

FUNDAÇÃO HEMOCENTRO DE RIBEIRÃO PRETO
MESTRADO EM ONCOLOGIA CLÍNICA, CÉLULAS-TRONCO E
TERAPIA CELULAR

**Avaliação da condição de saúde bucal de pacientes internados nas unidades de
terapia intensiva de um hospital universitário.**

Mariama Gentil Mussolin
Ribeirão Preto – SP
2022

“Versão corrigida. A versão original encontra-se disponível tanto na Biblioteca da Unidade que aloja o Programa, quanto na Biblioteca Digital de Teses e Dissertações da USP(BDTD)”

Avaliação da condição de saúde bucal de pacientes internados nas unidades de terapia intensiva de um hospital universitário.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de “Mestre em Ciências” do programa: Oncologia Clínica, Células-Tronco e Terapia Celular

Orientador: Prof. Dr. Leandro Dorigan de Macedo

Mariama Gentil Mussolin
Ribeirão Preto – SP
2022

AUTORIZO A DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca Central do Campus Administrativo de
Ribeirão Preto/USP

Mussolin, Mariama

Avaliação da condição de saúde buccal de pacientes internados nas unidades de terapia intensiva de um hospital universitário/Mariama Mussolin; orientador: Leandro Dorigan de Macedo. – Ribeirão Preto, 2022.

68 f.

Dissertação (Mestrado)-Universidade de São Paulo, 2022

1.Terapia intensiva 2. Higiene oral 3. Tratamento odontológico 4. Mortalidade 5. Pneumonia

FOLHA DE APROVAÇÃO

Mussolin, Mariama

Avaliação da condição de saúde bucal de pacientes internados nas unidades de terapia intensiva de um hospital universitário.

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de “Mestre em Ciências” do programa: Oncologia Clínica, Células-Tronco e Terapia Celular

Aprovado em: 13__/10__/ 2022

Banca Examinadora

Prof. Dr. Leandro Dorigan de Macedo

Instituição: Hemocentro

Assinatura: _____

Prof. Dr. Paulo Sérgio Silva Santos

Instituição: FOB-USP

Assinatura: _____

Profa. Dra. Juliana Bertoldi Franco

Instituição: HCFM-USP

Assinatura: _____

Trabalho realizado no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto – Universidade de São Paulo com auxílio financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento e Tecnológico (CNPq), da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e da Fundação de Apoio ao Ensino, Pesquisa e Assistência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP (FAEPA).

Agradecimentos

Agradeço a Deus por todas as oportunidades e minha família e amigos por estarem presentes em todos os momentos, dando todo suporte necessário para minhas conquistas.

Aos meus pais Álvaro e Adriana que sempre me apoiaram em minhas decisões por mais difíceis que essas poderiam ser; aos meus irmãos Sofia e Otávio por fazerem parte da minha vida e inspiração para continuar essa jornada da vida. A minha tia e madrinha Andrea, que me inspirou para seguir nesta profissão.

Ao meu noivo Fábio, que me ajudou, apoiou e me fortaleceu nos momentos mais inesperados durante este trabalho e aos meus amigos de Ribeirão Preto e aos que vivem longe que acreditaram no meu trabalho e me ajudaram quando precisei dando suporte emocional e ombro amigo.

Agradeço a minha amiga e colega desta pesquisa e profissão, Isabella, por ter vivido comigo momentos inesquecíveis maravilhosos e também difíceis durante esta trajetória. Por ter me ensinado e me ajudado quando precisei.

Agradeço imensamente ao meu orientador Leandro responsável por mostrar caminhos e proporcionar aprendizados que levarei para toda a vida e ser uma inspiração para a odontologia.

Aos professores da banca examinadora: Dr Leandro, Dr Paulo e Dra Juliana pela atenção e disponibilidade concebida para participar da banca examinadora deste trabalho.

Agradeço aos pacientes que são os principais protagonistas para o desenvolvimento desta pesquisa.

Agradeço ao Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto e ao Hemocentro de Ribeirão Preto, que proporcionaram este estudo em suas dependências.

LISTA DE ABREVIATURAS

AGE – Ácido Graxo Essencial

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CDC -Disease Control and Prevention

CPOD - Índice de dentes cariados, perdidos e obturados

CTI – Centro de Terapia Intensiva

IR - Insuficiência Respiratória

PAM- Pressão Arterial Média

PAS – Pressão Arterial Sistêmica

PAV- Pneumonia associada à ventilação mecânica

PCR - Reação em Cadeia de Polimerase

PSR - Índice Periodontal Simplificado

SAPS 3 -Simplified Acute Physiology Score 3

SUS - Sistema Único de Saúde

TRA- Tratamento Restaurador Atraumático

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

VMI – Ventilação Mecânica Invasiva

RESUMO

Mussolin, MG. **Avaliação da condição de saúde bucal de pacientes internados nas unidades de terapia intensiva de um hospital universitário.**2022. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2022.

Este foi um estudo de coorte longitudinal, prospectivo que incluiu pacientes adultos com até 48hs de internação nos centros de terapia intensiva de um hospital universitário e que teve por objetivo avaliar a correlação entre a condição de saúde bucal, na admissão dos CTIs, com as complicações bucais e sistêmicas durante a internação. As variáveis de exposição obtidas na admissão do CTI foram: sexo; idade; tempo de internação antes do cti; insuficiência respiratória; choque circulatório;redução do nível de consciência;pós-operatório imediato; risco do óbito;SAPS 3 (Simplified Acute Physiology Score 3);Sonda nasogástrica, orogástrica ou nasoenteral;Cirurgia torácica ou abdominal há menos de 2 semanas; uso de imunossupressor; uso de antibiótico sistêmico; uso de bloqueador de acidez gástrica; cateter venoso central; nutrição parenteral e manejo respiratório. As variáveis de exposição de saúde bucal foram as seguintes: patologias bucais na admissão do CTI; índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPOD);Índice de saúde periodontal (PSR). As variáveis desfechos para as quais as exposições foram testadas foram: pneumonia associada a ventilação mecânica; sepse durante a internação no CTI;tempo de ventilação mecânica no CTI;tempo total de uso de antimicrobianos;tempo livre de infecção respiratória;tempo de internação no CTI;condição de saída do CTI. As correlações entre as variáveis de exposição e desfechos foram testadas por regressão linear multivariada (desfechos numéricos) e regressão logística binária (desfechos categóricos). Foram incluídos nas avaliações 354 pacientes, destes 212 eram do sexo masculino, com idade média de 54 anos, 2 dias de internação antes do CTI, 73% dos casos apresentavam insuficiência respiratória na admissão e mais de 50% estavam em choque circulatório e redução de nível de consciência, 80% usavam cateter venoso

central e 70% estavam em VMI. Quarenta por cento dos pacientes apresentavam patologia odontológica na admissão (25% gengivite; 17% raiz residual), o índice CPOD foi alto, 20 (1-28) e PSR global foi de 2 (0-4). A frequência de pneumonia e sepse foi de 4% e a taxa de óbito de 24%. Pacientes em VMI (odds:3,82, p:0,01) e com gengivite (odds:2,38, p:0,01) apresentaram maior risco para desenvolvimento de complicação bucal não infecciosa. Pacientes com gengivite+raiz residual apresentaram 5,17 (p:0,003) vezes mais chances de desenvolver complicação infecciosa em cavidade oral e apresentaram tendência para maior incidência de pneumonia associada a VMI (20% x 5,6%, p:0,04). Pacientes com maior índice de CPOD (desdentados totais) apresentaram menor tempo de uso de antimicrobiano (coef: -0,09, p:0,01) e maior tempo livre de infecção respiratória (coef: 0,09, p:0,037). Nenhuma outra variável de saúde bucal apresentou correlação significativa com os desfechos sistêmicos. A ocorrência de óbito foi relacionada com a idade do paciente (odds:1,04; IC: 1,02-1,06); o índice SAPS (odds: 1,02, IC: 1,005-1,047) e o uso de imunossupressor (odds: 2,11; IC: 1,10-4,05). Podemos concluir que os pacientes com gengivite; gengivite+raiz residual e em VMI apresentaram maior chances de desenvolver complicações bucais. Apesar da necessidade de estudos com maior “n”, houve uma tendência de maior incidência de pneumonia nos pacientes que apresentavam gengivite +raiz residual. Os pacientes desdentados totais apresentaram menor tempo de uso de antimicrobiano e maior tempo livre de infecção respiratória.

Palavras-chave: terapia intensiva, higiene oral, tratamento odontológico, mortalidade, pneumonia.

ABSTRACT

Mussolin, MG. **Assessment of the oral health condition of inpatients in the intensive care units of a university hospital** 2022. Dissertation (Masters) – University of Medicine of Ribeirão Preto, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2022

This was a prospective, longitudinal clinical study that included a hospital with adequate treatment for intensive care centers, which included a universal health condition, with acceptance of ICUs, with oral and systemic complications during the hospitalization. The variables obtained on admission to the ICU were: biological sex, age; time before cti; respiratory function; circulatory shock; reduced level of consciousness; immediate postoperative period; risk of death; SAPS 3 (Simplified Acute Physiology Score 3); Nasogastric, orogastric or nasoenteral tube; Thoracic or abdominal surgery less than 2 weeks ago; use of immunosuppressant; use of systemic antibiotics; use of gastric blocker; central venous catheter; parenteral nutrition and management. Oral health exposure variables were as follows: oral pathologies at ICU admission; decayed, missing and filled teeth index (CPOD); Periodontal health index (PSR). The determinations presented for which they were presented were: mechanical-associated pneumonia; sepsis during the ICU; time of mechanical ventilation in the ICU; total time of antimicrobial use; infection-free time; operating time in the ICU; ICU exit condition.

Correlations between exposure variables and outcomes were tested by multivariate linear regression (numerical outcomes) and binary logistic regression (categorical outcomes). A total of 354 patients were included in the evaluations, of which 212 were male, with a mean age of 54 years, 2 days of hospitalization before the ICU, 73% of the cases had respiratory failure on admission and more than 50% were in circulatory shock and reduced blood pressure. level of consciousness, 80% used a central venous catheter and 70% were on IMV. Forty percent of patients had dental pathology on admission (25% gingivitis; 17% residual root), the CPOD index was high, 20 (1-28) and overall

PSR was 2 (0-4). The frequency of pneumonia and sepsis was 4% and the death rate was 24%. Patients on IMV (odds:3.82, p:0.01) and with gingivitis (odds:2.38, p:0.01) had a higher risk of developing non-infectious oral complications. Patients with gingivitis+residual root were 5.17 (p:0.003) times more likely to develop infectious complications in the oral cavity and tended to have a higher incidence of IMV-associated pneumonia (20% x 5.6%, p:0.04). Patients with a higher CPOD index (total edentulous) had a shorter time of antimicrobial use (coef: -0.09, p:0.01) and a longer time free of respiratory infection (coef: 0.09, p:0.037). No other oral health variables were significantly correlated with systemic outcomes. The occurrence of death was related to the patient's age (odds: 1.04; CI: 1.02-1.06); the SAPS index (odds: 1.02, CI: 1.005-1.047) and the use of immunosuppressant (odds: 2.11; CI: 1.10-4.05). We can conclude that patients with gingivitis; gingivitis+residual root and on IMV were more likely to develop oral complications. Despite the need for studies with higher “n”, there was a trend towards a higher incidence of pneumonia in patients who had gingivitis + residual root. Totally edentulous patients had a shorter time of antimicrobial use and a longer time free of respiratory infection.

Keywords: intensive care, oral hygiene, dental treatment, mortality, pneumonia.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO	15
Epidemiologia das infecções respiratórias nosocomiais.....	15
– Fisiopatologia das infecções respiratórias nosocomiais.....	17
– Higiene e antissepsia bucal como formas de prevenção das infecções respiratórias nosocomiais	20
– Tratamento odontológico como forma de prevenção das infecções respiratórias nosocomiais e redução do risco de óbito em terapia intensiva	21
–A condição de saúde bucal como complicante de desfechos sistêmicos	22
2. OBJETIVOS.....	25
Objetivo Principal	25
Objetivos Secundários.....	25
3. HIPÓTESE	26
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	27
– Desenho do estudo	27
– Protocolo de Assistência.....	28
4.3-Variáveis de interesse	30
4.3.1-Variáveis de exposição.....	30
4.3.2–Variáveis-Desfecho.....	36
4.4 – Análise dos resultados.....	39
5. RESULTADOS.....	40
–Complicações de Saúde Bucal	42
–Pneumonia associada à ventilação	45
–Sepse	46
–Condição de Saída do CTI.....	47
–Tempo de Ventilação Mecânica	48
–Tempo de uso de antimicrobiano.....	50

–Tempo livre de infecção respiratória.....	52
– Tempo de internação no CTI	53
6.DISSCUSSÃO	55
7. CONCLUSÃO	59
8. REFERÊNCIAS	60

1. INTRODUÇÃO E REVISÃO

Epidemiologia das infecções respiratórias nosocomiais

O desenvolvimento do cuidado intensivo ao longo das últimas décadas tem modificado profundamente o manejo de pacientes críticos, o que torna possível hoje salvar a vida de muitos pacientes outrora tidos como irreversivelmente terminais. Pacientes com enfermidades graves, envolvendo por vezes a falência de vários órgãos, são submetidos a múltiplos procedimentos invasivos e estratégias terapêuticas que lhes permitem eventualmente recuperar-se de suas doenças e voltar a ter uma vida com qualidade (Ribeiro et al, 2022).

No entanto, o cuidado intensivo não está livre de riscos e tem sido frequentemente associado a desfechos não intencionais, como as infecções relacionadas à assistência à saúde. Dentre as mais frequentes e relacionadas ao óbito estão as que envolvem o trato respiratório, incluindo a traquéia, brônquios e pulmões (Chilana et al., 2017; Klomp et al., 2017; Marino et al., 2017).

Dados do National Healthcare Safety Network (NHSN), ligado ao Centers for Disease Control and Prevention (CDC) dos Estados Unidos da América (EUA), revelam que o trato respiratório está entre as topografias mais frequentes afetadas pelas infecções relacionadas ao cuidado em saúde (Dudeck 2013, Sievert et al., 2013). No ano de 2012, os 4.444 hospitais americanos integrantes deste sistema de vigilância relataram 3.957 episódios de pneumonia associada à ventilação mecânica. Subsequentemente a esses dados, o CDC (2015) decidiu incluir o monitoramento de infecções respiratórias associadas à ventilação mecânica dentro do conceito de "evento adverso associado à ventilação mecânica". Foi previamente identificado que, em média, 9-27% dos pacientes críticos em ventilação mecânica desenvolverão pneumonia em algum momento de sua internação em terapia intensiva e que, a pneumonia é responsável por aproximadamente 25,0% de todas as infecções associadas à assistência à saúde que ocorrem em unidades de terapia intensiva (UTIs) (Michetti et al., 2017). Apesar da

carência de dados brasileiros consolidados, levantamentos de centros individuais mostram as PAV como a infecção mais frequente nos CTI(Diretrizes sobre pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV) – 2006). O caderno da Agência Nacional de Vigilância Sanitária(ANVISA) sobre “Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde” apresentou ocorrência de PAV em 9,87 casos por 1.000 dias de uso de ventilador mecânico nos CTIs adultos do estado de São Paulo (BRASIL,2017, p. 17).Segundo Pereira (2018) 41,7% dos pacientes internados em CTI estão em VM (PEREIRA, V.O.S. O cuidado oral de pacientes em Unidade de Terapia Intensiva: uma revisão integrativa de literatura, 2018 -Dissertação).

Um estudo observacional multicêntrico em 114 UTIs da Espanha, França, Portugal, Brasil, Argentina, Bolívia, Equador e Colômbia, avaliou prospectivamente 2.960 pacientes adultos internados em UTIs e sob ventilação mecânica de setembro de 2013 a julho de 2014. Durante o período do estudo, 689 casos de infecções do trato respiratório inferior foram identificados. Entre estes, 29,0% (93/320) dos pacientes com traqueobronquite morreram, e o mesmo desfecho foi verificado em 40,0% (146/369) dos pacientes que tiveram pneumonia associada à ventilação mecânica. O tempo médio de permanência foi maior para pacientes infectados nosocomialmente (22 dias; 13-36) do que nos pacientes não infectados (12 dias; 8-20) (Martin-Loeches et al., 2015).

Dados brasileiros obtidos junto a hospitais de médio e grande porte associados ao “Consórcio Internacional para Controle das Infecções Hospitalares” revelam que, em média, 13,2% dos pacientes admitidos em UTI nestas instituições adquirem pneumonia associada à ventilação mecânica, o que corresponde a uma densidade de incidência de 20,9 episódios por 1.000 dias de ventilação mecânica. Ainda segundo estes dados, o trato respiratório é o local mais frequentemente acometido por infecção hospitalar em pacientes de UTI (Barros; Maia; Monteiro, 2016; Vidal et al., 2017).

Além de muito frequentes, as infecções respiratórias, principalmente a pneumonia, associada à ventilação mecânica produzem impacto clínico significativo sobre os pacientes em terapia intensiva por elas acometido. Análises epidemiológicas norte-americanas identificam que a pneumonia associada à ventilação mecânica prolonga a internação hospitalar em média 7 a 9 dias por paciente (Amin, 2009; Azab et al., 2013), enquanto dados de hospitais brasileiros apontam para uma extensão média de 11 dias (Barros; Maia; Monteiro, 2016).

A mortalidade bruta entre pacientes hospitalizados acometidos por pneumonia pode variar entre 20,0 e 70,0% (Kollef, 2004; Coppadoro; Bitter; Berra, 2012; Hayashi

et al., 2013; Barros; Maia; Monteiro, 2016; Ferreira et al., 2016; Raghura et al., 2017). Entretanto, a constatação de que pacientes acometidos por pneumonia hospitalar em geral são de saída mais grave que outros pacientes não acometidos, complica a análise do impacto que a infecção pode desempenhar sobre o risco de óbito. Em média, 26,0% dos pacientes acometidos por pneumonia na UTI evoluem à óbito na própria UTI, sendo que 13,0% dessas mortes podem ser diretamente atribuídas à pneumonia (Melsen et al., 2013).

Não se pode deixar de mencionar também o impacto financeiro das infecções respiratórias sobre a economia hospitalar, uma vez que o prolongamento da internação, a necessidade de antimicrobianos de largo espectro e de exames subsidiários específicos são quase uma constante neste cenário (Zimlichman et al., 2013; Ferreira et al., 2016). O valor a mais médio, nos custos de assistência médica relatado na literatura, varia conforme o local onde foi feito o estudo e é da ordem de U\$4,287 por episódio na Ásia, U\$15,893 por episódio na Europa e de U\$25,072 até U\$40,000 por episódio nos Estados Unidos da América (EUA) (Van Nieuwenhoven et al., 2004; Chen et al., 2009; Dudek et al., 2011; Ferreira et al., 2016). No Brasil, um estudo mais recente indicou um custo adicional médio de R\$7.483,70 associado à cada episódio de pneumonia associada à ventilação mecânica tratado em pacientes do Sistema Único de Saúde(SUS) (Abuabara; Weinzierl; Weinzierl, 2014).

De maneira resumida, pode se afirmar que, apesar do desenvolvimento dos métodos de cuidado, da agilidade no diagnóstico e da evolução nas estratégias preventivas terem contribuído com o passar dos anos para a redução da incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica (Dudek et al., 2013; Lim et al., 2015; Metersky et al., 2016; Khan et al., 2016; Ferreira et al., 2016; Bassi; Senussi; Xiol, 2017) elas permanecem, portanto, como uma importante causa de morbidade e morte em hospitais de todo o mundo (Mytri; Kashinath, 2014; Speck et al., 2016; Rawat et al., 2017; Raghura et al., 2017).

Fisiopatologia das infecções respiratórias nosocomiais

O principal fator de risco para as infecções respiratórias nosocomiais em UTI segundo descrição e análise de vários estudos epidemiológicos é a ventilação mecânica, sendo que os pacientes assistidos por este procedimento invasivo são submetidos a um risco 6 a 20 vezes superior de infecção àquele observado entre pacientes não-ventilados

(Lim et al., 2015; Khan et al., 2016). Ao que tudo indica, quanto maior o tempo de intubação, maior o risco de desenvolver a complicação (Ibrahim et al., 2001).

Outros fatores de risco para esta complicação propostos pela literatura são grandes queimaduras de pele (Plichta et al., 2017), politraumatismo (Steinmetz et al., 2016; Michetti et al., 2017), doenças do sistema nervoso central (Sievert et al., 2013), cirurgia tóraco-abdominal (Sievert et al., 2014), aspiração de conteúdo gástrico (Reignier et al., 2013, Rawat et al., 2017), doença pulmonar crônica (Fruchter et al., 2016), idade acima de 70 anos (Barros; Maia; Monteiro, 2016), manutenção da cabeceira da cama em ângulo inferior a 30° (Spooner et al., 2014; Khan et al., 2016, Rawat et al. 2017), broncoscopia e uso de antimicrobianos (CDC, 2004; Lee; Boucher, 2015; Phu et al., 2016).

Em condições normais, os pulmões apresentam uma colonização microbiana escassa, transitória e em equilíbrio dinâmico influenciado pelo nível de imigração microbiana, oriunda da inalação ou aspiração de microrganismos, o nível de replicação local desses microrganismos, e pela sua eliminação ativa, promovida tanto pelo epitélio mucociliar, quanto pela imunidade inata e adaptativa (Ortega et al., 2015; Dickson; Huffnagle, 2015; Porto et al., 2016; Klompas et al., 2017; Chilana et al., 2017; Souza et al., 2017). Se esse equilíbrio vier a ser modificado, quer por aumento na imigração microbiana ou das condições para sua replicação local nos pulmões, ou ainda pela diminuição da sua eliminação ativa, as infecções respiratórias podem se instalar, com todas as consequências já anteriormente mencionadas. (Beer, 2016; O'Dwyer; Dickson, 2016; Lloyd; Marsland, 2017; Ahn, Prince, 2017; Stulik et al., 2017).

É o que acontece no paciente intubado ou com traqueostomia, em que a microbiota oral normal, predominantemente composta por microrganismos de baixa virulência tais como *Streptococcus* spp. do grupo viridans, *Peptostreptococcus* spp., *Veillonella* spp., *Gemella* spp., *Granulicatella* spp., *Prevotella* spp. (Aas et al., 2005; Sievert et al., 2013), sofre profunda alteração, passando a albergar quantidades extraordinárias de microrganismos mais virulentos, como enterobactérias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. e *Staphylococcus aureus*, que podem se direcionar para os pulmões e causar infecções respiratórias (Barros; Maia; Monteiro, 2016; Marino et al., 2017).

Essas alterações microbiológicas assumem modificações da defesa local, tais como a diminuição do fluxo salivar, diminuição da secreção de IgA, ressecamento da mucosa, elevação do pH, associadas à lesão da mucosa oral produzida pela presença do

próprio tubo orotraqueal (Kollef, 2004; Marino et al., 2017). Além disso, a grande maioria dos pacientes sob ventilação mecânica está concomitantemente com o nível de consciência rebaixado, natural ou artificialmente, e fazem uso de sondas enterais, o que favorece o refluxo de microrganismos oriundos de porções inferiores do trato digestivo. Em suma, estes pacientes repetidamente demandam cuidados intensivos por parte de médicos, enfermeiros e fisioterapeutas, gerando oportunidades frequentes para a inoculação de bactérias virulentas, e por vezes multidroga resistentes, que podem também colonizar a cavidade oral e o tubo digestivo. Esta colonização é facilitada se o paciente estiver em uso de antibióticos, uma vez que estes contribuem para suprimir a microbiota oral normal, criando amplo espaço para o estabelecimento de novos microrganismos (Bellissimo-Rodrigues, 2008; Sands et al., 2017).

Sem deixar de mencionar que muitos dos “novos” microrganismos que passam a colonizar a cavidade oral de pacientes ventilados mecanicamente produzem biofilme na superfície dos dentes e no tubo traqueal, podendo a partir destes, direcionarem-se para as vias aéreas inferiores. Quando formado, o biofilme se apresenta como uma sociedade de microrganismos aderidos à uma superfície, protegidos por uma camada de glicoproteínas que potencialmente os protege dos efeitos de antimicrobianos e da imunidade (Barros; Offencacher, 2014; Aybey; Dermirkan, 2016; Ebersole et al., 2017; Sands et al., 2017). Nesta condição, o tubo orotraqueal pode representar um reservatório para a colonização persistente e cumulativa das vias aéreas por bactérias de alta virulência (Souza et al., 2017; Stulik et al., 2017). Para complicar ainda mais a situação, nos pacientes sob ventilação mecânica não só a aspiração de bactérias da orofaringe é mais frequente, como o sistema de drenagem mucociliar tem sua ação prejudicada pela obstrução mecânica produzida pelo próprio tubo endotraqueal, facilitando ainda mais a colonização descendente do trato respiratório inferior, com possível evolução para infecção (Chao et al., 2009; Ahn, Prince, 2017; Stulik et al., 2017).

Estudos documentaram que a colonização traqueal frequentemente é precedida pelo isolamento do mesmo microrganismo em cultura da cavidade oral (Heo et al., 2008; Lazarevic et al., 2014; Souza et al., 2017). Heo et al. (2008) demonstraram similaridade genética entre *Pseudomonas aeruginosa* isolada de amostras de secreção do sulco gengival, traqueia e secreção broncoalveolar de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica. Já Souza et al. (2017) encontraram em 59,37% dos pacientes avaliados, a mesma espécie de microrganismo no biofilme oral e no conteúdo da aspiração traqueal; desses, 42,1% apresentaram pneumonia associada à ventilação

mecânica e 5,26% pneumonia por aspiração. Os microrganismos identificados, comuns aos dois substratos avaliados, biofilme oral e secreção traqueal foram: *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter gergoviae*, *Streptococcus* spp e *Serratia marcescens*. Estes estudos reforçam a hipótese de que a cavidade oral é a fonte primordial de patógenos que causam infecções do trato respiratório de pacientes hospitalizados. Neste sentido, saúde oral e higiene oral deficientes são consideradas importantes fatores de risco para estas complicações.

Higiene e antisepsia bucal como formas de prevenção das infecções respiratórias nosocomiais

Por todos os fatos acima relatados, a aplicação tópica oral de substâncias antimicrobianas em pacientes ventilados mecanicamente tem sido proposta nas últimas duas décadas como estratégia para a prevenção de infecções respiratórias (Chan et al., 2007; Hoshijima et al., 2013; Li et al., 2013; Speck et al., 2016). Curiosamente, os resultados dessas avaliações são inconsistentes, havendo estudos que documentaram o impacto dessa intervenção na prevenção de infecções respiratórias (Chan et al., 2007; Hoshijima et al., 2013; Azab et al., 2013; Li et al., 2013, Speck et al., 2016), como também outros que não identificaram diferença significativa na incidência destas infecções, quando comparadas a aplicação de antibióticos ou antissépticos versus placebo (Kollef et al., 2006; Segers et al., 2006; Bellissimo-Rodrigues et al., 2009; Seguin et al., 2014; Klompas et al., 2014).

Em estudo desenvolvido anos anteriores na instituição desta pesquisa, identificou efeito preventivo da aplicação tópica oral de clorexidina 0,12%, três vezes ao dia, em pacientes clínicos e cirúrgicos sob terapia intensiva (Bellissimo-Rodrigues et al., 2009). Resultados semelhantes foram obtidos por pesquisadores na cidade de Recife, Pernambuco (Vidal et al., 2017).

Devido a estes resultados incompatíveis, e apesar de uma forte lógica racional, para alguns autores, a eficácia da antisepsia oral para a prevenção de infecções respiratórias em pacientes sob ventilação mecânica prolongada, como ocorre frequentemente em terapia intensiva, permanece controversa (Mimoz, Dahyot-Fizelier, 2007; Silvestri et al., 2009; Klompas et al., 2014).

Avaliando-se a interferência do biofilme (placa bacteriana) presente nos dentes e no tubo traqueal sobre a eficiência de antissépticos orais, alguns autores avaliaram a

eficácia da escovação dos dentes como medida de prevenção de infecções do trato respiratório em pacientes hospitalizados (Wren et al., 2010; Talley et al., 2016), mas duas metanálises e um estudo prospectivo randomizado concluíram que a escovação não foi suficiente para impedir o aparecimento destas infecções (Gu et al., 2012; Alhazzani et al., 2013; Vidal et al., 2017).

É importante salientar que a higiene bucal é muito dificultada nos pacientes sob ventilação mecânica pela presença do tubo orotraqueal, pela indisponibilidade de escovas de dentes apropriadas e pela sobrecarga de trabalho a que frequentemente estão expostos os profissionais de enfermagem de UTI, que lidam com pacientes graves (Khan et al., 2016).

Um importante fator que pode contribuir para esta inefetividade é a saúde bucal dos pacientes. Em estudo realizado por cirurgião-dentista em UTIs que também sediaram este estudo, 45,6% dos pacientes avaliados possuíam cáries dentárias, 29,4% apresentavam raízes residuais, enquanto 17,6% eram edêntulos (Pace, 2007). Nesta mesma casuística, os autores identificaram que o Índice de Higiene Oral Simplificado (IHOS) dos pacientes intubados piorou significativamente durante a internação na UTI, sendo descrito como péssimo (IHOS = 3,1 ou superior) em 24,5% dos pacientes nos primeiros 2 dias de intubação, e em 63,6% no 4º ou 5º dia de intubação ($p < 0,001$). É sabido que várias destas condições elevam a concentração microbiana na cavidade oral e que a matéria orgânica interfere com a ação da maioria dos germicidas, incluindo aqueles comumente empregados em UTI, como o cetilpiridíneo e a clorexidina, podendo reduzir sua eficácia antisséptica (Kishimoto; Urade, 2007).

Na verdade, esta situação é um reflexo da realidade nacional de saúde bucal. Levantamentos epidemiológicos de Saúde Bucal (SBBrasil 2003 e SBBrasil 2010), realizados pelo Ministério da Saúde do Brasil, têm revelado estados de saúde bucal preocupantes, como, por exemplo, o que avaliou 108.921 pessoas distribuídas por todo o país (SBBrasil 2003), encontrando um percentual de pessoas com algum problema periodontal nas faixas etárias de 15 a 19, 35 a 44 e 65 a 74 anos de idade de 53,8%, 78,1% e 92,1%, respectivamente. Ainda de acordo com o levantamento, 45,0% da população brasileira não possuía condições de comprar escova e pasta dental, e 2,5 milhões de adolescentes (13,0% desta população) nunca tiveram acesso a um tratamento odontológico (Brasil, 2004). A última pesquisa, infelizmente, revelou padrões semelhantes de saúde bucal, com pouca melhora nos escores específicos (Brasil, 2011).

Uma das hipóteses que subsidia o presente estudo é a de que a higiene oral pode

ser eficaz apenas se aplicada a pacientes com um bom estado de saúde bucal. Nessa perspectiva, é importante conhecer o impacto que as condições de saúde bucal na admissão do CTI pode causar nos desfechos locais e sistêmicos quando da utilização de um protocolo específico de atenção odontológica.

Tratamento odontológico como forma de prevenção das infecções respiratórias nosocomiais e redução do risco de óbito em terapia intensiva

Considerando a hipótese acima mencionada, nossa equipe de pesquisa conduziu um ensaio clínico randomizado inédito para investigar se o tratamento odontológico, fornecido por um dentista, visando a redução da concentração microbiana na cavidade oral, poderia aumentar a eficácia da antissepsia oral, prevenindo infecções do trato respiratório inferior entre pacientes da UTI. Os resultados desse estudo mostraram uma redução significativa na incidência das infecções do trato respiratório inferior no grupo experimental (odds ratio ajustado=0,44; IC95%=0,20-0,96; p=0,040), em relação ao grupo controle, tratado apenas pela equipe de enfermagem. Essa diferença manteve-se mesmo quando os dados foram ajustados para sexo, idade e gravidade clínica dos pacientes incluídos (Bellissimo-Rodrigues et al., 2014).

Entretanto, nesse mesmo estudo, não se demonstrou diferenças significativas entre os grupos tratado e não-tratado quanto aos desfechos clínicos centrados no paciente, tais como tempo de internação, tempo de ventilação mecânica, risco global de óbito e de óbito atribuível às infecções respiratórias. Possivelmente, o tamanho amostral tenha sido insuficiente para demonstrar diferenças realmente existentes, uma vez que ele foi calculado com base no desfecho primário do estudo, qual tenha sido a incidência de infecções respiratórias.

Nosso grupo publicou em 2022 estudo do tipo quase experimental que demonstrou contribuição da intervenção odontológica em CTI na prevenção de infecções respiratórias graves. O estudo mostrou uma significativa redução da mortalidade geral na amostra avaliada, embora não tenha sido uniforme entre as duas unidades de CTI do estudo. O que pode ser explicado pela diferença entre as populações-alvo da UTI estudada. Foi assim observado que, os cuidados odontológicos

podem ter reduzido a propensão à transferência bacteriana da cavidade oral para a corrente sanguínea, consequentemente, reduzindo assim, a sepse. O tratamento odontológico, reduzindo inflamação gengival e foco de infecção oral pode ter evitado fenômenos arteriais como infarto do miocárdio, e acidente vascular cerebral (Ribeiro et al, (2022).

O estudo mencionado concluiu que a rotina diária de assistência odontológica implantada nos CTIs em 2019 aumentou a identificação e tratamento dos focos de infecção de origem odontogênica, reduzindo as chances de infecções e outras comorbidades que acometem pacientes com infecções orais sem tratamento adequado em um momento apropriado, mesmo que mais estudos são necessários para avaliar essas hipóteses. (Ribeiro et al, 2022).

A condição de saúde bucal como complicante de desfechos sistêmicos

A relação entre alterações sistêmicas e a condição de saúde bucal tem sido relatada nos últimos anos. Neste contexto, já foram descritas associação entre doença periodontal e endocardite, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral, artrite reumatoide, doenças do sistema respiratório, doença renal, parto prematuro e diabetes (Weidlich et al., 2008; Mauramo et al., 2019; Schuurhuis et al., 2016).

Tem sido sugerida a associação entre saúde bucal deficiente e o risco de bacteremia através da translocação bacteriana, seja por meio de injúrias na mucosa (por exemplo mucosite) ou por doenças dos tecidos orais, como periodontite e lesões endodônticas (Castillo et al., 2011). Outro fator apontado como risco para o desenvolvimento da bacteremia de origem bucal são os procedimentos odontológicos invasivos, como as extrações dentárias e outros procedimentos potencialmente contaminados (Zhang et al., 2013).

Os pacientes sob cuidados intensivos, encontram-se com complicações sistêmicas e podem apresentar alterações no sistema imunológico, comprometimento respiratório, dificuldade para dormir, incapacidade de ingestão e hidratação e são mais vulneráveis a desenvolver infecções orais (Batista et al, 2014) (Schlesener et al, 2012). As alterações no meio bucal se devem ao acúmulo de biofilme dental e saburra lingual que são colonizados por microrganismos mais virulentos que os encontrados naturalmente em pacientes saudáveis. A condição em que o paciente se encontra nessa internação intensiva, associada a interação entre bactérias nativas e patógenos

respiratórios, aumentam o risco de infecções e o desenvolvimento de doenças como a pneumonia, sendo que, a quantidade e a complexidade do biofilme bucal aumentam com o tempo de internação.(Costa et al, 2016) (Pinheiro,2014). Bactérias gram-positivas são comumente encontradas na cavidade bucal, mas, à medida que ocorre o aumento da quantidade e complexidade do biofilme dental, a microbiota oral bacteriana gram-negativa e fúngica apresenta-se consideravelmente alterada, tornando este biofilme mais patogênico. O aumento do número de bactérias no interior do epitélio juncional, resulta na penetração de bactérias e seus subprodutos nos tecidos gengivais, desencadeando um processo inflamatório e todas as consequências deste (Amaral et al ,2013)(Batista et al, 2014).O acúmulo excessivo de biofilme faz com que ele atinja sua forma calcificada. A presença de cálculo na superfície dentária contribui para um ambiente áspero e poroso que permite que as bactérias virulentas sejam absorvidas e armazenadas, causando o desenvolvimento da doença periodontal que constitui um grave risco para o quadro sistêmico de pacientes susceptíveis. As bactérias e seus produtos podem colonizar tecidos já comprometidos, tais como a *P. gingivalis* e *A. actinomycetemcomitans*, que possuem a capacidade de colonizar tecidos não danificados deixando o paciente ainda mais suscetível a complicações no seu quadro atual (RCO. 2017).

Os pacientes que são submetidos à intubação traqueal e VM estão expostos ao risco de lesão na mucosa oral em decorrência de fatores mecânicos (tubos e sondas); higiene oral e nutrição inadequadas; infecções; uso de medicamentos e barreira ao cuidado dos dentes (NORTH AMERICAN NURSING DIAGNOSIS ASSOCIATION, 2015).Jones, Munro e Grap (2011), citaram que os pacientes já são admitidos nas CTIs com histórico de problemas bucais como: altos índices de placa dental, com dentes em mal estado de conservação ou endulismo, o que intensifica sua fragilidade às doenças sistêmicas e agrava a manutenção dos cuidados bucais do paciente intubado.

A literatura não traz um consenso estabelecido sobre o protocolo de higiene e cuidado oral para esse perfil de paciente. São necessárias mais pesquisas para definir o protocolo de higiene oral ideal e a observação do impacto das medidas de cuidado oral, principalmente nas taxas de mortalidade hospitalar de pacientes internados em CTI (Vidal et al., 2017).

Justificativa do estudo

O conhecimento da correlação entre as condições de saúde bucal, na admissão do CTIs, com os desfechos bucais e sistêmicos durante a internação possibilitarão o desenvolvimento de protocolo de atenção odontológica direcionado ao tratamento das condições bucais críticas para estes pacientes.

2.OBJETIVOS

Objetivo Principal

O objetivo deste trabalho foi avaliar a condição de saúde bucal e sua correlação com os desfechos bucais e sistêmicos em pacientes internados nos Centros de Terapia Intensiva de um hospital universitário.

Objetivos secundários

Foram objetivos secundários:

- Avaliar a condição de saúde bucal através do Índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPOD) e o status de saúde periodontal (índice periodontal simplificado) dos pacientes admitidos nos CTIs de um hospital universitário
- Avaliar as complicações bucais encontradas durante a internação nos CTIs;
- Avaliar a correlação entre as condições de saúde bucal na entrada do CTI e os desfechos sistêmicos e bucais durante a internação.

3.HIPÓTESE

Nossa hipótese é de que os pacientes com pior condição de saúde bucal na internação do CTI apresentarão maior incidência de complicação bucal e sistêmica durante a internação.

4.MATERIAL E MÉTODOS

– Desenho do estudo

Esta foi uma avaliação complementar ao projeto de pós-doutorado intitulado “O tratamento odontológico pode reduzir o risco de óbito de pacientes em terapia intensiva? Um ensaio clínico randomizado por conglomerados”, que foi desenvolvido no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto-USP (HCFMRP), aprovado pelo CEP local (parecer número 2.974.303, e CAAE: 88892918.9.0000.5440) e com registro REBEC, RBR - 4jnz36.

Trata-se de um estudo de coorte prospectivo que envolveu a avaliação e tratamento odontológico de pacientes adultos internados nos CTIs do HCFMRP entre janeiro e dezembro de 2019. Todos os pacientes com mais de 18 anos e que permaneceram internados por pelo menos 72 horas nas unidades de CTI foram incluídos no estudo.

Foram excluídos os pacientes que apresentaram morte cerebral durante a primeira avaliação, pacientes que não possuíam parentes ou responsável para assinar o TCLE e pacientes que não receberam avaliação odontológica inicial nas primeiras 48hs de internação no CTI.

Todos os pacientes incluídos foram submetidos a um mesmo protocolo de acompanhamento que incluiu: 1- Avaliação odontológica inicial nas primeira 48hs de internação; 2-Tratamento das condições bucais identificadas como foco de infecção; 3- Higiene oral protocolar e assistência de enfermagem; 4- Acompanhamento odontológico para avaliação de complicações em cavidade bucal durante a internação; 5- Acompanhamento médico e de enfermagem diário para anotação longitudinal dos desfechos sistêmico de interesse do estudo. Todos os pacientes incluídos no estudo foram acompanhados desde a admissão até a alta do CTI ou óbito.

Equipe do estudo e Calibração

A equipe dedicada ao estudo foi composta por 5 cirurgiões-dentistas, 4 enfermeiras e 2 médicos. Além disso, os Residentes de Odontologia que atuam no HCFMRP participaram dos atendimentos orientados pelos cirurgiões-dentistas do estudo. Os 5 cirurgiões-dentistas participantes do estudo foram submetidos à calibração para os atendimentos odontológicos, critérios diagnósticos e obtenção dos índices de dentes cariados, perdidos e obturados (CPOD) e índice periodontal simplificado (PSR) previamente ao início do estudo. Os médicos ficaram responsáveis pela definição dos

desfechos sistêmicos e foram calibrados para tal. A equipe de enfermagem ficou responsável por auxiliar os dentistas quando necessário e por alimentar o sistema “Red Cap” com as variáveis de saúde sistêmica e de saúde bucal.

Qualificação dos CTIs que participaram do estudo

Os CTIs que participaram do estudo foram o CTI geral do HC campus e da Unidade de Emergência do mesmo hospital. O CTI do HC campus possui 13 leitos nas áreas de pós-operatório e clínica médica. O CTI da Unidade de Emergência possui 10 leitos e atende pacientes da área clínico-cirúrgica e trauma..

4.2- Protocolo de Assistência

-Avaliação odontológica inicial

A avaliação odontológica inicial envolveu exame clínico extrabucal, avaliação dos tecidos moles, dentes e sondagem periodontal. O exame inicial foi obrigatoriamente realizado por um dos dentistas calibrados acompanhado ou de outro dentista, ou de um representante da equipe de enfermagem do estudo para anotação dos achados dos exames e dos índices de saúde bucal avaliados neste estudo.

-Tratamento das condições bucais identificadas como foco de infecção

O tratamento odontológico teve como objetivo a redução da carga microbiana e controle de possíveis focos de infecção oral. As lesões de cárie médias e profundas, foram tratadas pela técnica de Tratamento Restaurador Atraumático (TRA), que consiste na curetagem da maior quantidade de tecido cariado possível das lesões e no selamento das cavidades com Cimento de Ionômero de Vidro (Vidron R plus, SS White®, Cod. de Referência: 110494)

Para controle da doença periodontal, foram tomadas as seguintes medidas: remoção de cálculo supragengival, as bolsas periodontais com mais de 5mm de sondagem foram submetidas a alisamento radicular das áreas acessíveis aos instrumentos de raspagem manual (Lindhe, Karring, Lang, 2005; Martins et al., 2017) e irrigadas com soro fisiológico e submetidas à aplicação de gel de clorexidina a 1,0%, assim como os abscessos periodontais (Lotufo, Lascala; 2003). Elementos dentários que estiveram comprometidos por infecção ativa ou sem possibilidade de tratamento restaurador e/ou endodôntico foram extraídos.

-Higiene oral protocolar e assistência de enfermagem:

Antes do início do estudo foi fornecido às equipes de enfermagem que atuaram

nos CTIs, treinamento sobre os procedimentos necessários à prevenção de pneumonia em pacientes ventilados mecanicamente. As recomendações foram pautadas nos *guidelines* dos Centers for Disease Control and Prevention (CDC, 2004; CDC, 2018). Dentre elas estão as medidas preventivas de: (1) não realizar a troca dos circuitos respiratórios rotineiramente, mas sim quando estiverem sujos e mal funcionantes; (2) promover a limpeza e a desinfecção de alto nível ou a esterilização dos circuitos respiratórios entre os pacientes; (3) drenar periodicamente o condensado que se forma na traqueia do respirador, tomando precauções para que ele não retorne ao paciente; (4) usar sempre água estéril no umidificador; (5) usar luvas estéreis para aspirar o paciente; (6) usar máscara cirúrgica, avental e óculos de proteção; (7) usar líquido estéril para fluidificar secreções ou enxaguar o cateter; (8) posicionar a cabeceira dos pacientes entre 30° e 45°; (9) proceder aspiração da secreção subglótica de forma contínua, ou pelo menos antes da extubação traqueal; (10) manter a pressão do “cuff” do tubo orotraqueal ou da traqueostomia entre 20 e 25cmH₂O; (11) realizar a antissepsia das mãos antes e após qualquer contato com o paciente; (12) promover a higiene mecânica da cavidade bucal 2 vezes ao dia.

Além dessas orientações, as equipes de enfermagem receberam, dos profissionais responsáveis pelo estudo, treinamento específico para realização da higienização da cavidade oral dos pacientes internados. Este procedimento foi realizado a cada 12 horas até o final da internação na UTI. Os conhecimentos adquiridos pela equipe de enfermagem a partir do treinamento foram avaliados mediante questionário aplicado antes e após o treinamento.

Antes de cada higiene da cavidade oral, foi averiguada a adequação da pressão do “cuff” do tubo orotraqueal (20-25 cm H₂O – Lorente, 2008) e o posicionamento da cabeceira do leito a 30° de modo a reduzir o risco de escoamento de secreções da orofaringe para a porção inferior do trato respiratório. Nos pacientes dentados o procedimento de limpeza da cavidade oral foi realizado com uma escovação diária (no momento destinado ao banho do paciente), com escova infantil monobloco (Escova Dental Científica®, Dentalline, Ribeirão Preto) e creme dental-morango (Creme Dental Dentil Kids Morango 50G®), com enxágue e limpeza da mucosa oral realizados com água destilada e swab oral (Kimberly Clark ® Professional Kimvent Oral Care Swab).

Após escovação e limpeza da mucosa oral, foi realizada a higienização do dorso de língua com raspador (Raspador de Língua infantil Andrade Gomes®, Barretos-SP). A segunda higienização diária da cavidade oral foi realizada sem uso da escova, utilizando

apenas swab oral, creme dental e água destilada.

Nos pacientes edêntulos, os dois momentos diários de limpeza da cavidade oral foram realizados com swab oral, creme dental e água destilada. A língua também foi higienizada de maneira idêntica à descrita anteriormente. Durante todo o procedimento o profissional fez aspiração da cavidade oral com sugador odontológico. Ao término da higiene, a cavidade oral foi enxaguada com água destilada, sendo todo o conteúdo gerado prontamente aspirado pelo sugador odontológico. Após cada procedimento de higiene oral foi aplicado um ácido graxo essencial (AGE) nos lábios para mantê-los hidratados e auxiliar nos processos cicatriciais.

- Acompanhamento odontológico para avaliação de complicações em cavidade bucal

Após término da adequação da cavidade bucal, todos os pacientes eram avaliados 3x/semana pela equipe odontológica do estudo, com o objetivo de avaliar a qualidade de higiene oral e a ocorrência de intercorrências odontológicas ao longo do período de internação. Na ocorrência de controle inadequado de biofilme e/ou complicação odontológica medidas corretivas e terapêuticas eram tomadas. Após a higiene oral de cada paciente, a escova dental era descartada para evitar contaminação.

- Acompanhamento médico e de enfermagem diário

Os dados clínicos relativos à saúde geral foram preenchidos de forma longitudinal pela equipe médica e de enfermagem participantes do estudo. Todos os pacientes foram acompanhados diariamente desde a entrada no estudo até a alta do CTI ou óbito.

– Variáveis de interesse

Os dados de interesse do estudo foram divididos em variáveis de exposição (sistêmica e bucal) e variáveis desfecho (sistêmica e bucal) e foram coletadas, com auxílio do sistema “Red Cap”, de forma longitudinal pela equipe do estudo.

4.3.1- Variáveis de exposição

As variáveis de exposição foram as condições sistêmicas e bucais identificadas nas primeiras 48 hs de admissão nos CTIs. Como variáveis de exposição sistêmica foram coletados: 1. Sexo; 2. Idade; 3. Tempo de internação antes do cti; 4. Insuficiência respiratória; 5; Choque circulatório; 6. Redução do nível de consciência; 7. Se pós operatório imediato; 8. Risco do óbito; 9. SAPS 3 (Simplified Acute Physiology

Score 3); 10. Sonda nasogástrica, orogástrica ou nasoenteral; 11. Cirurgia torácica ou abdominal há menos de 2 semanas; 12. Uso de imunossupressor; 13. Uso de antibiótico sistêmico; 14. Uso de bloqueador de acidez gástrica; 15. Cateter venoso central; 16. Nutrição parenteral e 17. Manejo Respiratório. As variáveis de exposição de saúde bucal foram as seguintes: 1. Patologias bucais na admissão do CTI; 2. Índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPOD); 3. Índice de saúde periodontal (PSR) e 4. Número de sextantes com doença periodontal.

Variáveis Sistêmicas de Exposição

O sexo e a idade dos pacientes foram anotados. O tempo de internação antes da admissão no CTI foi contado com base no número de dias em que o paciente esteve internado em leito de enfermaria, ou pronto atendimento antes de ser admitido no CTI. O período de internação fora do CTI procedido de alta e readmissão foi excluído dessa contagem. Também foram contados como dias de internação previa, os casos em que os pacientes ficaram internados em outras instituições e foram transferidos direto, sem período de alta hospitalar, para enfermaria, pronto atendimento ou CTI do HCFMRP.

-Insuficiência respiratória

A IR (insuficiência respiratória) está relacionada à incapacidade do sistema respiratório em manter níveis adequados de oxigenação e gás carbônico, assim, foram estabelecidos, para sua caracterização, pontos de corte na gasometria arterial, como se segue: • $PaO_2 < 60$ mmHg • $PaCO_2 > 50$ mmHg. (PÁDUA AI; ALVARES F & MARTINEZ JAB. Insuficiência respiratória. Medicina, Ribeirão Preto, 36: 205-213, abr./dez. 2003.) A insuficiência respiratória foi, então, classificada como *Sim* (presença de insuficiência respiratória) ou *Não* (ausência de insuficiência respiratória).

-Choque circulatório

Foi considerado choque circulatório a condição clínica que preenchia aos seguintes critérios: hipotensão arterial (pressão arterial sistólica (PAS) < 90mmHg, pressão arterial média (PAM) < 60mmHg ou queda maior que 40mmHg na PAS, associada a sinais e sintomas de inadequação da perfusão tecidual. Choque foi, então, classificado como *Sim* (presença de choque circulatório) ou *Não* (ausência de choque circulatório).

- Redução do nível de consciência

A avaliação do nível de consciência foi baseada na escala de coma de Glasgow. Foi classificado neste estudo como *Sim* os resultados menor ou igual a 8 (presença de redução) ou *Não* (ausência de redução), resultados acima de 8.

-Pós-operatório imediato

Foi considerado pós operatório imediato aqueles casos em que, os pacientes foram submetidos à intervenção cirúrgica há no máximo 72hs antes da admissão no CTI. Foi classificado como *Sim* (presença de pós operatório imediato) ou *Não* (ausência de pós operatório imediato).

-Risco de óbito

Foi classificado neste estudo com número de 0 (menor risco de óbito) a 100 (máximo risco de óbito).

-SAPS 3

O sistema prognóstico **SAPS 3** (Simplified Acute Physiology Score 3) é composto de 20 variáveis, representadas por escore fisiológico agudo e avaliação do estado prévio, visando estabelecer índice preditivo de mortalidade para pacientes admitidos em unidades de terapia intensiva (UTI) . Foi classificado com número de 0 (menor SAPS) a 100 (maior SAPS)(Rev. Bras. Anestesiol. 60 (1) • Fev 2010).

- Sonda nasogástrica, orogastrica ou nasoenteral

O uso de sondas nasogástrica, orogástrica ou nasoenteral nas primeiras 48hs foi classificado como “sim” para esta variável, os casos em que o paciente não fazia uso destes dispositivos foram classificados como “não”.

-Cirurgia torácica ou abdominal há menos de 2 semanas

Os pacientes foram classificados como “sim” para os casos de cirurgia torácica ou abdominal até 14 dias antes da data de admissão no CTI e como “não” para os casos não submetidos a este tipo de cirurgia, ou operados há mais de 14 dias.

-Uso de imunossupressor

Foram considerados como imunossupressores: tratamento quimioterápico nos últimos 30 dias; tratamento radioterápico citopenia secundária; uso de terapia alvo; uso de medicamentos imunomodulares; uso crônico, ou recorrente, de corticosteróides (uso contínuo por mais que 6 meses de 10 mg/kg/dia dose de prednisolona ou equivalente de prednisona), ou pacientes submetidos a tratamento com pulso de corticóide. Os

pacientes expostos a essas condições foram classificados como “sim” e os que não apresentavam esse histórico como “não”.

-Uso de antibiótico sistêmico

Qualquer uso sistêmico de antibiótico, independente da via de administração, nas primeiras 48hs de internação no CTI foi classificado como “sim” para esta variável.

-Uso de bloqueador de acidez gástrica

Foram considerados como “sim” os pacientes que estavam em uso de inibidores competitivos da histamina nos receptores H2 para supressão da secreção de ácido gástrico.

-Cateter venoso central

Foram classificados como “sim” os casos que foi instalado cateter venoso central nas primeiras 48hs de internação no CTI, ou que já foram admitidos nesta situação.

-Nutrição parenteral

Foram classificados como “sim” os casos que iniciaram nutrição parenteral nas primeiras 48hs de internação no CTI, ou que foram admitidos já nesta condição.

-Manejo respiratório

O manejo respiratório foi classificado em três grupos: 0-Sem necessidade de suporte ventilatório; 1-Necessidade de suporte ventilatório não invasivo e 2-Suporte ventilatório invasivo. Foram considerados suporte ventilatório não invasivo, uso de cateter, ou máscara de oxigênio. O suporte ventilatório invasivo foi considerado nos casos de pacientes em ventilação mecânica por meio de intubação, independente da via.

Variáveis Bucais de Exposição

-Patologias bucais na admissão do CTI

As patologias bucais foram avaliadas durante o exame clínico inicial de admissão no CTI. As seguintes condições foram pesquisadas de forma ativa pela equipe de odontologia do estudo: 1. gengivite; 2. raiz residual; 3. cárie com exposição/comprometimento pulpar; 4. abscesso intra-bucal; 5.abscesso extra-bucal; 6.fratura óssea; 7. laceração de mucosa; 8. lesões ulceradas de mucosa bucal; 9. lesões pseudomembranosa de mucosa bucal; 10. outros achados.

Foi considerado como gengivite os casos de sangramento gengival espontâneo ou sangramento à sondagem associados à eritema e/ou edema gengival que representassem processo inflamatório local. Eventual sangramento à sondagem na

ausência de sinais inflamatórios locais e na presença de distúrbio de coagulação, que pudesse justificar o sangramento, foram considerados negativos para gengivite.

Foram consideradas raízes residuais os casos de destruição de mais de 2/3 da coroa clínica com manutenção de raiz exposta na cavidade bucal. Foram classificados cárie com exposição/comprometimento pulpar, os casos de lesão de coroa com exposição pulpar e com manutenção de pelo menos 1/3 da coroa.

Para definição de abscesso intra e extra-bucal foi necessário a presença de pústula/fístula com supuração ativa, ou edema/ aumento de volume em área acometida por processo infeccioso e com conteúdo purulento no interior do tecido. O diagnóstico de fratura de mandíbula e maxila deveria ser, obrigatoriamente, confirmado por exame de imagem (radiografia, ou tomografia).

Foram consideradas lacerações de mucosa oral, os casos de descontinuidade do tecido mole causado por trauma direto ou indireto. A presença de lesões ulceradas na mucosa oral e de alterações pseudomembranosas com suspeita de causa infecciosa foram anotadas nos itens lesão ulcerada e pseudomembranosa, respectivamente. As demais alterações encontradas foram classificadas como outras. As lesões cariosas sem envolvimento pulpar ou crônicas não foram levadas em conta para análise dos resultados. As alterações periodontais e não gengivite, não foram anotadas neste item por estarem contempladas na avaliação de índice periodontal.

-Índice de dentes perdidos, cariados e obturados (Índice CPOD)

Para avaliar a experiência prévia de cárie foi utilizado o Índice de dentes cariados, perdidos e obturados (CPOD) proposto por Bodecker, (1939). Este índice é validado pela OMS e utilizado em levantamentos epidemiológicos no mundo todo para avaliar a prevalência de cárie dentária. O CPOD é composto pela avaliação de dentes cariados (C), perdido ou extraídos (P) e obturados ou tratados (O). Para cada evento (cárie, obturação ou extração) soma-se um ponto ao índice do indivíduo. De forma que, o menor valor possível é zero (0), para os casos sem histórico de cárie e perda dentária. O índice é tão maior, quanto maior for o número de dentes acometidos. Por exemplo, um indivíduo que apresenta lesão cariosa em um dente, dois dentes perdidos devido a cárie e três dentes restaurados, terá CPOD igual a 6.

O CPOD permite não só avaliar a experiência de cárie através do valor total, como também investigar o acesso à assistência a partir da avaliação qualificada da

ocorrência de cariados e já obturados. Em levantamentos epidemiológicos, o CPOD é dividido de acordo com a faixa etária. A figura 1 apresenta o resultado do levantamento epidemiológico de CPOD da população brasileira realizado em 2010 (Brasil, Ministério da Saúde, 2012).

-PSR geral (Registro Periodontal Simplificado)

O PSR (Registro Periodontal Simplificado), um método simples e de fácil aplicação para avaliação da condição periodontal, foi desenvolvido pela Academia Americana de Periodontologia (AAP) junto à Associação Dental Americana (ADA) em 1992. Esse exame é realizado com a sonda periodontal preconizada pela Organização Mundial de Saúde, a boca do paciente é dividida em seis sextantes, os quais recebem códigos numerados (0 a 4) de acordo com a visibilidade da sonda no sulco e com determinadas características clínicas (quadro1). (Odontol.Clín.-Cient. (Online) vol.14 no.1 Recife Jan./Mar. 2015).

O score final de cada paciente é definido pelo maior valor encontrado nos sextantes examinados. Além disso, a condição do paciente pode ser classificado de acordo com a presença de doença periodontal ativa: PSR 0, 1 ou 2 - sem doença periodontal; PSR 3 ou 4 - doença periodontal ativa.

Quadro 1: Critérios para definição de score PSR

Escore	RPS
0	Nenhum sinal de doença periodontal - Faixa colorida totalmente visível
1	Sangramento gengival até 30s após a sondagem suave - faixa colorida totalmente visível
2	Cálculo supra e/ou subgengival e/ou margens restauradoras mal adaptadas - faixa colorida totalmente visível
3	Bolsa periodontal que permite a introdução da sonda no sulco (bolsa de 4 a 5 mm) - faixa colorida da sonda parcialmente visível
4	Bolsa periodontal que permite maior introdução da sonda no sulco (bolsa profunda de 6 mm ou mais) - faixa colorida não visível
*	Anormalidade clínica associada aos demais escores - comprometimento de furca, mobilidade, alterações mucogengivais e/ou recessão gengival na área colorida da sonda (maior que 3,5 mm a partir da junção amelocementária).

-Número de sextantes com doença periodontal

Apesar de não ser uma avaliação padrão do índice periodontal, optamos por criar a variável “número de sextantes com doença periodontal”. O objetivo foi avaliar a extensão do comprometimento inflamatório periodontal. Para tal, o número de sextantes com doença periodontal (PSR 3 ou 4) foram somados. Dessa forma, um paciente com seis sextantes examinados, sendo 4 sextantes com PSR 0; 1 com PSR 3 e outro com PSR 4, teve um PSR final de 4 e a variável “número de sextantes com doença periodontal” foi de 2. Enquanto outro indivíduo com 6 sextantes examinados, 5 sextantes com PSR 3 e 1 com PSR 4, também teve PSR final de 4, mas a variável número de sextantes com doença periodontal foi de 6.

4.3.2- Variáveis Desfecho

As variáveis desfecho foram coletadas no período compreendido entre a avaliação inicial (de entrada no estudo) e a saída do paciente do CTI e foram coletadas pela equipe do estudo. Assim como as variáveis de exposição, as variáveis desfecho também foram divididas em sistêmicas e bucais. As sistêmicas foram: 1.Pneumonia associada a ventilação mecânica; 2.Sepse durante a internação no CTI; 3.Tempo de ventilação mecânica no CTI; 4.Tempo total de uso de antimicrobianos; 5.Tempo livre de infecção respiratória; 6.Tempo de internação no CTI; 7.Condição de saída do CTI. Os desfechos bucais foram definidos pelas complicações bucais encontradas no período de avaliação.

Variáveis de desfecho sistêmicos

As variáveis de desfecho sistêmico foram definidas e anotadas pela equipe médica e de enfermagem do estudo e foram colhidas de forma longitudinal desde a data de admissão até a alta do CTI.

-Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV)

Os critérios utilizados para diagnóstico de PAV foram radiológico, clínico e microbiológico. Entre os critérios radiológicos estão: infiltrado persistente, novo, ou progressivo, opacificação e cavitação na radiografia de tórax; no exame clínico: Presença de 01 ou mais critérios: 1. Febre $T > 37.8^{\circ}\text{C}$ (sem outra causa) 2. Leucopenia $< 4.000 \text{ cel/mm}^3$ 3. Leucocitose $> 12.000 \text{ cel/mm}^3$; Presença de 02 ou mais critérios: 1.

Surgimento de secreção purulenta, ou mudança nas características da secreção, ou aumento na quantidade, ou aumento na necessidade de aspiração 2. Piora na P/F, aumento nos parâmetros do ventilador, ou da necessidade de O₂ ; e diagnóstico microbiológico: Presença de 01 ou mais critérios: 1. Hemocultura positiva sem outro foco de infecção 2. BAL $\geq 10^4$ -10⁵ ufc/ml - Asp traqueal $\geq 10^6$ ufc/ml 3. Exame histológico com evidência clínica de infecção 4. Ag + legionela 5. Exames imunológicos com evidência de infecção para patógenos respiratórios (ANVISA - Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde 2013). Os pacientes que tiveram diagnóstico de PAV a qualquer momento desde a entrada no estudo até a saída do CTI foram classificados como “sim” para a ocorrência de PAV.

-Sepse

Os critérios para o diagnóstico de sepse foram baseados na Síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), definida por 2 ou mais dos 4 critérios abaixo: Temperatura $> 38,3^{\circ}\text{C}$ ou $< 36,0^{\circ}\text{C}$ (Temperatura central); FC > 90 bpm; FR > 20 ipm ou PaCO₂ < 32 mmHg ou necessidade de ventilação mecânica; Leucócitos $> 12.000/\text{mm}^3$ ou $< 4.000/\text{mm}^3$ ou $> 10\%$ de formas imaturas. - Sepse: SIRS e infecção documentada ou presumida.(revista qualidade hc,2013). Os pacientes que tiveram diagnóstico de sepse a qualquer momento desde a entrada no estudo até a saída do CTI foram classificados como “sim” para a ocorrência de sepse

- Tempo de Ventilação mecânica invasiva no CTI

O tempo de ventilação mecânica invasiva no CTI foi definido pelo número de dias em que o paciente foi mantido nesta condição desde a entrada até a saída do CTI.

-Tempo total de uso de antimicrobianos

Foram considerados antimicrobianos, os antibióticos, antivirais e antifúngicos, independente da via de administração. O tempo de uso foi definido pelo número de dias em que o paciente fez uso dessas classes de medicamentos desde a internação até a saída do CTI.

-Tempo livre de infecção respiratória

Foi definido como tempo livre de infecção respiratória o número de dias em que o paciente esteve internado no CTI e não apresentou sinais clínicos, nem radiográficos de infecção do trato respiratório.

-Tempo de internação no CTI

O tempo de internação no CTI foi definido pelo número de dias decorridos desde a admissão até a saída do CTI.

- Condição de saída do CTI

A condição de saída do CTI foi classificada como alta (0) ou óbito (1).

Variáveis de desfecho bucal

Os desfechos bucais foram coletados durante as avaliações periódicas realizadas pela equipe de dentistas do estudo através de busca ativa por complicações envolvendo a cavidade bucal desde a entrada do paciente no estudo, até a saída do CTI. As condições encontradas no exame inicial não foram categorizadas como complicações ocorridas durante a internação. Os desfechos foram classificados como: 1. Laceração/trauma de mucosa oral; 2. abscesso de origem dentária; 3. sangramento intrabucal; 4. Mucosite; 5. infecções envolvendo tecido mole (viral, fúngica ou bacteriana).

As lacerações e trauma foram definidas pela presença de lesão na mucosa bucal e/ou em lábio de origem traumática, independente da causa. Foi considerado abscesso de origem dentária, a ocorrência de supuração via fistula, pústula, ou o aumento de volume com conteúdo purulento associado ao elemento dentário, seja de causa periodontal, ou periapical.

A ocorrência de sangramento intrabucal foi definido pela ocorrência de evento hemorrágico com origem na mucosa bucal, associado ou não a dente, e que exigiram a intervenção local para controle, independente do evento ter sido de base local, ou secundário a distúrbio de coagulação. Os eventos hemorrágicos em orofaringe, faringe e laringe foram descartados desta análise.

Foi definido como mucosite a presença de eritema com ou sem lesão ulcerada na mucosa bucal em pacientes expostos a agentes que sabidamente podem causar tal complicação, em especial quimioterapia e/ou radioterapia na região de cabeça e pescoço. Na ocorrência de lesões ulceradas e/ou pseudomembranosas foi colhido material para exclusão de complicações infecciosas. Na ocorrência de lesões ulceradas foi colhido material para citologia esfoliativa e avaliação por “reação em cadeia da polimerase” (PCR) para os vírus da família *Herpes vírus*. Na ocorrência de lesão

pseudomembranosa raspável, além da citologia esfoliativa também foi colhido material para a cultura de fungo.

As citologias esfoliativas que apresentaram incrustação viral, acompanhadas de PCR positivo foram consideradas infecções virais. As colorações positivas para a presença de hifas e /ou crescimento de fungo nas culturas foram consideradas infecções fúngicas. Os casos típicos de mucosite (com agente causal óbvio) e com resultados positivos nas avaliações complementares para infecção foram considerados como mucosite e infecção.

Análise dos resultados

Todas as variáveis do estudo foram submetidas a avaliação descritiva. A correlação entre as variáveis exposição e desfecho foram avaliadas inicialmente por análise univariada. Para tal, a amostra foi submetida a teste de normalidade (Kolmogorov-Smirnov). Nos desfechos com mais de duas categorias de resultados, as variáveis numéricas que não rejeitaram a hipótese de normalidade foram submetidas à Análise de Variância (ANOVA), para as que rejeitaram a hipótese de normalidade, foi aplicado teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. Para os desfechos com duas categorias de resultado, foram utilizados o teste t para amostras independentes, nas variáveis com distribuição normal, e o teste de Mann-Whitney para as que não apresentaram distribuição normal. Para o cruzamento dos desfechos com as variáveis categóricas foi utilizado o teste do X^2 . Por fim, para os desfechos numéricos, a correlação com as variáveis exposição foi testada através do teste de correlação de Pearson, definindo como relação fraca os resultados de $r < 0,3$.

Após a análise preliminar, o “poder” das variáveis exposição predizer cada desfecho foi testado por análises multivariadas. O modelo inicial de cada variável desfecho foi composto pelas variáveis preditoras que apresentaram significância estatística na análise univariada. Inicialmente foi testado a existência de colinearidade através do fator de inflação da variância. Nesta avaliação o “risco de óbito”(VIF:10,3) e “SAPS-3”(VIF:9,14) foram fortemente correlacionados. Com a retirada do “risco de óbito” da amostra todas as variáveis apresentaram VIF abaixo de 3, sem colinearidade. As variáveis desfecho numéricas foram testadas com o método da regressão linear multivariada enquanto os desfechos categóricos foram testados pela regressão logística

binária. Os desfechos que não apresentaram eventos mínimos para esta avaliação não foram submetidos à análise multivariada. Para todos os testes o p crítico foi de 0,05.

5.RESULTADOS

Ao total foram incluídos 398 pacientes, 354 foram considerados viáveis para análise. Dos 44 perdidos, 23 foram por transferência para outros CTIs não participantes do estudo e 21 por falha na anotação de algum dos desfechos de interesse. A figura 2 apresenta o *flow chart* do estudo.

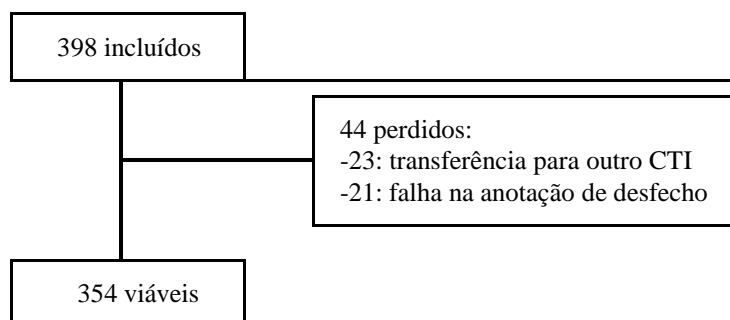


Fig. 2: *Flowchart* do estudo

Metade dos pacientes (177) foram do CTI alocado na unidade Campus do HCFMRP-USP e a mesma quantidade do CTI da Unidade de Emergência do HCFMRP-USP. A tabela 1 apresenta as variáveis demográficas de inclusão no estudo e a tabela 2 apresenta os resultados para os desfechos de interesse. A maioria dos pacientes (60%) eram do sexo masculino, da quinta década de vida (54 anos) e tiveram pouco tempo de internação antes da admissão no CTI (2 dias). O perfil de admissão dos pacientes apresentou quadro de gravidade importante, mediana de SAPS 3 de 64, mais de 70% apresentavam insuficiência respiratória, estavam sob ventilação mecânica invasiva e com cateter venoso central. Além disso, mais da metade apresentava choque circulatório e redução do nível de consciência. Enquanto apenas 12,9% faziam alimentação por via oral.

A condição de saúde bucal encontrada na população estudada foi ruim, a mediana para o índice CPOD foi de 20, para o PSR de 2, enquanto a mediana de número de sextantes envolvidos com doença periodontal foi 0 (0-6). No entanto, dos 130 pacientes que apresentaram PSR de 0 (ausência de doença periodontal), apenas 7 não eram desdentados totais. Dos 231 pacientes que apresentavam pelo menos um

dente, apenas 28(12%) apresentaram PSR 0; 43 (18,6%) apresentaram PSR 1 ou 2; enquanto 69% (160) apresentaram doença periodontal avançada com PSR 3 ou 4.

Vinte e cinco por cento dos pacientes apresentaram algum tipo de complicação bucal durante a internação. A mais comum foi laceração de mucosa oral (10%), seguida de sangramento (9%), abscesso de origem dentária (4%) e infecção viral/fúngica cometendo a mucosa oral (1,4%). Dois pacientes apresentaram mucosite oral, ambos estavam no pós transplante de medula óssea precoce. A incidência de pneumonia associada a VMI e de sepse foi baixa (4%). O tempo médio de internação no CTI foi de 7 dias e a taxa de óbito de 24%.

Tabela 1- Dados demográficos do estudo- variáveis de exposição

Variáveis Exposição		N valido /perdidos	Resultados
Sexo (M/F/T)		352/1	212/140/2
Idade		350/4	54,5(18-90)
Tempo de Internação antes do CTI (Dias)		348/6	2(0-117)
Insuficiência Respiratória		346/8	73,1%
Choque Circulatório		345/9	58,3%
Redução de nível de consciência		349/5	52,7%
Pós-Operatório Imediato		348/6	25,6%
Risco de óbito		297/57	57,8(0-98,9)
SAPS 3		297/57	64(3-115)
Sonda para alimentação		348/6	69%
Cirurgia Torácica ou Abdominal		345/9	17,4%
Uso de imunossupressor		338/16	30,2%
Uso de Bloqueador ac. Gástrica		339/15	91,7%
Cateter Venoso Central		350/4	81,1%
Nutrição Parenteral		340/14	7,1%
Manejo respiratório	Nenhum	351/3	14,2%
	VNI		15,7%
	VMI		70,1%
Patologia Bucal	Nenhum	354/0	60,7%
	Gengivite		25,4%
	Raiz residual		17,5%
	Cárie com exposição pulpar		5,5%
CPOD		333/21	20(1-28)
PSR geral		354/0	2(0-4)
Nº de Sextantes com doença periodontal		353/1	0(0-6)

M: masculino; F: feminino; T: transexual; VNI: ventilação não invasiva; VMI: ventilação mecânica invasiva

Tabela 2-Dados demográficos do estudo: variáveis desfecho

Variáveis Desfecho		N valido /perdidos	Resultados
Complicação bucal durante a internação	Nenhum	354/0	75,7%
	Laceração de mucosa		10,1%
	Abscesso		4,2%
	Sangramento		9%
	Mucosite		0,6%
	Infecção viral/fúngica		1,4%
Pneumonia associada a Vent. Mecânica		354/0	4,2%
Sepse		354/0	4,2%
Tempo de Ventilação Mecânica Invasiva		354/0	4(0-39)
Tempo de uso de antimicrobianos		354/0	4(0-25)
Tempo livre de infecção respiratória		354/0	7(0-53)
Tempo de internação no CTI		354/0	7(0-53)
Condição de saída do CTI	Alta	354/0	65,8%
	Óbito		24,3%

5.1-Complicações de Saúde Bucal

A tabela 3 apresenta os resultados das análises univariadas para o desfecho Complicações de Saúde Bucal e as variáveis de exposição. Nesta avaliação as complicações odontológicas foram categorizadas em três grupos: nenhuma; não infecciosas (laceração de mucosa; sangramento em mucosa oral e mucosite); infecciosas (abscessos de origem dentária e infecção viral ou fúngica de mucosa oral). A porcentagem de pacientes com cateter venoso central foi menor nos casos com complicações infecciosas bucais do que nos demais grupos. Os pacientes sem necessidade de manejo respiratório foram mais frequentes (16,6%) no grupo sem complicação bucal do que nos outros dois grupos (6,1% e 10,0% respectivamente). Por outro lado, os pacientes com VMI apresentaram porcentagem menor nos pacientes sem complicações bucais (66,4%) do que naqueles que apresentaram complicações bucais (84,8 % e 70%).

A porcentagem de pacientes sem nenhuma patologia bucal na admissão do CTI foi maior (67,9%) no grupo de pacientes que não apresentaram complicação bucal durante a internação do CTI do que nos pacientes que apresentaram complicações bucais não infecciosas (48,5%) e infecciosas (50,0%). Por outro lado, o número de pacientes com gengivite foi maior (28%) dentre os pacientes que tiveram complicação não infecciosas do que naqueles que não tiveram complicação (17%) ou que tiveram complicação infecciosa (15%). Já os pacientes que apresentaram raiz residual na admissão foram mais frequentes (35%) dentre os pacientes que tiveram complicações infecciosas do que nos outros dois grupos, sem complicação (9%) e com complicação não infecciosa (13,6%).

A regressão binária multivariada apresentou como únicas variáveis correlacionadas com complicações odontológicas não infecciosas (laceração de mucosa, sangramento e mucosite) durante a internação no CTI a internação com VMI e a presença de gengivite na internação (tabela 4). Enquanto, os pacientes que apresentavam gengivite e raiz residual tiveram risco 5,17 vezes maior de desenvolver complicações infecciosas em cavidade oral (abscesso, infecção viral e fúngica) do que os que não apresentavam esta condição. Em função da baixa ocorrência de eventos infecciosos nos pacientes que apresentavam apenas raiz residual não foi possível avaliar esta variável (tabela 5).

Tabela 3-Análises univariadas para Complicação Bucal durante a internação

Exposição	Complicações bucais durante a internação			P	
	Nenhuma	Não infecciosas	Infecciosas		
Sexo (M/F)	59%/41%	66,7%/33,3%	55%/45%	0,47*	
Idade	54,0(±17,2)	49,8(±17,4)	53,3(±18,1)	0,21**	
Temp. de Int. antes do CTI	5,68(±11,6)	5,21(±8,00)	4,35(±7,35)	0,95*	
Insuficiência Respiratória	70,8%	79,7%	83,3%	0,22*	
Choque Circulatório	57,3%	67,2%	42,1%	0,12*	
Redução de nível de consciência	51,1%	58,5%	55%	0,56*	
Pós-Operatório Imediato	27,4%	20,0%	20,0%	0,40*	
Risco de óbito	53,1(±30,7)	60,6(±29,5)	59,0(±26,1)	0,21**	
SAPS 3	63,7(±18,7)	68,6(±18,6)	65,6(±13,7)	0,20**	
Sonda para alimentação	67,6%	78,8%	55,0%	0,08*	
Cir. Torácica ou Abdominal	18,5%	13,6%	15,0%	0,62*	
Uso de imunossupressor	30,2%	31,7%	25,0%	0,85*	
Bloqueador ac. Gástrico	91,8%	92,1%	90,0%	0,96*	
Cateter Venoso Central	81,8% [‡]	84,8% [‡]	60,0% ^ˆ	0,04*	
Nutrição Parenteral	7,0%	6,3%	10,0%	0,98*	
Manejo Respiratório	Nenhum	16,6% [‡]	6,1% ^ˆ	0,05*	
	VNI	17,0%	9,1%		
	VMI	66,4% ^ˆ	84,8% [‡]		70,0% [‡]
Patologia Bucal	Nenhum	67,9% [‡]	48,5% ^ˆ	0,004*	
	Gengivite	17,0%	28,0%		15,0%
	Gengivite+raiz	6,0%	9,1%		0,0%
	Raiz	9% ^ˆ	13,6% ^ˆ		35,0% [‡]
CPOD	18,7	17,0	16,6	0,27**	
PSR	1,85(±1,62)	2,14(±1,61)	2,05(±1,70)	0,32*	
Nº de sext. Doença periodontal	1,39(±1,92)	1,59(±1,94)	1,85(±2,11)	0,4*	

VNI: ventilação não invasiva; VMI: ventilação mecânica invasiva; *Kruskal-Wallis/ ** ANOVA; Símbolos diferentes na linha significam resultados diferentes com significância estatística.

Tabela 4- Complicação Odontológica não infecciosa durante a internação no CTI: regressão binária multivariada

Variável	Coefficiente	Erro PAdrão	Odds ratio	IC (95%)	P
VNI	0,53	0,69	1,70	0,44-6,53	0,44
VMI	1,34	0,55	3,82	1,30-11,22	0,01
Gengivite	0,87	0,34	2,38	1,22-4,63	0,01
Raiz residual	0,76	0,52	2,13	0,75-5,97	0,15
Gengivite+Raiz	0,78	0,44	2,18	0,91-5,20	0,079

Tabela 5- Complicação Odontológica infecciosa durante a internação no CTI: regressão binária multivariada

Variável	Coefficiente	Erro PAdrão	Odds ratio	IC (95%)	P
Gengivite	0,72	0,68	1,074	0,28-4,12	0,91
Raiz residual	-18,22	9938,0	0,000	0,000	X
Gengivite+Raiz	1,64	0,54	5,17	1,76-15,15	0,003

5.2-Pneumonia associada à ventilação mecânica

A tabela 6 apresenta os resultados de correlação na análise univariada para pneumonia associada à ventilação mecânica. Dentre as variáveis de exposição os pacientes com pós-operatório imediato; com maior risco de óbito; em VMI e os que apresentavam gengivite e raiz residual na admissão do CTI apresentaram maior frequência dentre os casos de pneumonia associada à VMI, quando comparados as demais categorias da mesma variável.

Tabela 6-Análises univariadas para Pneumonia associada à Ventilação Mecânica

Exposição		Pneumonia em V. M.		P
		Não	Sim	
Sexo (M/F)		59,9%/40,1%	66,7%/33,3%	0,60*
Idade		53,36(±17,48)	49,73(±14,60)	0,43**
Temp. de Int. antes do CTI		5,65(±11,05)	2,33(±3,59)	0,15***
Insuficiência Respiratória		73,2%	71,4%	1,00*
Choque Circulatório		57,7%	71,4%	0,31*
Redução de consciência		52,5%	57,1%	0,16*
Pós-operatório Imediato		24,6%	50,0%	0,05*
Risco de óbito		54,24(±30,5)	68,93(±22,2)	0,03**
SAPS 3		64,42(±18,49)	72,54(±14,92)	0,12**
Sonda para alimentação		68,2%	86,7%	0,16*
Cir. Torácica ou Abdominal		17,9%	6,7%	0,33*
Uso de imunossupressor		30,2%	28,6%	1,00*
Bloqueador ac. Gástrico		91,7%	93,3%	1,00*
Cateter Venoso Central		80,3%	100%	0,08*
Nutrição Parenteral		7,4%	0,0%	0,41*
Manejo Respiratório	Nenhum	14,9%	0,0%	0,04*
	VNI	16,4%	0,0%	
	VMI	68,8% ⁻	100% [‡]	
Patologia Bucal	Nenhum	62,8%	73,3%	0,04*
	Gengivite	25,4%	26,7%	
	Gengivite+raiz	5,6% ⁻	20,0% [‡]	
	Raiz	45,6%	20,0%	
CPOD		18,36(±8,78)	17,4(±9,43)	0,67**
PSR		1,91(±1,62)	2,13(±1,80)	0,47***
Nº de sext. Doença periodontal		1,46(±1,94)	1,40(±1,88)	0,97***

VNI: ventilação não invasiva; VMI: ventilação mecânica invasiva; *teste do X^2 ; **teste t ; *** teste Mann-Whitney; Símbolos diferentes na linha significam resultados diferentes com significância estatística.

Em função do baixo número de ocorrência, não foi possível a realização de análise multivariada para o desfecho pneumonia associada a VMI.

5.3-Sepse

Os pacientes que desenvolveram sepse apresentaram maior risco de óbito na admissão do CTI e uma porcentagem maior de pacientes submetidos a cirurgia torácica ou abdominal (40% X 16,4%). A Tabela 7 apresenta os resultados da análise univariada para o desfecho sepse.

Tabela 7-Análises univariadas para Sepse durante a internação

Exposição		Sepse		P
		Não	Sim	
Sexo (M/F)		61,1%/38,9%	40,0%/60,0%	0,10*
Idade		52,92(±17,43)	59,60(±15,02)	0,20**
Temp. de Int. antes do CTI		5,51(±11,07)	5,60(±3,94)	0,20**
Insuficiência Respiratória		72,5%	86,7%	0,26*
Choque Circulatório		58,2%	60,0%	0,59*
Redução de nível de consciência		53,0%	46,7%	0,63*
Pós-Operatório Imediato		25,5%	26,7%	1,00*
Risco de óbito		54,28(±30,19)	69,27(±31,29)	0,012***
SAPS 3		64,43(±18,27)	72,83(20,35)	0,20**
Sonda para alimentação		68,5%	80,0%	0,41*
Cir. Torácica ou Abdominal		16,4%	40,0%	0,03*
Uso de imunossupressor		30,0%	33,3%	1,00*
Bloqueador ac. Gástrico		91,4%	100%	0,38*
Cateter Venoso Central		80,3%	100%	0,08*
Nutrição Parenteral		7,4%	0,0%	0,41*
Manejo Respiratório	Nenhum	14,9%	0,0%	0,12*
	VNI	16,1%	6,7%	
	VMI	69,0%	93,3%	
Patologia Bucal	Nenhum	63,4%	60,0%	0,89*
	Gengivite	18,9%	26,7%	
	Gengivite+raiz	11,5%	6,7%	
	Raiz	6,2%	6,7%	
CPOD		18,26(±8,80)	19,66(±8,80)	0,6***
PSR		1,91(±1,62)	1,93(±1,75)	0,96***
Nº de sext. Doença periodontal		1,46(±1,93)	1,27(±2,05)	0,7***

VNI: ventilação não invasiva; VMI: ventilação mecânica invasiva; *teste do X^2 ; **teste t; *** teste Mann-Whitney

Em função do baixo número de sepse na amostra, não foi possível aplicar o teste de análise multivariada para o desfecho.

5.4-Condição de Saída do CTI

Nas análises univariadas se correlacionaram com óbito as seguintes condições na admissão do CTI: pacientes mais velhos, com insuficiência respiratória, choque circulatório, redução de nível de consciência, com maior índice “risco de óbito”, maior índice “SAPS 3”, que faziam uso de imunossupressor, cateter venoso central, estavam em VMI e apresentavam maior CPOD (tabela 8).

A regressão logística binária multivariada correlacionou idade, índice SAPS-3 e o uso de imunossupressor aumentaram o risco de morte (tabela 9).

Tabela 8-Análises univariadas para Condição de Saída do CTI

Exposição		Condição de Saída		P
		Alta	Óbito	
Sexo (M/F)		61,9%/38,1%	58,1%/41,9%	0,54*
Idade		49,94(±17,38)	59,81(±15,22)	0,00**
Insuficiência Respiratória		68,0%	87,2%	0,001*
Choque Circulatório		54,0%	75,0%	0,001*
Redução de nível de consciência		48,5%	68,2%	0,002*
Pós-Operatório Imediato		26,2%	28,6%	0,68*
Risco de óbito		48,86(±29,86)	70,42(±26,05)	0,00**
SAPS 3		60,87(±17,42)	74,40(±17,00)	0,00**
Sonda para alimentação		64,6%	82,6%	0,002*
Cir. Torácica ou Abdominal		16,5%	14,1%	0,6*
Uso de imunossupressor		25,4%	42,2%	0,005*
Bloqueador ac. Gástrico		90,2%	94,0%	0,29*
Cateter Venoso Central		76,9%	95,3%	0,001*
Nutrição Parenteral		7,0%	7,1%	0,98*
Manejo Respiratório	Nenhum	17,8%[†]	3,5%[~]	0,001*
	VNI	17,0%[†]	7,0%[~]	
	VMI	65,2%[~]	89,5%[†]	
Nenhum		60,5%	69,8%	

Patologia Bucal	Gengivite	26,6%	22,1%	0,11*
	Gengivite+raiz	6,9%	12%	
	Raiz	19,8%	9,3%	
CPOD		17,31(±9,04)	19,79(±7,97)	0,02**
PSR		2,00(±1,58)	1,81(±1,69)	0,36**
Nº de sext. Doença periodontal		1,52(±1,96)	1,35(±1,87)	0,49**

VNI: ventilação não invasiva; VMI: ventilação mecânica invasiva ; *teste X²; **teste t; Símbolos diferentes na linha significam resultados diferentes com significância estatística.

Tabela 9- Risco de óbito: regressão logística binária multivariada

Variável	Coefficiente	Erro PAdrão	Odds ratio	IC (95%)	P
Idade	0,4	0,01	1,04	1,02-1,06	0,00
SAPS 3	0,02	0,01	1,02	1,005-1,047	0,01
Imunossupressor	0,75	0,33	2,11	1,10-4,05	0,02
VNI	-0,27	0,8	0,76	0,16-3,64	0,73
VMI	1,29	0,69	3,66	0,98-14,13	0,06

5.5-Tempo de Ventilação Mecânica

A idade, o risco de óbito, o índice SAPS-3 e o CPOD na admissão do CTI se correlacionaram com o tempo de ventilação, na análise univariada (tabela 10). Além disso, os pacientes com redução de nível de consciência, com insuficiência respiratória, em choque circulatório, em pós-operatório imediato, com uso de sonda para alimentação, em uso de cateter venoso central e em VMI na admissão do CTI apresentaram maior tempo de VMI durante o período de internação (tabela 11- análise univariada).

Para análise de regressão linear multivariada a variável risco de óbito foi excluída por apresentar colinearidade (VIF:10,03). As variáveis idade e cirurgia torácica ou abdominal apresentaram correlação negativa com o tempo de VMI. Enquanto, pós-operatório imediato, cateter venoso central e VMI se correlacionaram com o aumento do tempo de VMI. O maior coeficiente (4,36) foi encontrado nos casos de internação no CTI já em VMI (Tabela 12)

Tabela 10-Análises univariadas para Tempo de Ventilação mecânica

Exposição	r	P*
Idade	-0,141	0,008

Tempo de Internação antes do CTI	-0,018	0,735
Risco de óbito	0,229	0,000
SAPS-3	0,239	0,000
CPOD	-0,126	0,022
PSR geral	0,084	0,114
Nº sext.doença periodontal	0,016	0,768

*coeficiente de correlação de Pearson

Tabela 11-Análises univariadas para Tempo de Ventilação mecânica- variáveis categóricas

Exposição		Média	P
Sexo	Masculino	7,24(±8,27)	0,339*
	Feminino	6,39(±7,80)	
Insuficiência Respiratória	Não	2,6 (±6,00)	0,000*
	Sim	8,23(±7,82)	
Choque circulatório	Não	4,60(±7,2 6)	0,000*
	Sim	8,23(±7,88)	
Redução Consciência	Não	4,62(±7,58)	0,000*
	Sim	8,82(±7,72)	
Pós operatório Imediato	Não	6,18(±7,48)	0,007*
	Sim	8,80(±8,88)	
Sonda alimentação	Não	2,81(±6,47)	0,000*
	Sim	8,83(±8,08)	
Cirurgia Tórax-Abdominal	Não	7,40(±8,21)	0,062*
	Sim	5,25(±7,42)	
Uso Imunossupressor	Não	6,73(±7,98)	0,484*
	Sim	7,40(±8,38)	
Atb. Sistêmico	Não	5,36(±6,69)	0,019*
	Sim	7,43(±8,44)	
Bloqueador Ac. Gastric	Não	6,82(±8,51)	0,599**
	Sim	6,99(±8,08)	
Cateter Central	Não	1,91(±4,41)	0,000*
	Sim	8,10(±8,31)	
Nutrição Parenteral	Não	6,95(±7,97)	0,955**
	Sim	7,42(±9,92)	
	Nenhum	0,52(±2,19)	

Manejo respiratório	VNI	1,00(±3,36)	0,001***
	VMI	9,55(±8,17)	
Patologias bucais	Nenhum	6,52(±7,95)	0,541****
	Genvite	7,57(±7,65)	
	Raiz	7,35(±9,01)	
	Gengivite+Raiz	7,36(±9,17)	

VNI: ventilação não invasiva; VMI: ventilação mecânica invasiva; *teste t ; **Mann-whitney; *** ANOVA-*posthoc*; **** Kruskal-Wallis

Tabela 12-Tempo de Ventilação mecânica: regressão linear multivariada

Variável	Coefficientes	Erro Padrão	P	IC (95%)	R ²
Idade	-0,05	0,02	0,009	-0,09- (-0,01)	26%
Pós op. imediato	1,96	0,91	0,032	0,16-3,76	
Cir.Torax ou Abd.	-2,04	1,04	0,052	-4,1-0,02	
Cateter VC	2,13	1,08	0,05	0,00-4,25	
VMI	4,36	0,58	0,00	3,20-5,51	

5.6- Tempo de uso de antimicrobiano

A análise univariada apresentou associação entre idade, tempo de internação antes do CTI, índice de risco de óbito, índice SAPS-3 e índice CPOD com o tempo de uso de antimicrobiano. Além disso, os pacientes que foram admitidos no CTI com redução de nível de consciência, em pós-operatório imediato, com sonda de alimentação, em uso de antibiótico sistêmico, com cateter central e em VMI apresentaram maior tempo de uso de antimicrobiano. Por outro lado, os pacientes em pós cirurgia torácica e abdominal apresentaram menor tempo de uso de antimicrobiano quando comparado com os que não foram internados nesta condição (tabelas 13 e 14).

A regressão linear multivariada apresentou correlação negativa entre tempo de internação antes do CTI, CPOD e cirurgia torácica ou abdominal com o tempo de uso de antimicrobiano. As internações em pós-operatório imediato, com uso de cateter venoso central e já com VMI se correlacionaram com o aumento dos dias de uso de antimicrobiano. O maior coeficiente foi encontrado para VMI (2,34; tabela 15).

Tabela 13-Análises univariadas para Tempo de uso de antimicrobiano

Exposição	R	P*
Idade	-0,129	0,016
Internação antes do CTI	-0,134	0,013
Risco de óbito	0,158	0,006
SAPS-3	0,167	0,004
CPOD	-0,185	0,001
PSR geral	0,89	0,094
Nº sext.doença periodontal	0,053	0,320

*coeficiente de correlação de Pearson

Tabela 14- Análises univariadas para Tempo de uso de antimicrobiano- variáveis categóricas

Exposição		Média	P
Sexo	Masculino	6,15(±6,42)	0,471*
	Feminino	5,64(±6,36)	
Insuficiência Respiratória	Não	3,40(±5,26)	0,000*
	Sim	6,80(±6,48)	
Choque circulatório	Não	4,56(±5,90)	0,001*
	Sim	6,91(±6,46)	
Red. Consciencia	Não	4,69(±6,15)	0,000*
	Sim	7,08(±6,36)	
Pós op. Imediato	Não	5,55(±6,16)	0,036*
	Sim	7,19(±6,81)	
Sonda alimentação	Não	3,72(±5,45)	0,000*
	Sim	7,05(±6,53)	
Cir. Torax.Abdominal	Não	6,48(±6,47)	0,006*
	Sim	4,13(±5,69)	
Uso Imunossupressor	Não	6,25(±6,32)	0,270*
	Sim	5,42(±6,33)	
Atb. Sistêmico	Não	4,65(±6,18)	0,025*
	Sim	6,38(±6,35)	
Bloqueador Ac. Gástrica	Não	6,57(±6,36)	0,510**
	Sim	5,98(±6,34)	
Cateter Central	Não	33,03(±4,21)	**0,000
	Sim	6,67(±6,62)	
Nutrição Parent.	Não	6,08(±6,34)	**0,989
	Sim	5,71(±6,41)	
	Nenhum	2,38(±4,03)	

Manejo respiratório	VNI	2,45(±4,27)	0,001***
	VMI	7,48(±6,58)	
Patologias bucais	Nenhum	5,76(±6,32)	0,434****
	Genvite	6,21(±6,11)	
	Raiz	6,58(±6,32)	
	Gengivite+Raiz	5,50(±8,05)	

VNI: ventilação não invasiva; VMI: ventilação mecânica invasiva)*teste t; **Mann-whitney; *** ANOVA-*posthoc*; **** Kruskal-Wallis

Tabela 15- Tempo de Uso de anti-microbiano: regressão linear multivariada

Variável	Coefficientes	Erro Padrão	P	IC (95%)	R ²
Internação antes CTI	-0,08	0,02	0,007	-0,13-(-0,22)	19,3%
Pós op. Imediato	1,43	0,80	0,055	-0,14-3,00	
Cir. Toraz ou Abd.	-2,70	0,90	0,003	-4,49-(-0,91)	
Cateter VC	1,89	0,93	0,044	0,05-3,74	
VMI	2,34	0,50	0,000	1,35-3,34	
CPOD	-0,09	0,037	0,010	-0,16-(-0,02)	

5.7-Tempo livre de infecção respiratória

A análise univariada apresentou correlação entre idade, índice risco de óbito, índice SAPS-3 e CPOD com o tempo livre de infecção respiratória. Além disso, a redução de nível de consciência, pós-operatório imediato, o uso de sonda para alimentação, de cateter venoso central, e pacientes em VMI foram correlacionados com menor tempo livre de infecção respiratória (tabelas 16 e 17).

A regressão linear multivariada apresentou correlação positiva entre CPOD e tempo livre de infecção respiratória. A internação em CTI em pós-operatório imediato e em VMI diminuíram o tempo livre de infecção respiratória (tabela 18).

Tabela 16-Análises univariadas para Tempo livre de infecção respiratória

Exposição	R	P*
Idade	-0,113	0,035
Tempo de Internação antes do CTI	-0,041	0,444
Risco de óbito	-0,130	0,025

SAPS-3	-0,135	0,020
CPOD	0,115	0,035
PSR geral	0,058	0,273
Nº sext.doença periodontal	0,017	0,747

*coeficiente de correlação de Pearson

Tabela 17- Análises univariadas para Tempo livre de infecção respiratória- variáveis categóricas

Exposição		Média	P
Sexo	Masculino	9,18(±7,60)	0,738*
	Feminino	8,90(±8,08)	
Red. Consciência	Não	7,58(±7,20)	0,001*
	Sim	10,37(±8,07)	
Pós op. Imediato	Não	8,47(±7,33)	0,013*
	Sim	10,83(±8,81)	
Sonda alimentação	Não	6,28(±6,06)	0,000*
	Sim	10,41(±8,15)	
Cirurgia Tórax Abdominal	Não	9,48(±7,50)	0,166*
	Sim	7,95(±8,94)	
Uso Imunossupressor	Não	9,33(±7,91)	0,609*
	Sim	8,85(±7,52)	
Atb. Sistêmico	Não	8,21(±6,69)	0,233*
	Sim	9,33(±8,12)	
Bloqueador Ac. Gástrica	Não	8,89(±6,44)	0,893**
	Sim	9,18(±7,91)	
Cateter Central	Não	5,11(±4,64)	0,000*
	Sim	10,00(±8,10)	
Nutrição Parenteral	Não	9,26(±7,65)	0,476**
	Sim	9,04(±9,45)	
Manejo respiratório	Nenhum	5,02(±5,62)	0,001***
	VNI	5,33(4,86)	
	VMI	10,74(±8,12)	
Patologias bucais	Nenhum	8,89(±7,93)	0,337****
	Genvite	9,50(6,63)	
	Raiz	9,97(±8,80)	
	Gengivite+Raiz	7,36(±7,61)	

VNI: ventilação não invasiva; VMI: ventilação mecânica invasiva; *t test para igualdade das médias;
 Mann-whitney; * ANOVA-*posthoc*; **** Kruskal-Wallis

Tabela 18- Tempo livre infecção respiratória: regressão linear multivariada

Variável	Coefficientes	Erro Padrão	P	IC (95%)	R ²
Pós op. Imediato	-2,05	0,94	0,032	0,18-3,91	11,7%
VMI	-3,01	0,56	0,000	1,90-4,11	
CPOD	0,09	0,04	0,037	-0,18-(0,006)	

5.8-Tempo de internação no CTI

As análises univariadas apresentaram correlação entre idade, índice risco de óbito, índice SAPS-3 e CPOD com o tempo de internação no CTI. As condições redução do nível de consciência, insuficiência respiratória, choque circulatório, pós-operatório imediato, uso de sonda para alimentação, uso de cateter venoso central e VMI foram correlacionadas com maior tempo de internação no CTI (tabelas 19 e 20).

A regressão linear multivariada mostrou correlação negativa entre idade e tempo de internação. Os pacientes que internaram em pós-operatório imediato, com cateter venoso central e em VMI se correlacionaram com aumento do tempo de internação do CTI (Tabela 21).

Tabela 19- Análises univariadas para Tempo de internação no CTI

Exposição	R	P*
Idade	-0,129	0,016
Tempo de Internação antes do CTI	-0,63	0,242
Risco de óbito	0,140	0,016
SAPS-3	0,138	0,018
CPOD	-0,117	0,033
PSR geral	0,052	0,332

Nº sext.doença periodontal	0,007	0,901
----------------------------	-------	-------

*coeficiente de correlação de Pearson

Tabela 20- Análises univariadas para Tempo livre de internação no CTI-variáveis categóricas

Exposição		Média	P
Sexo	Masculino	9,97(±8,78)	0,707*
	Feminino	9,61(±8,77)	
Insuficiência Respiratória	Não	6,58(±7,57)	0,000*
	Sim	10,71(±8,43)	
Choque Circulatório	Não	7,72(±7,47)	0,000*
	Sim	11,10(±8,83)	
Red. Consciencia	Não	8,12(±8,02)	0,001*
	Sim	11,17(±8,74)	
Pós op. Imediato	Não	8,87(±7,79)	0,001*
	Sim	12,30(±10,04)	
Sonda alimentação	Não	6,69(±7,57)	0,000*
	Sim	11,33(±8,93)	
Cir. Torax.Abdominal	Não	10,36(±8,61)	0,086*
	Sim	8,22(±9,38)	
Uso Imunossupressor	Não	10,06(±8,92)	0,609*
	Sim	9,74(±8,54)	
Atb. Sistêmico	Não	8,64(±7,19)	0,142*
	Sim	10,21(±9,24)	
Bloqueador Ac. Gastric	Não	10,14(±8,09)	0,746**
	Sim	9,92(±8,87)	
Cateter Central	Não	5,27(±5,24)	0,000*
	Sim	10,90(±9,11)	
Nutrição Parent.	Não	10,05(±8,66)	0,421**
	Sim	9,67(±10,38)	
Manejo respiratório	Nenhum	5,02(±5,62)	0,001***
	VNI	5,33(±4,86)	

	VMI	11,81(±9,24)	
Patologias bucais	Nenhum	9,64(±8,89)	0,752****
	Genvite	9,87(±7,47)	
	Raiz	10,62(±9,72)	
	Gengivite+Raiz	9,50(±9,70)	

VNI: ventilação não invasiva; VMI: ventilação mecânica invasiva; *t test para igualdade das médias;

Mann-whitney; * ANOVA-*posthoc*; **** Kruskal-Wallis

Tabela 21- Tempo de CTI: regressão linear multivariada

Variável	Coefficientes	Erro Padrão	P	IC (95%)	R ²
Idade	-0,06	0,02	0,006	-0,11-(-0,01)	14,9%
Pós op. Imediato	2,44	0,98	0,01	0,51-4,38	
Cateter VC	2,65	1,24	0,03	0,20-5,09	
VMI	2,97	0,66	0,000	1,66-4,28	

6.DISCUSSÃO

As doenças bucais são fatores importantes na condição de saúde geral do paciente. Além disso, a cavidade bucal pode ser afetada pela condição do indivíduo em CTI, em especial naqueles sob VMI, podendo ser a porta de entrada para infecções orais, já que há importante risco de lacerações de mucosa, ou outras condições bucais não infecciosas. Este estudo avaliou as condições de saúde bucal dos pacientes na admissão do CTI e a sua correlação com desfechos bucais e sistêmicos.

A literatura tem apresentado correlação entre alterações inflamatórias na cavidade bucal e alterações sistêmicas diversas devido a intensa produção de citocinas e demais produtos da inflamação prejudiciais ao organismo. Além disso, a alteração na composição da flora bacteriana durante períodos de imunossupressão pode causar uma maior resposta inflamatória e, conseqüentemente, alterar a fisiologia do organismo (Kalichman and Ayres, 2016;Tavares et al., 2014).Assim, tomamos como hipótese de que uma condição de saúde bucal deficiente poderia contribuir para os agravos bucais e desfechos sistêmicos relacionados a inflamação e infecção.

A maioria dos pacientes deste estudo foi do sexo masculino (60%) e a média de idade de 54 anos, o que corrobora os dados nacionais de prevalência de homens internados em situação grave (Teixeira et al, 2018). Além disso, nossos pacientes apresentaram baixo tempo de internação antes da admissão em UTI (2dias) e um perfil de gravidade importante, 73% em insuficiência respiratória, 58% em choque circulatório, SAPS 3 de 64; 81% estavam em uso de cateter venoso central e 70% já estavam em VMI na primeira avaliação odontológica.

As doenças bucais afetam cerca de 3,5 bilhões de pessoas em todo o mundo, segundo estimativa do *Global Burden of Disease Study 2017*. A cárie é a mais comum, afetando cerca de 2,3 bilhões de adultos e mais de 530 milhões de crianças. Já a doença periodontal severa é encontrada em cerca de 10% da população mundial (James et al., 2018). Nossos dados também confirmaram esse achado, a média do CPOD foi de 20, ou seja, a história de patologia bucal dos pacientes incluídos foi muito ruim. Por outro lado, o PSR global apresentou doença periodontal leve (PSR:2). O componente mais prevalente em CPOD alto foi o número de dentes perdidos. Deste modo, a grande maioria dos pacientes com CPOD 28, eram de desdentados totais. Por consequência, esses pacientes não apresentaram doença periodontal, reduzindo a média de PSR global. Dentre os indivíduos com pelo menos um dente, a maioria (69%) apresentou doença periodontal avançada com PSR 3 ou 4, índice maior do que o encontrado na população mundial. Isso pode ser explicado pela baixa condição socioeconômica e educacional dos pacientes do estudo.

O padrão de saúde bucal encontrado neste trabalho, repete o encontrado em estudo realizado na mesma instituição entre 2011 e 2013, que encontrou 44% de pacientes desdentados totais, 20 % com raízes dentárias residuais e 29% portadores de cárie. Outros estudos têm demonstrado pobre condição de saúde bucal em indivíduos internados em UTIs. Na Inglaterra, 75% precisavam de intervenção odontológica, em Israel, 65%, na Nova Zelândia, 90% e na Austrália 76%, as demandas mais comuns foram parecidas com as encontradas neste estudo, necessidade de extração dentária, raspagem periodontal e restauração dentaria (Jun, M.K, et al. 2021).

A literatura tem demonstrado importante discrepância nos protocolos de cuidados odontológicos em centros de terapia intensiva, o que dificulta a comparação dos resultados obtidos. As principais divergências estão relacionadas à higiene bucal de pacientes entubados. A importância a remoção mecânica do biofilme parece ser consenso. O uso de substâncias auxiliares na redução da microbiota bucal é motivo de

controvérsia. Dentre os descritos estão, peróxido de hidrogênio, bicarbonato de sódio, antibióticos tópicos, ácido cítrico, glicerina e outros antissépticos bucais. O mais comumente utilizado é a clorexidina, em diferentes concentrações (0,12% a 2%) e apresentações.

Recentemente, a possível associação entre o uso de clorexidina com o aumento de mortalidade em pacientes entubados, tem agitado o mundo científico e dividido a assistência quanto a sua indicação. Em 2019, uma avaliação *post hoc* de um estudo randomizado que incluiu 254 pacientes, realizada pelo nosso grupo, sugeriu aumento do risco de mortalidade nos pacientes submetidos ao uso de clorexidina a 2% e que desenvolveram mucosite oral (Bellissimo-Rodrigues, W.T, et al. 2019). A partir desta análise, algumas revisões sistemáticas com metanálises tem ponderado o uso da clorexidina de forma indiscriminada, em pacientes entubados. Além dos resultados controversos relacionados a redução de PAV com o uso de clorexidina, esses estudos também indicam aumento de mortalidade nos pacientes expostos à solução. (Vieira, P.C, et al. 2022; Bellissimo-Rodrigues, F, et al. 2009; Silva, P.U.J, et al. 2021; Wittekamp, B.H; Plantina, N.L, 2021; Labeau, S.O, et al. 2021; Zhao, T, et al. 2020). A explicação mais aceita é de que o evento óbito possa estar relacionado com agressão química da clorexidina aspirada ao tecido pulmonar.

Vale ressaltar, que a despeito dos cuidados para redução do risco de aspiração durante a higiene oral, com o uso de sugador odontológico. O processo pode ser otimizado com uso de tampão e complementação com aspiração em orofaringe utilizando sonda nos pacientes em VMI.

Com base nesse cenário e pelo princípio da não maleficência as principais representações de classe em terapia intensiva têm retirado o uso indiscriminado da clorexidina de seus guias de cuidados bucais, até que entendimento dos riscos associados a concentração e tipo de apresentação do produto estejam definidos. Por outro lado, vários artigos apresentaram relação entre a atenção odontológica especializada, envolvendo controle do biofilme e do status inflamatório, com a redução de complicações bucais e PAV durante o período de internação. (Bellissimo-Rodrigues, W.T, et al.2018; Jun, M-K, et al. 2021; Silva, P.U.J, et al. 2021; Sabino, B.C, et al. 2021).

Nosso grupo testou, em um modelo de estudo *quasi-experimental*, o protocolo de atenção odontológica utilizado nesta dissertação de mestrado. Neste protocolo, o controle de microbiota foi baseado na remoção mecânica do biofilme, através de

escovações diárias realizadas pela enfermagem e da intervenção (pelo menos três vezes por semana) pela equipe de odontologia, não só otimizando e acompanhando a qualidade de higiene oral realizada, mas também fazendo o controle dos focos de infecção odontológico através do tratamento periodontal e de cáries e da exodontia dos elementos dentários com doença periodontal avançada e/ou com sinais clínicos de envolvimento periapical. O uso de clorexidina foi restrito apenas á aplicação realizada pelo cirurgião dentista para situações específicas, em especial na terapia periodontal. Apesar das limitações deste modelo (*quase-experimental*), Ribeiro e col. (2022) foram os primeiros a apresentar impacto da intervenção odontológica na mortalidade em UTIs. (Ribeiro, I.L.A, et al.2022)

Interessantemente, esse mesmo estudo não apresentou impacto no desenvolvimento de PAV, a justificativa para este achado foi a baixa incidência de pneumonia nos pacientes entubados já no período prévio à intervenção (4%), na ocasião o protocolo de higiene oral previa o uso de clorexidina. Essa baixa ocorrência de PAV se repetiu na amostra atual, o que não possibilitou a análise multivariada para este desfecho. Sabino e col. (2022), também fizeram uma avaliação *quase-experimental* para investigar o impacto da inclusão do dentista na UTI de uma importante instituição pública brasileira, o protocolo do estudo utilizou clorexidina 0,12% tanto no baseline (2013-2015), quanto no período de intervenção (2015-2017) e encontrou redução de 21% para 3% da ocorrência de PAV entre os períodos do estudo, mas não identificou diferença na mortalidade. Esses achados corroboram com a importância da presença do cirurgião dentista e da capacitação contínua da equipe de enfermagem na redução de infecção respiratória baixa. A falta de impacto na mortalidade pode ser multifatorial, dentre os fatores possíveis estão, toxicidade da clorexidina, diferença de protocolo de descontaminação periodontal, diferença no perfil do paciente admitido, ou simplesmente o tamanho amostral. Enquanto o último trabalho incluiu 350 pacientes, o primeiro incluiu 2.594 indivíduos. (Sabino, B.C, et al. 2021; Ribeiro, I.L.A, et al.2022)

Os análise proposta neste estudo tem por objetivo maior desenvolver um painel de priorização da atenção odontológica com base nos fatores de risco para complicações bucais e sistêmicas de pacientes internados em UTI, submetidos a protocolo de atenção odontológica semelhante ao aplicado em nossa população. Vale ressaltar que a maioria das complicações odontológicas apresentadas na admissão do paciente foi tratada pela equipe de odontologia. Dessa forma, a falta de significância dessas condições bucais nos desfechos estudados pode refletir o efeito do tratamento realizado na internação.

A que sabemos este é o primeiro estudo longitudinal e prospectivo que realizou este tipo de análise. Takamara e col. (2021), também avaliaram, em estudo transversal retrospectivo, as condições de saúde bucal como fator de risco para o desenvolvimento de PAV. As populações dos estudos foram parecidas, no estudo desenvolvido em Londrina, os pacientes apresentaram idade média de 57 anos, 67% foram do sexo masculino e o SAPS 3 foi de 67. Os autores encontraram incidência de PAV maior que a nossa, de 17%, e descreveram como fatores independentes para risco da complicação respiratória, língua saburrosa (OR:1,61) e sangramento bucal na internação (OR:1,69). Não foi relatada avaliação com relação ao risco de morte e, assim como em nosso estudo, o índice SAPS-3 não foi relacionado ao risco de PAV. (Takamara, A, et al. 2021)

Apesar de não ter sido possível análise multivariada quanto ao risco de PAV, em nosso estudo, a análise univariada sugeriu como única condição bucal de potencial risco para infecção respiratória, a presença de gengivite+raiz residual na admissão. Nem o CPOD, PSR, nem o número de sextantes acometidos pela doença periodontal foram identificados como risco na análise univariada. Uma justificativa para esse achado, é o fato de nosso protocolo ter optado pela manutenção das raízes residuais que não apresentavam sinais clínicos de infecção. Outra ferramenta não utilizada e que deve ser testada é o uso de ultrassom (com baixa produção de spray) para remoção de cálculo supragengival. Neste estudo, optamos por utilizar apenas a raspagem manual, que pode ter limitado a remoção dos maiores depósitos de cálculo.

Além do maior número de pacientes incluídos (663) e do fato de ter sido retrospectivo, outros fatores diferenciam o estudo de Takahama e colaboradores do nosso. No estudo de Londrina a intervenção odontológica foi baseada em escovação da cavidade oral e aplicação de clorexidina a 0,12%, os atendimentos foram realizados ao longo de 3 anos por residentes e diferentes dentista, o que apesar do treinamento realizado, pode ter aumentado o número de *viés*. Outro fator importante está no ajuste aplicado à análise multivariada. Enquanto nosso estudo usou uma grande variedade de dados clínicos, não relacionados a saúde bucal, quando da admissão ao CTI (16 no total), o primeiro ajustou os dados bucais apenas ao índice SAPS-3, no entendimento de que o índice já contempla algumas variáveis clínicas. Interessantemente, em nosso estudo e em outras análises este índice não tem se correlacionado com o risco de PAV, mas sim com o risco de óbito. (Jun, M-K, et al. 2021; Silva, P.U.J, et al. 2021)

Dentre as condições de exposição bucal testadas neste estudo a presença de gengivite+raiz residual aumentou o risco de desenvolver complicação infecciosa em boca. Enquanto a gengivite, contribuiu para o risco de complicação não infecciosa. Por outro lado, pacientes admitidos em VMI apresentaram maior risco de desenvolver complicação não infecciosa em boca. As complicações não infecciosas mais comuns em cavidade bucal foram o sangramento e a laceração em mucosa, provavelmente a fragilidade tecidual e a maior vascularização causada pela inflamação gengival, associadas ao trauma do tubo trabalharam com sinergia para a ocorrência do desfecho.

Por outro lado, o aspecto clínico de saúde tecidual ao redor de raízes residuais parece ter sido insuficiente para identificar foco de infecção presente na região periapical, o que resultou no desenvolvimento de abscesso durante o período de internação. Neste contexto, exames de imagem podem contribuir para decisão terapêutica com maior eficácia. A definição de critérios clínicos e radiográficos que guiem a decisão pela remoção cirúrgica radicular se faz necessário.

Interessantemente, apesar de fracamente, maior índice CPOD foi associado com redução do tempo de uso de antimicrobiano e aumento do tempo livre de infecção respiratória. Além disso, a análise univariada sugeriu que pacientes com maiores COPD podem apresentar menor tempo de ventilação mecânica. Os fatos de a amostra ser composta por número expressivo de pacientes desdentados totais, de que esses pacientes apresentam os maiores índices CPOD e menor incidência de doenças infecciosas e inflamatórias na cavidade oral podem justificar estes achados.

Em acordo com a literatura, pacientes mais idosos apresentaram maior risco de óbito. (Jun, M-K, et al. 2021)A correlação da idade avançada com o menor tempo de ventilação mecânica e de internação estão provavelmente relacionados ao óbito precoce desses indivíduos. Também em acordo com a literatura, os pacientes em pós-operatório imediato e que já internaram em VMI apresentaram o maior risco de desfechos sistêmicos indesejados ao longo da internação (PAV, tempo de ventilação mecânica, tempo de antimicrobiano, tempo de internação em CTI e tempo livre de infecção respiratória). Dessa forma, esse grupo de pacientes parece ser potencial cliente para a priorização da atenção odontológica no controle de biofilme e foco de infecção.

Apesar dos múltiplos fatores de exposição avaliados, apenas o índice SAPS-3, o uso de imunossupressor e a idade avançada foram fatores de risco para o óbito durante o período de internação em CTI. Esses achados sugerem a complexidade dos pacientes, reafirma o ambiente multifatorial para as complicações encontradas e contribui para o

entendimento de que dificilmente uma única variável defina, de forma isolada, os desfechos nessa população. Nesse contexto, o cuidado odontológico parece se enquadrar como mais uma estratégia na otimização das terapêuticas aplicadas a esses pacientes.

Podem ser citadas como limitações deste estudo, a falta de avaliação microbiológica, que poderia indicar o impacto da intervenção odontológica, em especial sem o uso de clorexidina. A repetição dos índices de saúde bucal ao longo da internação que poderia contribuir para o entendimento da efetividade da intervenção odontológica na resolução dos quadros identificados na admissão do paciente. Além disso, a existência de um grupo controle, sem a intervenção odontológica especializada, teria potencial para identificar condições bucais a serem privilegiadas na atenção odontológica, o que ajudaria a otimização de mão de obra, em especial nos cenários com restrição de equipe especializada. Estudos randomizados, multicêntricos, se fazem necessário não só para responder aos questionamentos acima, mas também para que sejam testados antissépticos potenciais no controle da microbiota bucal e da orofaringe.

7.CONCLUSÃO

Com base nos resultados podemos concluir que, para o protocolo de atenção odontológica deste estudo, a internação com gengivite e gengivite+raiz residual foi fator de risco para o desenvolvimento de complicações bucais durante a internação. Foi identificada potencial relação entre a presença de gengivite associada a raiz residual com a ocorrência de pneumonia relacionada à VMI. Por fim, a ausência de dentes (pacientes com CPOD alto) foi fator protetor na redução do tempo de uso de antimicrobiano e no aumento do tempo sem infecção respiratória. Nenhuma outra correlação entre saúde bucal e desfecho sistêmico foi encontrada.

Além disso, podemos concluir que:

- A condição de saúde bucal dos pacientes internados no CTI foi ruim (CPOD de 20). No entanto, 1/3 dos pacientes do estudo eram desdentados totais. A maioria dos pacientes dentados apresentavam doença periodontal (69%:PSR-3 ou 4)

-Vinte e cinco por cento dos pacientes apresentaram complicações bucais ao longo da internação, sendo as mais comuns: laceração de mucosa, sangramento em cavidade oral e abscesso de origem dentária.

8.REFERÊNCIAS

Abuabara, a.; Weinzierl, g.; Weinzier, w. A. J. Oral decontamination with chlorhexidine to prevent ventilator-associated pneumonia: review and study of costs. **Revista eletrônica gestão & saúde**, Brasília, v. 5, n. 3, p. 2195-2219, 2014.

Ahn, D.; Prince, A. Host-pathogen interface: progress in understanding the pathogenesis of infection due to multidrug-resistant bacteria in the intensive care unit. **The journal of infectious diseases**, oxford, v. 215, n.1, p. S1-s8, 2017.

Alhazzani, W. Et al. Toothbrushing for critically ill mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials evaluating ventilator-associated pneumonia. **Crit. Care med.**, new york, v. 41, n. 2, p. 646-655, 2013.

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.**, New York, v. 171, n. 4, p. 388-416, 2005.

Amin, A. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia. **Clin. Infect. Dis.**, Chicago, v.49, n.1, p. 36-43, 2009.

Arbes, S. J.; Slade, G. D.; Beck, J. D. Association between extent of periodontal attachment loss and self-reported history of heart attack: an analysis of NHANES III data. **Journal of Dental Research**, v. 78, n. 12, p. 1777–1782, 1999.

Armitage, G. C. Periodontal infections and cardiovascular disease - How strong is the association? **Oral Diseases**, v. 6, n. 6, p. 335–350, 2000.

Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar (APECIH). **Prevenção das infecções hospitalares do trato respiratório**. 2. Ed. São Paulo: Apecih, 2005. 124 p.

Aybey, A.; Demirkan, E. Inhibition of quorum sensing-controlled virulence factors in *Pseudomonas aeruginosa* by human serum paraoxonase. **J Medical Microbiology**, London, v. 65, n. 2, p. 105– 113, 2016.

Azab, S. R. E. Et al. Combination of ventilator care bundle and regular oral care with chlorhexidine was associated with reduction in ventilator associated pneumonia. **Egyptian Journal of Anaesthesia**, Cairo, v. 29, n. 3, p. 273-277, 2013.

Barkvoll, P.; Rølla, G.; Svendsen, A. K. Interaction between chlorhexidine and sodium lauryl sulfate in vivo. **J. Clin. Periodontol.**, Oxford, v. 16, n. 9, p. 593-595, 1989.

Barros, S. P.; Offenbacher, S. Modifiable risk factors in periodontal disease: epigenetic regulation of gene expression in the inflammatory response. **Periodontology 2000**, Medford, v. 64, n. 1, p. 95–110, 2014.

Bassi, G. L.; Senussi, T.; Xiol, E. A. Prevention of ventilator-associated pneumonia. **Current opinion in infectious diseases**, London, v. 30, n. 2, p. 214-220, 2017.

Beck, J. Et al. Periodontal disease and cardiovascular disease. **The Journal of periodontology**, v. 67, n. 10 Suppl, p. 1123–1137, 1996.

Beer, C. **Nanotoxicology and Regulatory Affairs**. In: Nanomedicine. New York: Springer, p. 279-310, 2016.

Bellissimo- Rodrigues F, Bellissimo- Rodrigues WT. Ventilator- associated pneumonia and oral health. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2012

Bellissimo- Rodrigues WT, Meneguetti MG, Gaspar GG, Nicolini EA, Auxiliadora-Martins M, Basile-Filho A et al. Effectiveness of a dental care intervention in the

- prevention of lower respiratory tract nosocomial infections among intensive care patients: A randomized clinical trial. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014
- Bellissimo-Rodrigues WT, Meneguetti MG, Gaspar GG, de Souza HCC, Auxiliadora-Martins M, Basile-Filho A et al. Is it necessary to have a dentist within an intensive care unit team? Report of a randomised clinical trial. *Int Dent J.* 2018
- Bellissimo-Rodrigues WT, Meneguetti MG, Macedo LD, Basile-Filho A, Martinez R, bellissimorodrigues F. Oral mucositis as a pathway for fatal outcome among critically ill patients exposed to chlorhexidine: Post hoc analysis of a randomized clinical trial. *Crit Care.* 2019
- Bouadma L. Et al. Ventilator-Associated Events: Prevalence, Outcome, and Relationship With Ventilator-Associated Pneumonia. *Crit Care Med.*, New York, v. 43, n. 9, p. 1798-806, 2015.
- Brasil. Ministério da saúde. Conselho nacional de saúde. **Resolução 466:** sobre diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. Brasília, 2012. 12 p.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação Nacional de Saúde Bucal. **Projeto SB Brasil 2003 - condições de saúde bucal da população brasileira 2002-2003:** resultados principais. Brasília, 2004. 68 p.
- Brasil. Ministério da saúde. Secretaria de atenção à saúde. Departamento de atenção básica. Coordenação nacional de saúde bucal. **Projeto sb brasil 2010 - pesquisa nacional de saúde bucal:** resultados principais. Brasília, 2011.
- Campbell, M.K. et al. Consort 2010 statement: extension to cluster randomised trials. *BMJ*, 2012. 21 p.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Guidelines for preventing health-care associated pneumonia, 2003: recommendations of the CDC and the healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *Mmwr morb. Mortal. Wkly Rep.*, Atlanta, v. 53, n. RR-3, p. 1-36, 2004.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). **National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual 2018.** Available on the CDC website: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pscmanual_current.pdf.
- Chan, E. Y. Et al. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *Bmj*, London, v. 334, n. 7599, p. 889-900, 2007.

- Chao, Y. F. C. Et al. Removal of oral secretion prior to position change can reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia for adult ICU patients: a clinical controlled trial study. **J. Clin. Nurs.**, Oxford, v. 18, n. 1, p. 22-28, 2009.
- Chen, Y. Y. Et al. Incidence rate and variable cost of nosocomial infections in different types of intensive care units. **infect. Control hosp. Epidemiol.**, Chicago, v. 30, n. 1, p. 39-46, 2009.
- Chilana, K. A. M. Et al. Concordance between microorganisms isolated from subglottic secretions and bronchoalveolar lavage fluid in patients with ventilator associated pneumonia in intensive care unit. **Indian journal of respiratory care**, Manipal, v. 6, n. 2, p. 824-827, 2017.
- Chung, H.; Champagne, C.; Southerland, J. Effects of P-gingivalis infection on atheroma formation in apoE (+/-) mice. **Journal of dental research**, v. 79, n. 131, 2000.
- Consort - CONSORT 2010 checklist of information to include when reporting a randomised trial. 2010. Available on the CONSORT website: <http://www.consort-statement.org/>.
- Coppadoro, A.; Bittner, E.; Berra, L. Novel preventive strategies for ventilator associated pneumonia. **Crit. Care**, New York, v. 16, n. 210, p. 1-6, 2012.
- Destefano, F. Et al. Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 306, n. 6879, p. 688-91, 1993.
- Dickson R. P.; Huffnagle, G. B. The Lung Microbiome: New Principles for Respiratory Bacteriology in Health and Disease. **Plos One**, San Francisco, v. 11, n. 7, p. 1-5, 2015.
- Diretrizes sobre pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV) – 2006.
- Dudeck, M. A. Et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2009, device associated module. **Am J Infect Control**, Bethesda, v. 39, n. 05, p. 349-367, 2011.
- Dudeck, M. A. Et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, device-associated module. **Am J Infect Control**, Bethesda, v. 41, n. 12, p. 1148-1166, 2013.
- Ebersole, J. L. Et al. The periodontal war: microbes and immunity. **Periodontology 2000**, Medford, v. 75, n. 1, p. 52-115, 2017.
- Edwards, J. R. Et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) Report, data summary for 2006, issued June 2007. **Am. J. Infect. Control**, St. Louis, v. 35, n. 5, p. 290-301, 2007.

- Eldridge, S. M.; Ashby, D.; Kerry, S. Sample size for cluster randomized trials: effect of coefficient of variation of cluster size and analysis method. **Int. J. Epidemiol.**, v. 35, n. 5, p. 1292-1300, 2006.
- Ferreira, C. R. Et al. The effectiveness of a bundle in the prevention of ventilator-associated pneumonia. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, Salvador, v. 20, n. 3, p. 267-271, 2016.
- Frencken, J. E. Et al. Atraumatic restorative treatment p. (ART): rationale, technique, and development. *J Public Health Dent.*, Raleigh, v. 56, n. 3, p. 135-140, 1996.
- Fruchter, O. Et al. Airway bacterial colonization and serum C- reactive protein are associated with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation following bronchoscopic lung volume reduction. **The clinical respiratory journal**, Chichester, v. 10, n. 2, p. 239-245, 2016.
- Gu, W.J. et al. Impact of oral care with versus without toothbrushing on the prevention of ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. **Crit. Care**, London, v. 16, n. 5: R190, 2012.
- Haraszthy, V. Et al. Identification of Periodontal Pathogens in Atheromatous Plaques. **Journal of Periodontology**, v. 73, n. June 2014, p. 1554–1560, 2000.
- Heo, S.M. et al. 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.**, Chicago, v. 47, n. 12, p. 1562-1570, 2008.
- Hicks, K. A. Et al. Standardized definitions for end point events in cardiovascular trials. **Circulation**, v. 20, p. 1–37, 2010.
- Hoshijima, H. Et al. Effects of oral hygiene using chlorhexidine on preventing ventilator-associated pneumonia in critical-care settings: A meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Dental Sciences**, Taiwan, v. 8, n. 4, p. 348-357, 2013.
- Ibrahim, E. H. Et al. The occurrence of ventilator-associated pneumonia in a community hospital: risk factors and clinical outcomes. **Chest**, Chicago, v. 120, n. 2, p. 555-561, 2001.
- JONES, D.J.; MUNRO, C. L., GRAP, M. J. Natural history of dental plaque accumulation in mechanically ventilated adults: a descriptive correlational study. **Intensive & Critical Care Nursing**, Edinburgh, v.27, n. 6, p. 299-304, dec. 2011.
- Joshiyura, K. J. Et al. Poor oral health and coronary heart disease. **Journal of Dental Research**, v. 75, n. 9, p. 1631–1636, 1996.

- Khan, R. Et al. The impact of implementing multifaceted interventions on the prevention of ventilator-associated pneumonia. **Am J Infect Control**, Bethesda, v. 44, n. 3, p. 320-326, 2016.
- Kishimoto, H.; Urade, M. Mechanical tooth cleaning before chlorhexidine application. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.**, New York, v. 175, n. 4, p. 418, 2007.
- Klompas, M. Et al. Reappraisal of Routine Oral Care with Chlorhexidine Gluconate for Patients Receiving Mechanical Ventilation Systematic Review and Meta-Analysis. **JAMA Intern Med.**, Chicago, v. 174, n. 5, p. 751-761, 2014.
- Klompas, M. Et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals: 2014 update. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, Chicago, v. 35, n. 8, p. 915-936, 2014.
- Klompas, M. What is new in the prevention of nosocomial pneumonia in the ICU? **Current Opinion in Critical Care**, London, 2017. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000443.
- Knaus, W. A. Et al. APACHE II: a severity of disease classification system. **Crit. Care Med.**, New York, v. 13, n. 10, p. 818-829, 1985.
- Kollef, M. H. Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. **Crit. Care Med.**, New York, v. 32, n. 6, p. 1396-1405, 2004.
- Lazarevic, V. Et al. Challenges in the culture-independent analysis of oral and respiratory samples. **Front Cell Infect Microbiol.**, v. 23, n. 4, p. 65, 2014.
- Lee, B.; Boucher, H. W. Targeting antimicrobial-resistant bacterial respiratory tract pathogens: it is time to „get smart“. **Curr Opin Pulm Med**, Cincinnati, v. 21, n. 3, p. 293-303, 2015.
- Lim, K. P. Et al. Efficacy of ventilator-associated pneumonia care bundle for prevention of ventilator-associated pneumonia in the surgical intensive care units of a medical center. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, New York, v. 48, n. 3, p. 316-321, 2015.
- Lindhe, J.; Karring, T.; Lang, N. P. **Tratado de periodontia clínica e implantologia oral**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.
- Lloyd, C. M.; Marsland, B. J. Lung Homeostasis: Influence of Age, Microbes, and the Immune System. **Immunity**, Cambridge, v. 46, n. 4, p. 549-561, 2017.
- Löe, H.; Theijade, E.; Jensen, S. B. Experimental gingivitis in man. **Journal of Periodontology**, Chicago, v. 36, n. 3, p.177-87, 1965.

- Lorente, L. Nonpharmacologic Measures to Prevent Ventilator-Associated Pneumonia. **Clinicalpulmonary Medicine**, New York, v. 15, n. 2, p. 63- 70, 2008.
- Lotufo, R. F. M; Lascala, N. T. **Periodontia e implantodontia: desmistificando a ciência**. São Paulo: artesmédicas, 2003.
- Marino, P. J. Et al. Community analysis of dental plaque and endotracheal tube biofilms from mechanically ventilated patients. **Journal of critical care**, New York, v. 39, n. 1, p. 149-155, 2017.
- Martin-Loeches I, Pova P, Rodríguez A, Curcio D, Suarez D, Mira JP et al. Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (tavem): A multicentre, prospective, observational study. *Lancet Respir Med*. 2015
- Martin-Loeches, I. Et al. Incidence and prognosis of ventilator-associated tracheobronchitis (tavem): a multicentre, prospective, observational study. **The Lancet Respir Med.**, London, v. 3, n. 11, p. 859-868, 2015.
- Martins, S. H. Et al. Effect of Surgical Periodontal Treatment Associated to Antimicrobial Photodynamic Therapy on Chronic Periodontitis: A Randomized Controlled Clinical Trial. **Journal of Clinical Periodontology**, Chichester, v. 44, n. 6, p. 1-12, 2017.
- Mattila, K. J. Et al. Age, Dental Infections, and Coronary Heart Disease. **Journal of Dental Research**, v. 79, n. 2, p. 756–760, 2000.
- Mattila, K. J. Et al. Association between dental health and acute myocardial infarction. **BMJ (Clinical research ed.)**, v. 298, n. 6676, p. 779–81, 1989.
- Mattila, K. J. Et al. Dental Infection and the Risk of New Coronary Events - Prospective-Study of Patients With Documented Coronary-Artery Disease. **Clinical Infectious Diseases**, v. 20, n. 3, p. 588–592, 1995.
- Mattila, K. J. Et al. Dental infections and coronary atherosclerosis. **Atherosclerosis**, v. 103, n. 2, p. 205–211, 1993.
- Melsen, W. G. Et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomized prevention studies. **Lancet Infect Dis.**, London,v. 13, n. 8, p. 665-671, 2013.
- Metersky, M. L. Et al. Trend in ventilator-associated pneumonia rates between 2005 and 2013. **JAMA**, Chicago, v. 316, n. 22, p. 2427–2429, 2016.
- Michetti, C. P. Et al. Supine position and nonmodifiable risk factors for ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *The American Journal of Surgery*, Birmingham, v. 213, n. 2, p. 405-412, 2017.

- Mimoz, O.; DAHYOT-FIZELIER, C. Prevention of ventilator-associated pneumonia: do not forget to disinfect the mouth. **Crit. Care Med.**, New York, v. 35, n. 2, p. 668-669, 2007.
- North american nursing diagnosis association, 2015.
- O'dwyer, D. N.; Dickson, R. P.; Moore, B. B. The lung microbiome, immunity, and the pathogenesis of chronic lung disease. **The Journal of Immunology**, Rockville, v. 196, n. 12), 4839-4847, 2016.
- Ortega, O. Et al. High prevalence of colonization of oral cavity by respiratory pathogens in frail older patients with oropharyngeal dysphagia. **Neurogastroenterology & Motility**, Bethesda, v. 27, n. 12, p. 1804–1816, 2015.
- Pace, M. A. **Avaliação clínica e microbiológica da cavidade bucal de pacientes críticos com intubação orotraqueal de um hospital de emergencial**. 2007. 108 f. Dissertação. Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2007.
- Paunio, K. Et al. Missing teeth and ischaemic heart disease in men aged 45-64 years. **European heart journal**, v. 14 Suppl K, p. 54–6, dez. 1993.
- Pereira, Vanessa Oliveira Silva. O cuidado oral de paciente em Unidade de Terapia Intensiva: uma revisão integrativa da literatura. Dissertação de Mestado-EERP-USP, 2018.
- Phu, V. D. Et al. Burden of Hospital Acquired Infections and Antimicrobial Use in Vietnamese Adult Intensive Care Units. **Plosone**, San Francisco, v. 11, n. 1, p. 3-15, 2016.
- Pinto, V. G. **Saúde Bucal Coletiva**. 5.ed. São Paulo: Santos, 2008.
- Plichta, J. K. Et al. Local Burn Injury Promotes Defects in the Epidermal Lipid and Antimicrobial Peptide Barriers in Human Autograft Skin and Burn Margin: Implications for Burn Wound Healing and Graft Survival. **Journal of Burn Care & Research**, Galveston, v. 38, n. 1, p. 212–226, 2017.
- Porto, A. N. Et al. Oral and endotracheal tubes colonization by periodontal bacteria: a case–control ICU study. **European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases**, Viena, v. 35, n. 3, p. 343-351, 2016.
- Rawat, N. Et al. Two-State Collaborative Study of a Multifaceted Intervention to Decrease Ventilator-Associated Events. **Critical Care Medicine**, Baltimore, v. 45, n. 7, p. 1208-1215, 2017.

- Reignier, J. Et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator-associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. **JAMA**, Chicago, v. 309, n. 3, p. 249-256, 2013.
- Ribeiro I. L. A. Et al, Impact of a dental care intervention on the hospital mortality of critically ill patients admitted to intensive care units: a quasi-experimental study, **AJIC: American Journal of Infection Control**, 2022.
- Salomao, R. 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**, Washington, v. 24, n. 3, p. 195-202, 2008.
- Sands, K. M. Et al. Respiratory pathogen colonization of dental plaque, the lower airways, and endotracheal tube biofilms during mechanical ventilation. **Journal of critical care**, New York, v. 37, n. 1, p. 30-37, 2017.
- Segers, P. Et al. Prevention of nosocomial infection in cardiac surgery by decontamination of the nasopharynx and oropharynx with chlorhexidine gluconate: a randomized controlled trial. **JAMA**, Chicago, v. 269, n. 20, p. 2460-2466, 2006.
- Silvestri, L. Et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by use of oral chlorhexidine. **Infect. Control Hosp. Epidemiol.**, Chicago, v. 30, n. 1, p. 101-102, 2009.
- Souza, L. C. D. Et al. Association between pathogens from tracheal aspirate and oral biofilm of patients on mechanical ventilation. **Brazilian Oral Research**, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 1-9, 2017.
- Spooner, A. J. Et al. Head-of-Bed Elevation Improves End-Expiratory Lung Volumes in Mechanically Ventilated Subjects: A Prospective Observational Study. **Respiratory Care**, Irving, v. 59, n. 10, p. 1583-1589, 2014.
- Steinmetz, S. Et al. Fever and its Association with Infection in Severely Injured Polytrauma Patients. Fever and its Association with Infection in Severely Injured Polytrauma Patients. **MJ Orth.**, New Jersey, v. 2, n. 1, p. 1-4, 2016.
- Stulik, L. Et al. Low efficacy of antibiotics against *Staphylococcus aureus* airway colonization in ventilated patients. **Clinical Infectious Diseases**, Oxford, v. 64, n. 8, p. 1081-1088, 2017.
- Talley, L. Et al. HAP prevention for nonventilated adults in acute care: Can a structured oral care program reduce infection incidence? **Nursing Management**, Chicago, v. 47, n. 12, p. 42-48, 2016.
- The Relevance of the Dentist in the ICU: education, prevention and minimal intervention, 2017.

Tiensripojarn N, Lertpimonchai A, Tavedhikul K, Udomsak A, Vathesatogkit P, Sritara P, et al. Periodontitis is associated with cardiovascular diseases: A 13-year study. *J Clin Periodontol.* 2021

Van Nieuwenhoven, R. G. Et al. Oral decontamination is cost-saving in the prevention of ventilator-associated pneumonia in intensive care units. **Crit. Care Med.**, New York, v. 32, n. 1, p. 126-130, 2004.

Vidal CFL, Vidal AK, Monteiro JG, Cavalcanti A, Henriques APC, Oliveira M et al. Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: A randomized study. *BMC Infect Dis.* 2017

Vidal, C. F. L. Et al. Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study. **BMC infectious diseases**, London, v. 17, n. 1, p. 112-121, 2017.

Wren, S. M. Et al. Postoperative pneumonia-prevention program for the inpatient surgical ward. **J Am Coll Surg.**, New York, v. 210, n. 4, p. 491-495, 2010.

Zimlichman, E. Et al. Health care-associated infections: a meta-analysis of costs and financial impact on the US health care system. **JAMA Intern Med.**, Chicago, v. 173, n. 22, p. 2039-2046, 2013.