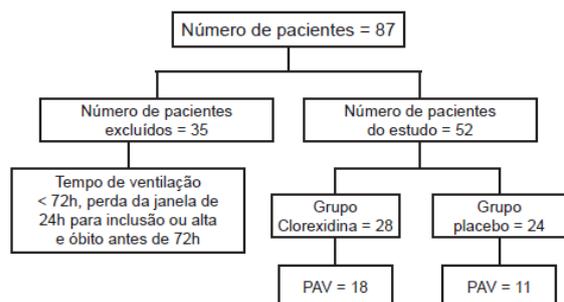


Figura 1 - Distribuição da população do estudo. PAV - pneumonia associada a ventilador.

Tabela 1 - Características dos pacientes nos grupos placebo e clorexidina 2%/escovação mecânica

| Variáveis | Placebo | Clorexidina | Valor de p |
|----------------------------|-----------|-------------|------------|
| Número de pacientes | 24 | 28 | |
| Idade (anos) | 41,0±19,0 | 40,1±14,6 | 0,84 |
| APACHE II | 16,7±6,8 | 17,9±4,5 | 0,45 |
| Diagnósticos | | | |
| Clínicos | 5(20,8) | 3(10,7) | 0,32 |
| Cirurgicos | 19(79,2) | 25(89,3) | 0,53 |
| Condição clínica de base | | | |
| Trauma | 12 (50,0) | 13 (46,4) | 0,98 |
| Acidente vascular cerebral | 3(12,5) | 4(14,2) | 0,81 |
| Pós-operatório complicado | 3(12,5) | 6(21,4) | 0,62 |
| Síndrome de Guillain-Barré | 1(4,1) | 0(0,0) | 0,97 |
| Neoplasia de reto | 2(8,3) | 1(3,5) | 0,92 |
| Choque séptico | 2(8,3) | 2(7,1) | 0,71 |
| Edema agudo de pulmão | 1(4,1) | 1(3,5) | 0,54 |

APACHE II - Acute Physiology and Chronic Health Evaluation. Resultados expressos como média ± desvio padrão e número (%).

mecânica (RR=1,4; IC95%=0,83-2,34; p=0,29).

O tempo de ventilação mecânica foi de 6 dias no grupo placebo e de 8,5 dias no grupo clorexidina 2%/escovação mecânica (p=0,17) (Tabela 2). Mais pacientes no grupo placebo tiveram tempo de ventilação mecânica mais curto em comparação ao grupo clorexidina (50% versus 17,8%;p=0,03). A média de permanência na UTI dos pa-cientes estudados no grupo clorexidina 2%/escovação me-cânica foi 12 dias; no grupo placebo foi 11 dias (p=0,36). As taxas de mortalidade dos pacientes foram 46,5% no grupo clorexidina 2%/escovação mecânica e 37,5% no grupo placebo (RR=1,24; IC95%=0,64-2,37; p=0,07).

Tabela 2 - Desfechos dos grupos placebo e clorexidina 2%/escovação mecânica

| Variáveis | Placebo N(%) | Clorexidina N(%) | Valor de p |
|--|--------------|------------------|------------|
| Taxa de PAV | 11(45,8) | 18(64,3) | 0,29 |
| Taxa de PAV microbiologicamente confirmada | 8(72,7) | 12(66,6) | 0,86 |
| Tempo de intubação(dias) | 6 [4-12,7] | 8,5 [7,3-14,7] | 0,17 |
| Tempo de intubação | | | |
| Entre 3 e 5 dias | 12(50) | 5(17,8) | 0,03 |
| Entre 6 a 10 dias | 5(20,8) | 14(50,0) | 0,06 |
| Entre > 10 dias | 9(29,2) | 7(32,2) | 0,94 |
| Tempo de internação UTI (dias) | 11 [5-16] | 12 [9-29] | 0,36 |
| Tempo de internação hospitalar (dias) | 17 [11-23] | 19 [9-34] | 0,62 |
| Taxa de mortalidade | 9(37,5) | 13(46,5) | 0,07 |

PAV - pneumonia associada a ventilador; UTI - unidade de terapia intensiva. Resultados expressos como número (%) ou mediana [25%-75%].

As culturas de aspirado traqueal foram coletadas em 38 pacientes (73%). Os agentes mais frequentemente identi-ficados foram *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* e *Staphylococcus aureus* (Tabela 3). A condição bucal, avaliada pelo escore de placa, foi apresentada na tabela 4.

Tabela 3 - Agentes microbiológicos das culturas de lavado traqueal dos grupos placebo e clorexidina 2%/escovação mecânica

| Agente | Placebo | Clorexidina |
|-------------------------------|---------|-------------|
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 5 | 2 |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 2 | 4 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 2 | 3 |
| <i>Actinobacter baumannii</i> | 0 | 2 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 1 | 0 |

Tabela 4 - Dados da avaliação da condição bucal quanto à presença de placa bacteriana de todos os pacientes nas primeiras 24 horas de unidade de terapia intensiva

| Grau | Controle N(%) | Clorexidina N(%) | Valor de p |
|-------|---------------|------------------|------------|
| 0 | 14(58,3) | 15(53,5) | 0,93 |
| 1 | 9(37,5) | 11(39,2) | 0,89 |
| 2 e 3 | 1(4,1) | 2(7,1) | 0,89 |

Resultados expressos como número (%).

DISCUSSÃO

Na análise interina do presente estudo, realizado em pacientes submetidos à intubação prolongada em uma UTI clínico cirúrgica, não foi possível avaliar o impacto da higiene bucal realizada com escovação mecânica e clorexidina a 2% gel, em comparação à escovação mecânica e ao placebo, em virtude do estudo ter sido interrompido precocemente por futilidade.

Os resultados deste estudo contrastam com o primeiro estudo duplo-cego e controlado com o uso de clorexidina 0,12% na higiene bucal, como medida preventiva para a pneumonia nosocomial, realizado por DeRiso et al. em uma população homogênea de 353 pacientes submetidos à cirurgia cardiovascular. Eles demonstraram uma redução de 69% na incidência de pneumonia nosocomial.⁽⁶⁾

Outros estudos realizados em UTIs cardiológicas demonstraram resultados semelhantes. Houston et al.⁽¹⁵⁾ avaliaram 561 pacientes submetidos a cirurgias de revascularização do miocárdio. Houve tendência à diminuição da taxa de PAV com o uso de gluconato de clorexidina a 0,12% em 58%, quando comparado à higiene bucal com Listerine.⁽¹⁵⁾ Segers et al. avaliaram 954 pacientes submetidos à cirurgia cardíaca, com a aplicação de clorexidina a 0,12% pré-operatória na higiene bucal em comparação com placebo, demonstrando uma significativa redução de infecção do trato respiratório.⁽¹⁶⁾

Já em populações heterogêneas de pacientes gravemente enfermos, os resultados com o uso de clorexidina sobre as taxas de pneumonia nosocomial são controversos. Um estudo com clorexidina 0,2% para higiene bucal em pacientes críticos demonstrou diminuição da colonização de patógenos na cavidade bucal e efeitos benéficos na prevenção da PAV.⁽¹⁷⁾ O mesmo autor publicou outro estudo randomizado, duplo-cego com clorexidina a 0,2%, e seu resultado foi que a taxa de patógenos na cavidade bucal diminuiu, mas não o suficiente para reduzir a taxa de pneumonia nosocomial.⁽¹⁸⁾

Uma maior concentração de clorexidina, como uso de clorexidina a 2% e clorexidina a 2% associada à colistina, foi testada em pacientes críticos, mostrando redução de 65% nos casos de pneumonia nosocomial com clorexidina a 2% e 55% no grupo que associou o antibiótico.⁽¹⁸⁾

Algumas meta-análises foram publicadas sobre o assunto.^(9,10,13,19,20) Um estudo randomizado seguido de meta-análise foi realizada com a população de UTI clínico cirúrgica e a concentração de clorexidina a 2% e concluiu que a descontaminação oral com clorexidina a 2% é um método efetivo e seguro para a prevenção de PAV nessa população.⁽⁹⁾ Mas neste estudo os pacientes receberam ventilação mecânica por menos de 48 horas, o processo de randomização

não foi adequado, pois o estudo não foi cego, e metade ou mais dos pacientes incluídos receberam ventilação mecânica por menos de 48 horas, período que os pacientes foram excluídos do nosso estudo.

Pineda et al. analisaram quatro estudos com o uso de clorexidina. Neles, diferentes concentrações de clorexidina e populações de pacientes foram estudadas, não sendo encontrado efeito benéfico do uso de clorexidina.⁽¹⁰⁾

Meta-análise de 7 estudos com antisséptico na higiene bucal avaliou um total de 2.144 pacientes com ventilação mecânica, mas incluiu pacientes cardíacos e cirúrgicos, mostrando redução de 44% na prevalência de pneumonia nosocomial.⁽¹⁹⁾ Outra meta-análise apresentou efeitos benéficos em um subgrupo de pacientes com duração de ventilação mecânica <48 horas tendo sido a maioria dos pacientes submetida a cirurgias cardíacas.⁽²⁰⁾ A última meta-análise sobre o uso de clorexidina na higiene bucal de pacientes adultos com ventilação mecânica, usando um modelo de efeitos fixo e com heterogeneidade moderada, mostrou significativa redução de cerca de 25% na taxa de PAV. Na análise do subgrupo de pacientes de cirurgia cardíaca, a clorexidina apresentou resultados mais favoráveis, com redução do risco em mais de 50%.⁽¹³⁾

A comparação dos dados destes estudos é bastante difícil, em virtude de essas meta-análises serem heterogêneas, devido às diferentes concentrações de clorexidina usadas, diferenças nos métodos de limpeza mecânica e às diferenças entre as populações. É possível que o longo tempo de intubação tenha impedido a adequada higienização da cavidade bucal em contraste a pacientes de cirurgia cardíaca, que têm períodos muito curtos de intubação, em geral <48 horas.

Ainda, dados mais recentes sugerem que o uso da escovação mecânica possa, na verdade, não ter efeito algum ou até ser prejudicial. Munro et al.⁽²¹⁾ demonstraram em um estudo multicêntrico e fatorial (do tipo 2x2) realizado em UTIs clínicas, cirúrgicas e neurológicas que a clorexidina e não a escovação é capaz de reduzir PAV, sendo que a escovação isoladamente e mesmo em associação à clorexidina não foi benéfica. Recentemente Lorente et al.⁽²²⁾ randomizaram 436 pacientes para receber higiene bucal com e sem escovação mecânica e concluíram que a escovação não diminuiu PAV.

É possível que no caso de pacientes intubados em que a escovação é realizada por um cuidador e não o próprio indivíduo, ela possa, ao contrário do que se espera, aumentar o risco de eventos adversos e a taxa de PAV, o que explicaria as altas taxas observadas nos dois grupos em nosso estudo. É possível também que a escovação leve a sangramentos gengivais e quebra da barreira mucosa com invasão de corrente sanguínea por patógenos, determine maior liberação de

bactérias da placa dental que poderiam aumentar a carga de patógenos no caso de aspiração ou ainda aumentar a taxa de extubação acidental, eventos possivelmente relacionados à PAV.⁽²²⁾ Considere-se ainda que ato da escovação sem o controle da pressão do balonete do tubo endotraqueal antes e após a higiene, ou seja, sem a garantia de vedação do balonete, possa ter interferido aumentando a chance de micro-aspirações. Esses dados estão de acordo com os achados de Vieira et al.,⁽²³⁾ que demonstraram, em um grande número de pacientes, que a realização da higiene oral tem um efeito protetor, diminuindo em mais de 50% as taxas de PAV, mas somente quando realizada em conjunto com a monitorização da pressão do balonete. Sem o controle da pressão do balonete o efeito é aumento do risco em 60%.

Embora seja claro que a cavidade bucal desempenhe um papel fundamental na colonização da orofaringe com patógenos nosocomiais, e que a falta de higienização bucal possa comprometer a imunidade oral e/ou a perda da função da saliva, bem como a formação do biofilme,^(7,21) parece que, em populações heterogêneas de pacientes gravemente enfermos e intubados, a higiene bucal realizada com a clorexidina a 2% e escovação mecânica, como medidas isoladas, não previnem a PAV e, portanto, deve estar associada a outras medidas preventivas.⁽¹⁰⁾ Um pacote de medidas preventivas obteve redução de 89,7% da pneumonia. As referidas medidas compreenderam: protocolo de higiene bucal com escovas dentais com sucção e clorexidina a 0,12%, intensificação da antisepsia das mãos dos profissionais da saúde, interrupção diária da sedação, avaliação diária para a extubação, profilaxia de úlcera péptica e trombose venosa, e elevação do leito.⁽¹⁾

As mais importantes limitações desse estudo são a pequena amostra e o grande número de pacientes excluídos por falta de aderência aos procedimentos. O intuito de redução de 15% no risco absoluto de PAV usado no cálculo amostral pode ter sido muito elevado e subestimado o número de pacientes necessários para a análise pretendida no presente estudo. Foram excluídos os pacientes sem registros adequados da realização dos procedimentos de higiene bucal. Esses números sugerem que métodos de avaliação de aderência ao protocolo e de educação continuada deveriam ter sido mantidos durante todo o estudo e não somente no início e ao seu final.

Outra importante limitação é a heterogeneidade da população. Outros fatores devem ser controlados para se identificar o efeito da clorexidina diretamente na ocorrência da pneumonia nosocomial, como a característica das patologias de base, a idade do paciente, o tempo de internação, e ausência ou presença de dentes, além de rigorosa medida da aderência da aplicação do protocolo de higiene

bucal, forma e frequência de aplicação, quantidade do gel utilizada durante a higiene. Além disso, neste estudo, a escovação mecânica foi usada nos dois grupos quando ainda não havia evidências suficientes em favor de seu uso em pacientes intubados. Diferentes técnicas tem sido usadas em pacientes em ventilador como gases umedecidos,^(12,18,22) dedos protegidos com luvas,⁽¹¹⁾ cotonetes,⁽²¹⁾ escova mecânica,^(21,22) escova elétrica⁽¹²⁾ e com sucção.⁽¹⁾ Faltam dados sobre qual a melhor técnica de higienização oral a ser usada, e nossos dados corroboram o fato de que mais estudos nesta área são necessários.

Pacientes em ventilação mecânica encontram-se incapacitados para realizar os autocuidados e, em contrapartida, seus cuidadores, por sua vez, podem não ter sido adequadamente orientados ou treinados quanto à importância da higiene bucal nessas condições.^(24,25) Além de conscientização, estimulação e treinamento contínuo dos cuidadores desses pacientes é muito provável que a higiene acompanhada e realizada por profissionais odontólogos tenha um maior impacto, o que deve ser avaliado em estudos futuros.

CONCLUSÃO

Devido a interrupção precoce por futilidade, não foi possível avaliar o impacto do uso de clorexidina a 2% e escovação mecânica na higiene bucal na incidência de pneumonia associada a ventilador nessa população heterogênea de pacientes críticos sob ventilação mecânica prolongada, não tendo sido evidenciado nenhum efeito benéfico dessa intervenção.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effects of oral chlorhexidine hygiene with toothbrushing on the rate of ventilator-associated pneumonia in a mixed population of critically ill patients under prolonged mechanical ventilation.

Methods: Prospective, randomized, and placebo-controlled pilot study. Patients who were receiving mechanical ventilation, had been admitted less than 24 hours prior, and were anticipated to require mechanical ventilation for more than 72 hours were included in the study. The patients were randomly divided into one of the following groups: chlorhexidine hygiene with toothbrushing or a placebo group (gel with the same color and consistency and toothbrushing).

Results: The planned interim analysis was conducted using 52 patients, and the study was terminated prematurely. In total, 28 patients were included in the chlorhexidine / toothbrushing group, and 24 patients were included in the placebo group. Ventilator-associated pneumonia occurred in 45.8% of the

placebo group and in 64.3% of the chlorhexidine hygiene with toothbrushing group (RR=1.4; 95% CI=0.83-2.34; p=0.29).

Conclusion: Because the study was terminated due to futility, it was not possible to evaluate the impact of oral hygiene using 2% chlorhexidine and toothbrushing on the incidence of ventilator-associated pneumonia in this heterogeneous population of critical

patients receiving long-term mechanical ventilation, and no beneficial effect was observed for this intervention.

Keywords: Pneumonia, ventilator-associated; Oral hygiene; Chlorhexidine/administration & dosage; Placebos; Manual brushing; Intensive care units

REFERÊNCIAS

- Hutchins K, Karras G, Erwin J, Sullivan KL. Ventilator-associated pneumonia and oral care: a successful quality improvement project. *Am J Infect Control.* 2009;37(7):590-7.
- Pacheco-Fowler V, Gaonkar T, Wyer PC, Modak S. Antiseptic impregnated endotracheal tubes for the prevention of bacterial colonization. *J Hosp Infect.* 2004;57(2):170-4.
- American Thoracic Society; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(4):388-416.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Comissão de Infecções Respiratórias e Micoses pulmonares Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica - 2007. *J Bras Pneumol.* 2007;33(Supl 1):S1-30.
- Alp E, Voss A. Ventilator associated pneumonia and infection control. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2006;5:7.
- DeRiso AJ 2nd, Ladowsky JS, Dillon TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. *Chest.* 1996;109(6):1556-61.
- Nagata E, de Toledo A, Oho T. Invasion of human aortic endothelial cells by oral viridans group streptococci and induction of inflammatory cytokine production. *Mol Oral Microbiol.* 2011;26(1):78-88.
- 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;8(1):54-69.
- 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;29(2):131-6.
- Pineda LA, Saliba RG, El Solh AA. Effect of oral decontamination with chlorhexidine on the incidence of nosocomial pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care.* 2006;10(1):R35.
- Fourrier F, Dubois D, Pronier P, Herbecq P, Leroy O, Desmettre T, Pottier-Cau E, Boutigny H, Di Pompéo C, Durocher A, Roussel-Delvallez M; PIRAD Study Group. 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;33(8):1728-35.
- Pobo A, Lisboa T, Rodriguez A, Sole R, Magret M, Treffer S, Gómez F, Rello J; RASPALL Study Investigators. A randomized trial of dental brushing for preventing ventilator-associated pneumonia. *Chest.* 2009;136(2):433-9.
- Chlebicki MP, Safdar N. Topical chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2007;35(2):595-602.
- Silness J, Loe H. Periodontal disease in pregnancy. II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol Scand.* 1964;22:121-35.
- 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;11(6):567-70.
- Segers P, Speekenbrink RG, Ubbink DT, van Ogtrop ML, de Mol BA. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;296(20):2460-6.
- Fourrier F, Cau-Pottier E, Boutigny H, Roussel-Delvallez 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;26(9):1239-47.
- Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, Joore HC, Kaasjager K, de Smet AG, et al. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(12):1348-55.
- Chan EY, Ruest A, Meade OM, Cook DJ. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2007;334(7599):889. Review.
- Kola A, Gastmeier P. Efficacy of oral chlorhexidine preventing lower respiratory tract infections. Meta-analysis of randomized controlled trials. *J Hosp Infect.* 2007;66(3):207-16.
- 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;18(5):428-37.
- Lorente L, Lecuona M, Jiménez A, Palmero S, Pastor E, Lafuente N, Ramos MJ, Mora ML, Sierra A. Ventilator-associated pneumonia with or without tooth brushing: a randomized controlled trial. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2012;31:2621-9.
- Zuanazzi D, Souto R, Mattos MB, Zuanazzi MR, Tura BR, Sansone C, et al. Prevalence of potential bacterial respiratory pathogens in the oral cavity of hospitalised individuals. *Arch Oral Biol.* 2010;55(1):21-8.
- Vieira DF. Implantação de protocolo de prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto do cuidado não farmacológico [tese]. Rio Grande do Sul: Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2009.
- Salomao R, Rosenthal VD, Grimberg G, Nouer S, Blecher S, Buchner-Ferreira S, et al. Device-associated infection rates in intensive care units of Brazilian hospitals: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. *Rev Panam Salud Publica.* 2008;24(3):195-202.
- Brito LF, Vargas MA, Leal SM. Higiene oral em pacientes no estado de síndrome do déficit no autocuidado. *Rev Gaúch Enferm.* 2007;28(3):359-67.