

MARCO AURÉLIO RODRIGUES DE OLIVEIRA

Soluções antimicrobianas utilizadas em UTI: uma revisão da literatura

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado a Fundação Bauruense de Estudos Odontológicos como pré-requisito para a obtenção do título de Habilitação em Odontologia Hospitalar.

Orientadora: Profa. Ms. Gabriela Moura Chicrala

BAURU
2018

RESUMO

O paciente internado na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) necessita de constante manutenção de sua saúde oral, tendo como principal finalidade a prevenção de doenças infecciosas, bacteremia e doença periodontal. Na literatura, existem muitos questionamentos sobre protocolos de higiene oral (HO) realizados em UTI, como quais tipos de soluções antimicrobianas devem ser utilizados, frequência e técnicas de aplicação. No entanto, ainda não existe um consenso em qual deve ser o protocolo definitivo e qual solução deve ser empregada. O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre soluções antimicrobianas utilizadas em UTI. O meio químico de controle de biofilme oral se dá por meio das soluções antimicrobianas, tais como: clorexidina, dióxido de cloro, polihexanida (PHMB), iodo-povidine (PVP-I), óleos essenciais ou soluções enzimáticas. A literatura mostra que o efeito da clorexidina na HO tem-se mostrado eficiente na prevenção de PAVM e de outras afecções hospitalares relacionadas ao trato respiratório. O dióxido de cloro, além de ser altamente indicado para pacientes que sofrem com o mau hálito, atua na saburra lingual, sem, contudo, alterar a microbiota natural da boca. Alguns estudos têm mostrado efetividade do PHMB semelhante ao da clorexidina na ação sobre cepas orais. Contudo, apresenta a desvantagem de ser agressivo às mucosas, devendo passar por uma diluição em doses adequadas para prover biocompatibilidade e efetividade antisséptica. Em hospitais, o PVP-I é amplamente utilizado para a realização de antissepsia extra e intraoral; no entanto, atualmente não é tão comum o seu emprego em UTI quando comparado à clorexidina no que diz respeito à HO. Os óleos essenciais têm longa história de uso contra os microrganismos orais. Quando usados na prática de HO, reduzem os níveis de microrganismos que causam odores fétidos, proporcionando sabor agradável e frescor à cavidade oral. No entanto, muitos pacientes se queixam de ardência bucal, e, por isso, não os utilizam. A definição de uma solução enzimática como método auxiliar na redução de biofilme oral se dá pela ausência, em sua composição, de substâncias irritantes, como álcool, detergente e corantes, que podem prejudicar ainda mais a mucosa oral que já se encontra comprometida. O presente estudo mostrou, por meio de uma revisão da literatura, as características das principais soluções presentes no mercado. Cabe ao cirurgião-dentista determinar qual delas utilizar e qual protocolo de HO estipular para o serviço de UTI em que ele se encontra, levando-se em consideração os recursos disponíveis no hospital.

Palavras-chave: Antimicrobianos; UTI; Antissepsia; Higiene Oral.

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	04
2	OBJETIVO	05
3	REVISÃO DE LITERATURA	06
3.1	Microbiologia Oral	06
3.2	UTI	07
3.3	Higiene Oral	08
3.4	Soluções Antimicrobianas	09
3.4.1	<i>Clorexidina</i>	09
3.4.2	<i>Dióxido de Cloro</i>	10
3.4.3	<i>Polihexanida (PHMB)</i>	11
3.4.4	<i>Iodo-povidine (PVP-I)</i>	12
3.4.5	<i>Óleos Essenciais</i>	13
3.4.6	<i>Soluções Enzimáticas</i>	14
4	CONSIDERAÇÕES FINAIS	15
	REFERÊNCIAS	16

1. INTRODUÇÃO

O paciente internado na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) necessita de constante manutenção de sua saúde oral, tendo como principal finalidade a prevenção de doenças infecciosas, bacteremia e doença periodontal.¹ A condição de saúde oral acarreta grande impacto no estado geral do paciente, pois focos de infecção ativos como raízes residuais, acúmulo de biofilme e cáries extensas podem exacerbar patologias de base, ocasionando diminuição da qualidade de vida e, possivelmente, também ocasionando bacteremia transitória e sepse em pacientes imunossuprimidos e/ou debilitados.²

A higiene oral (HO) deficiente é um dos fatores de risco para a ocorrência de infecções respiratórias nosocomiais, como a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM), pois o biofilme dental e a saburra lingual, resultantes da má HO, podem servir como um reservatório para diversos tipos de microrganismos.³ A implementação de cuidados direcionados ao aparelho de ventilação mecânica associada a elaboração de um protocolo de HO, reduz significativamente as taxas de PAVM.⁴ O emprego da clorexidina com concentração de 0,12% e da escovação dentária a cada 12 horas tem sido sugerida como parte de um plano efetivo de cuidados orais.⁵

Na literatura, existem muitos questionamentos sobre protocolos de HO realizados em UTI, como quais tipos de soluções antimicrobianas devem ser empregadas, frequência de aplicação, técnicas de realização e dispositivos associados.⁶ Atualmente no mercado, existem diversas opções de soluções que podem ser utilizadas para a realização da HO em UTI, como o dióxido de cloro, iodo-povidine (PVP-I), óleos essenciais e a clorexidina a 0,12%, sendo esta última já anteriormente citada.⁷ No entanto, ainda não existe um consenso em qual deve ser o protocolo definitivo e qual solução antimicrobiana deve ser empregada.

Assim sendo, o presente estudo propõe investigar mais a fundo na literatura sobre as soluções antimicrobianas utilizadas em UTI bem como os protocolos de HO realizados neste ambiente, visando-se estabelecer qual o melhor método e solução empregados, sem, contudo, deixar de levar em consideração o custo, materiais e equipamentos necessários, riscos e benefícios ao paciente.

2. OBJETIVO

O presente estudo teve como objetivo realizar uma revisão da literatura sobre soluções antimicrobianas utilizadas em UTI, buscando uma melhor compreensão das características de cada uma delas e, dessa forma, permitindo de maneira mais adequada a elaboração de protocolos de HO para aplicação em UTI.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Microbiologia Oral

Pacientes internados em UTI têm maior risco de desenvolver diferentes enfermidades orais e sistêmicas de natureza infecciosa quando comparados a outros pacientes, em função da administração de sedativos e relaxantes musculares, estado de consciência, nutrição inadequada e uso de dispositivos para respiração que podem ser colonizados por microrganismos ou permitir a sua disseminação.⁸ Além disso, o ressecamento das mucosas orais e a dificuldade de manter uma HO satisfatória, permitem que o biofilme atue como reservatório de patógenos da microbiota autóctone e exógena.⁹

Cada milímetro cúbico de biofilme dental contém cerca de 100 milhões de microrganismos, os quais podem ser encaminhados à saliva e possivelmente aspirados, causando infecções à distância.¹⁰ Em pacientes graves, condições como: baixo fluxo salivar, reflexo de tosse diminuído, pouca capacidade de HO e comprometimento físico associados à fatores que alteram a microbiota corporal e debilitam a resposta imune; podem torná-los potenciais vítimas de infecções respiratórias.¹¹

A microbiota associada às infecções oportunistas e a quadros septicêmicos é bastante complexa, e a boca pode, nesses pacientes, se converter em um importante reservatório de microrganismos oportunistas, em particular os membros das famílias *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonadaceae*, que apresentam notória resistência a agentes antimicrobianos, além dos anaeróbios orais, frequentemente envolvidos em infecções periodontais e outras doenças à distância, em função do envolvimento do sistema cardiovascular.^{12,13,14} Essa microbiota, em profunda associação com as deficiências imunológicas e de reparo desses pacientes, bem como a presença de dispositivos para ventilação mecânica, pode aumentar a ocorrência de aquisição de infecções nosocomiais, com elevado risco de mortalidade.¹⁵

A possibilidade da boca se converter em reservatório de microrganismos de relevância médica vem sendo seriamente considerada. Além das famílias *Enterobacteriaceae* e *Pseudomonadaceae*, já anteriormente citadas, destacam-se os gêneros *Staphylococcus* e *Enterococcus* e as espécies *E. faecalis* e *E.*

faecium, que são as mais comuns nos processos infecciosos oportunistas ligados à boca, além de possuírem relevância em enfermidades infecciosas sistêmicas em pacientes hospitalizados ou que receberam múltiplas terapias antibióticas.^{16,17,18}

Dessa forma, a determinação de fatores individuais capazes de facilitar o desenvolvimento de quadros infecciosos, e a eficácia dos procedimentos associados à prevenção dessas enfermidades em pacientes mantidos em UTI, pode colaborar para que novos protocolos de atendimento sejam instituídos e facilitem a recuperação desses pacientes.¹⁹

3.2 UTI

A UTI é voltada às necessidades de atendimento do paciente cujo estado exige uma assistência e observação contínua dos profissionais de saúde. Equipes interdisciplinares e multidisciplinares fazem parte do dia a dia desta unidade.²⁰

O cuidado para com o paciente internado deve ser avaliado de forma integral, envolvendo o maior número possível das diferentes áreas de saúde. Uma sensação de conforto adequada é fundamental para melhorar a sobrevivência desses pacientes; porém, é de extrema dificuldade promover a qualidade de vida em um ambiente onde a preocupação mais eminente é a luta contra a morte.²¹ O paciente em UTI encontra-se em meio a uma situação que abrange dificuldades familiares e psicossociais que podem agravar o quadro clínico; assim sendo, é de suma importância, quando possível, a avaliação psicológica ou psiquiátrica em conjunto com a avaliação médica e odontológica.²²

A Odontologia Hospitalar (OH) é uma especialidade relativamente nova e que vai muito além da cirurgia bucomaxilofacial. São preconizados ao paciente em tratamento intensivo, cuidados orais, tendo como finalidade a prevenção de novas infecções em um ambiente tão crítico como a UTI. Uma adequada avaliação odontológica pode determinar a necessidade e o tempo apropriados para intervir em situações de riscos futuros de contaminação. Além disso, a adequação oral pode determinar o desfecho clínico, eliminando ou reduzindo o impacto de fatores negativos como a má HO e focos de infecção ativos, os quais podem influenciar negativamente o tratamento sistêmico.²³

3.3 Higiene Oral

Os primeiros serviços odontológicos estabelecidos em um hospital aconteceram em 1901, no Hospital Geral da Filadélfia, e tiveram como função o cuidado dental dos pacientes e o treinamento de estudantes da área.²⁴ Indivíduos hospitalizados tendem a apresentar má HO, e a ausência de atenção e cuidados adequados podem resultar no aumento e na complexidade do biofilme dental.²⁵

A HO deficiente pode desencadear uma série de doenças orais, tais como: xerostomia, periodontite e gengivite; potencializando focos de infecções que propiciam maior risco de complicações locais e sistêmicas. As primeiras suspeitas de relação entre doenças orais e sistêmicas nos artigos científicos datam de 110 a.C.; desde então, muitos pesquisadores têm se empenhado em obter resultados que comprovem essa relação, indicando que problemas orais como a periodontite, atuam como foco de disseminação de patógenos com efeito sistêmico.²⁶

O aumento do número de bactérias no interior do epitélio juncional e consequente penetração das bactérias e seus subprodutos nos tecidos gengivais, causam um processo inflamatório e todas as consequências deste. A presença de bactérias na doença periodontal expõe o hospedeiro a uma variedade de eventos nocivos, os quais podem predispor o paciente a doenças cardiovasculares.²⁷

O profissional especializado em OH pode trabalhar como consultor da saúde oral e/ou prestador de serviços, seja em nível ambulatorial ou regime de internação, sempre com o objetivo de colaborar, oferecer e agregar forças ao que caracteriza a nova identidade hospitalar.²⁸

A melhor forma de promover a saúde oral é controlando o biofilme dental e a saburra lingual por meio do emprego de meios mecânicos e químicos. Os meios mecânicos consistem na escovação, utilização do fio dental, escovas interproximais e raspadores de língua. Para o paciente com incapacidade de executar o controle mecânico do biofilme, está indicado o meio químico de controle por meio das soluções antimicrobianas, tais como: clorexidina, dióxido de cloro, polihexanida (PHMB), iodo-povidine (PVP-I), óleos essenciais ou soluções enzimáticas.²⁹

3.4 Soluções Antimicrobianas

3.4.1 Clorexidina

A clorexidina é um composto que, na sua estrutura, contém dois anéis clorofenólicos e dois grupos bis-biguanida, ligados simetricamente por cadeias de hexametilénica. Essa bis-biguanida é uma base forte, carregada positivamente, praticamente insolúvel em água. Por isso, seu uso na Odontologia é preconizado em forma de sal digluconato, proporcionando-se maior solubilidade à substância.³⁰

O digluconato de clorexidina possui ação bactericida de amplo espectro contra bactérias gram-positivas e gram-negativas, agindo no composto aniônico da superfície da bactéria, afetando a aderência microbiana e aumentando a coagulação e precipitação dos constituintes citoplasmáticos das mesmas. A literatura mostra que o efeito da clorexidina na HO tem-se mostrado eficiente na prevenção de PAVM e de outras afecções hospitalares relacionadas ao trato respiratório.³¹

Dentre os antissépticos de uso oral, a clorexidina é um dos agentes antimicrobianos mais potentes e estudados. É altamente eficaz e geralmente utilizada como padrão em relação à potência de outros agentes. Quando usada continuamente, reduz o número de microrganismos aeróbicos e anaeróbicos na saliva em até 80 a 90%.³² A *FDA (Food and Drug Administration)* e a *ADA (American Dental Association)*, autorizaram o uso da clorexidina como agente efetivo para o controle de biofilme em virtude das suas boas propriedades biológicas.³³

Na Odontologia Clínica, a clorexidina é utilizada para desinfetar campos operatórios, antisepsia de canais radiculares, inibição da formação de biofilme, cáries e gengivite. Outra propriedade importante é a sua capacidade de adsorção no esmalte dos dentes e na mucina salivar, com posterior liberação, exercendo assim um efeito residual chamado de substantividade.³⁴

No tratamento de infecções causadas pelo acúmulo de biofilme dental, a substantividade do agente antimicrobiano é muito importante, uma vez que os agentes necessitam de certo tempo de contato para inibir ou matar um microrganismo. Em cada bochecho realizado, 3% da clorexidina é deglutida,

67% expectorada e 30% retida ou adsorvida à película adquirida, às proteínas salivares e às mucosas orais.³⁵ Até o momento, a clorexidina apresentou baixa evidência de toxicidade sistêmica em seres humanos, além de não produzir qualquer resistência apreciável dos microrganismos da boca. Também não tem sido associada a quaisquer alterações teratogênicas.³³

Diversos testes toxicológicos mostraram que a molécula de clorexidina é altamente estável. Quando ingerida, quase a totalidade é eliminada pelas fezes enquanto que quantidades mínimas são absorvidas pelo trato intestinal e eliminadas pelas rotas normais (rins e fígado). Não há evidência de formação de *para-cloroanilina*, que é uma perigosa substância cancerígena.³⁵

As soluções de clorexidina a 0,12% e a 0,2% têm sido as mais utilizadas por serem reconhecidas como “Padrão Internacional” e terem sido estudadas extensivamente na literatura.³⁶ Idealmente, os bochechos devem durar 1 minuto e serem realizados entre duas a três vezes ao dia com um volume de 15 mL da solução, o que é suficiente para prevenir a formação de biofilme e o desenvolvimento de gengivite superficial. Não devem ser feitos antes das refeições, pois afetam temporariamente a sensação gustativa. Também não devem ser realizados imediatamente antes ou após a escovação com dentifrícios convencionais, devido à competição pelos sítios de retenção.³⁷

Na literatura, podem ser encontrados diversos protocolos de HO utilizando a clorexidina a 0,12% em pacientes internados em UTI. Pode-se associar a escovação dentária convencional prévia à aplicação da clorexidina, ou realizar-se o emprego de *swab* para a realização da HO por meio da ação conjunta de remoção e desorganização do biofilme, com aplicação da clorexidina concomitantemente.^{31,36,37}

3.4.2 Dióxido de Cloro

O dióxido de cloro é um agente oxidante altamente eficaz, geralmente aplicado em processos que necessitam reduzir ou eliminar microrganismos patogênicos. Está entre os mais nobres e eficientes agentes antimicrobianos disponíveis no mercado, e tem a habilidade de oxidar os aminoácidos metionina e cisteína, ambos precursores dos compostos sulfurados voláteis (CSV). Por este motivo, é eficaz também no tratamento da halitose.³⁸

Além de ser altamente indicado para pacientes que sofrem com o mau hálito, o dióxido de cloro atua na saburra lingual, sem, contudo, alterar a microbiota natural da boca. Também não causa danos caso seja deglutido acidentalmente durante a realização do bochecho, e como é um composto sem álcool e sem açúcar em sua formulação, não causa irritação nas mucosas orais e não contribui para a formação de cáries, respectivamente.³⁹

A descoberta desse agente antimicrobiano foi um grande avanço na área da saúde. O dióxido de cloro estabilizado dentro da formulação elaborada, é um bactericida que se revelou altamente eficaz na prevenção e combate das infecções e na eliminação das bactérias responsáveis pelas principais doenças orais. Sua ação química impede a proliferação dos microrganismos, e o grande diferencial do produto, frente a outros bactericidas de uso oral, é que não tem contraindicação de uso. Possui efeito prolongado, pH balanceado (em torno de 6,9); ausência de corantes que mancham os dentes e ausência de agentes carcinogênicos, podendo ser seguramente utilizado como complemento da HO diária.⁴⁰

Na literatura, existe uma carência muito grande de estudos avaliando a ação do dióxido de cloro em pacientes internados em UTI. Assim sendo, novos trabalhos devem ser realizados tendo em vista essa proposta.

3.4.3 Polihexanida (PHMB)

Em 1950, os compostos catiônicos biguanídicos, como a clorexidina e a polihexanida (PHMB), foram descobertos na Inglaterra e reconhecidos como antissépticos tópicos e desinfetantes. Estes fármacos seguiram então por vias comerciais distintas, sendo o PHMB mais utilizado na desinfecção de piscinas, lentes de contato e cicatrização de feridas. Só a partir da década de 1990, começou a ser utilizado na descontaminação oral.⁴¹

Alguns estudos têm mostrado efetividade do PHMB semelhante ao da clorexidina na ação sobre cepas orais.^{41,42} Ambos compartilham da vantagem microbiológica de lise celular e inexistência de resistência; todavia devem ser usados em dosagens adequadas, em meio líquido, ionizado e com acesso direto ao biofilme. Os dois são ativos contra germes gram-positivos, gram-negativos e outros microrganismos. Contudo, apresentam a desvantagem de

serem agressivos às mucosas, devendo passar por uma diluição em doses adequadas para prover biocompatibilidade e efetividade antisséptica.⁴²

Fora do Brasil, o PHMB para uso oral já é utilizado há bastante tempo, presente em produtos como o ProntOral®, da empresa alemã “BBraun”. No Brasil, a Sanifill está comercializando o PHMB em solução de uso oral com concentração de 0,35%. O “Sanifill Premium”, como é denominado este produto, já foi inclusive testado em comparação com o Periogard® e o Noplak® (ambos com clorexidina a 0,12%) na efetividade contra o *Staphylococcus aureus*; porém, não foi tão eficaz quanto a estes dois últimos.⁴³

Apesar de não ser uma substância nova, ainda é uma incógnita a sua efetividade e as vantagens clínicas sobre a já consagrada clorexidina.

3.4.4 Iodo-povidine (PVP-I)

Na Odontologia, o iodo-povidine (PVP-I) é um agente antimicrobiano utilizado na antisepsia, na prevenção de bacteremias e no tratamento da gengivite e periodontite.⁴⁴ O iodo foi descoberto em 1811, por Bernard Courtois; entretanto, seu efeito bactericida foi descrito somente em 1880, por Davaine.⁴⁵ O PVP-I é um iodóforo, ou seja, um composto formado pelo iodo molecular (I_2), que está intercalado fisicamente na hélice da macromolécula de polivinilpirrolidone (povidine) por meio de pontes de hidrogênio. Em solução, o iodo “ligado” está em equilíbrio com o iodo “livre”, sendo liberado do complexo PVP quando o iodo “livre” é utilizado.⁴⁶

O PVP-I é um microbicida de amplo espectro, efetivo para bactérias gram-positivas e gram-negativas, fungos, micobactérias, clamídias, vírus e protozoários. Sua atividade é resultante dos fortes efeitos oxidantes sobre os grupos amino (NH), tiol (SH-) e hidroxifenólico (OH-), em aminoácidos e nucleotídeos. O PVP-I também reage fortemente com as duplas ligações em ácidos graxos insaturados na parede celular e nas membranas das organelas.⁴⁶

A irrigação subgengival com PVP-I pode reduzir a incidência de bacteremia se empregada como um irrigante pré-procedimento, além de ser um antisséptico seguro que não prejudica a cicatrização dos tecidos ou induz resistência bacteriana.^{47,48} Em hospitais, o PVP-I é amplamente utilizado para a

realização de antissepsia extra e intraoral; no entanto, atualmente não é tão comum o seu emprego em UTI quando comparado à clorexidina no que diz respeito à HO.

Na literatura atual, ainda não se observa uma concordância acerca da concentração mais efetiva do PVP-I sobre os patógenos periodontais. Também não se observam muitos estudos avaliando a sua efetividade no controle do biofilme oral em pacientes internados em UTI. Novos estudos comparando a sua ação com a de outros agentes antimicrobianos são necessários.

3.4.5 Óleos Essenciais

Os óleos essenciais têm longa história de uso contra os microrganismos orais. Quando usados na prática de HO, reduzem os níveis de microrganismos que causam odores fétidos, proporcionando sabor agradável e frescor à cavidade oral.⁴⁹ No entanto, muitos pacientes se queixam de ardência bucal, e, por isso, não os utilizam.⁵⁰

A literatura mostra que o uso de um enxaguatório de duas fases óleo-água, sendo a fase óleo constituída em óleos essenciais e a fase aquosa em cloreto de cetilpiridínio, pode reduzir aproximadamente 80% de CSV; portanto, sendo eficaz no controle da halitose.⁵¹

Ao observar o efeito após um período de 12 horas, o uso de enxaguatório com óleos essenciais e cloreto de zinco a 0,09% mostra redução na quantidade de bactérias anaeróbias e produtoras de CSV, tanto do biofilme supragengival como da língua. Esta redução ocorre após um único bochecho, com tendência a reduzir ainda mais após 14 dias de uso contínuo do produto.⁵²

Bochechos com óleos essenciais, realizados duas vezes ao dia, podem promover redução da bacteremia em pacientes portadores de gengivite leve a moderada.⁵³ A utilização de óleos essenciais também se mostrou eficaz na redução de CSV em pacientes internados em UTI.⁵⁰ No entanto, assim como outras soluções antimicrobianas, atualmente seu emprego para controle de HO em ambiente hospitalar também não é tão comum quanto o emprego da clorexidina.

3.4.6 Soluções Enzimáticas

A definição de uma solução enzimática como método auxiliar na redução de biofilme oral se dá pela ausência, em sua composição, de substâncias irritantes, como álcool, detergente e corantes, que podem prejudicar ainda mais a mucosa oral que já se encontra comprometida.⁵⁴ Soluções enzimáticas que contém a lactoferrina, podem reduzir a incidência de *C. albicans* e *C. krusei* na mucosa oral.^{55,56}

A literatura mostra que o uso de solução enzimática à base de lactoperoxidase, acarreta melhora na aparência inflamatória das gengivas, no ressecamento oral, na halitose e durante a técnica de remoção de conteúdo orgânico presente na cavidade oral. Estas condições favorecem a atuação da equipe de enfermagem nos cuidados de HO, reduz os focos primários de infecção na boca e permite aos cirurgiões-dentistas a participação na equipe multidisciplinar de terapia intensiva.⁵⁴

Dessa forma, conclui-se que o uso de soluções enzimáticas se mostra eficiente na HO de pacientes em UTI, sendo uma válida alternativa à clorexidina.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As soluções antimicrobianas desempenham um papel fundamental no controle de HO em pacientes internados na UTI. O presente estudo mostrou, por meio de uma revisão da literatura, as características das principais soluções presentes no mercado. Cabe ao cirurgião-dentista determinar qual delas utilizar e qual protocolo de HO estipular para o serviço de UTI em que ele se encontra, levando-se em consideração os recursos disponíveis no hospital.

REFERÊNCIAS

1. Schlesener VRF, Rosa UD, Raupp SMM. O cuidado com a saúde bucal de pacientes em UTI. *Cinergis*. 2012; 13:73-7.
2. Somma F, Castagnola R, Bollino D, Marigo L. Oral inflammatory process and general health. Part 1: the focal infection and the oral inflammatory lesion. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2010; 14:1085-95.
3. Barnes CM. Dental hygiene intervention to prevent nosocomial pneumonias. *J Evid Base Dent Pract*. 2014; 14S:103-14.
4. Blamoun J, Alfakir M, Rella ME, Wojcik JM, Solis RA, Khan Annes M, et al. Efficacy of an expanded ventilator bundle for the reduction of ventilator-associated pneumonia in the medical intensive care unit. *Am J Infect Control*. 2009; 37:172-5.
5. Wip C, Napolitano L. Bundles to prevent ventilator-associated pneumonia: how valuable are they? *Curr Opin Infect Dis*. 2009; 22:159-66.
6. Franco JB, Jales SMCP, Zambon CE, Fugarra FJC, Ortegosa MV, Guardieiro PFR, Matias DT, Peres MPSM. Higiene bucal para pacientes entubados sob ventilação mecânica assistida na unidade de terapia intensiva: proposta de protocolo. *Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo*. 2014; 59(3):126-31.
7. Villoria GEM, Costinha LHC. Antissépticos bucais no controle da bacteremia de origem oral. *Rev Hosp Univ Pedro Ernesto*. 2013; 12(1):76-83.
8. Stonecypher K. Ventilator-associated pneumonia: the importance of oral care in intubated adults. *Crit Care Nurs Q*. 2010; 33:339-47.
9. Snyders O, Khondowe O, Bell J. Oral chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill adults in the ICU: a systematic review. *South Afr J Crit Care*. 2011; 27:48–56.
10. Paju S, Scannapieco FA. Oral biofilms, periodontitis, and pulmonary infections. *Oral Dis*. 2007; 13(6):508-12.
11. Barbosa JC, Lobato PS, Menezes SA, Menezes TO, Pinheiro HH. Perfil dos pacientes sob terapia intensiva com pneumonia nosocomial: principais agentes etiológicos. *Rev Odontol UNESP*. 2010;39(4):201-6.

12. Tets VV, Tets GV, Vikina DS, Vechevovskaia MF, Kharlamova VV. Unknown pathogens from the human oral microflora of interest for otorhinolaryngology. *Vestn Otorinolaringol.* 2014; 1:33-6.
13. Gaetti-Jardim Jr E, Avila-Campos MJ, Ciesielski FIN, Sousa FRN. Occurrence of yeasts, pseudomonads and enteric bacteria in the oral cavity of patients undergoing head and neck radiotherapy. *Braz. J. Microbiol.* 2011; 42:1047-55.
14. Garcia R. A review of the possible role of oral and dental colonization on the occurrence of health care-associated pneumonia: underappreciated risk and a call for interventions. *Amer. J. Infect. Control.* 2005; 33:527-41.
15. Schaffer K. Epidemiology of infection and current guidelines for infection prevention in cystic fibrosis patients. *J Hosp Infect.* 2015; 89:309-13.
16. Heo SM, Haase EM, Lesse AJ, Gill SR, Scannapieco FA. Genetic relationship between respiratory pathogens isolated from dental plaque and bronchoalveolar lavage fluid from patients in the intensive care unit. *Clin Infect Dis.* 2008; 47:1562-70.
17. Bizzarro S, Loos BG, Laine M L, Crielaard W, Zaura E. Subgingival microbiome in smokers and non-smokers in periodontitis: an exploratory study using traditional targeted techniques and a next-generation sequencing. *J Clin Periodontol.* 2013; doi: 10.1111/jcpe.12087.
18. Furtado I, Xavier PCN, Tavares LVM, Alves F, Martins SF, Martins AS, Palhares DB. *Enterococcus faecium* and *Enterococcus faecalis* in blood of newborns with suspected nosocomial infection. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2014; 56(1):77-80.
19. Pereira MF. Microbiota bucal e sua relação com infecções oportunistas em pacientes edêntulos mantidos em unidades de terapia intensiva. [Dissertação Mestrado Fac Odontol Araçatuba UNESP]. 2015; 18-9.
20. Araújo RJG, Oliveira LCG, Hanna LMO, Corrêa AM, Carvalho LHV, Alvares NCF. Análise de percepções e ações de cuidados bucais realizados por equipes de enfermagem em unidades de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva.* 2009; 21(1):38-44.
21. Araújo RJG, Vinagre NPL, Sampaio JMS. Avaliação sobre a participação de cirurgiões-dentistas em equipes de assistência ao paciente. *Acta Sci. Maringá.* 2009; 31(2): 153-7.

22. Pinheiro TS, Almeida TF. A saúde bucal em pacientes de UTI. RBO. 2014; 5(2):94-103.
23. Morais TMN, Silva A, Avi ANRL, Souza PHR, Knobel E, Camargo LFA. A importância da atuação odontológica em pacientes internados em unidades de terapia intensiva. Rev Bras Ter Intensiva. 2006; 18(4):412-7.
24. Willis PJ. The role of Dentistry in the hospital. J Am Dent Soc Anesthesiol. 1965; 12(1): 40-4.
25. Reilly PG, Glaffey NM. História da sepsia bucal como causa de doenças. In: Williams RC, Offenbacher S. Periodontologia 2000. São Paulo: Ed. Santos. 2005; 13-8.
26. Doro GM, Fialho LM, Losekann M, Pfeiff DN. Projeto “Odontologia Hospitalar”: Aperfeiçoamento do conhecimento técnico necessário em situações de risco a vida do paciente e levantamento das condições de saúde bucal de pacientes hospitalizados. Rev ABENO. 2006; 6(1):49-53.
27. Oliveira LCBS, Carneiro PPM, Fischer RG, Tinoco EMB. A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com pneumonia nosocomial. Rev Bras Ter Intensiva. 2007; 19(4):428-33.
28. Assis C. Atendimento Odontológico nas UTIs. Rev Bras Odontol. 2012; 69(1):72-5.
29. Gebran MP, Gebert APO. Controle químico e mecânico de placa bacteriana. Tuiuti Ciênc e Cult. 2002; 3(26):45-58.
30. Araujo MTB, Araujo RPC, Campos EJ. Estudo *in vitro* e *in vivo* da atividade bactericida da clorexidina 0,12% e a 0,2% e dos produtos farmacológicos Listerine e Duplax. Rev Odonto Ciênc. 2001; 16(33):187-200.
31. Fourrier F et al. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo- controlled multicenter study. J Crit Care Med. 2005; 33(8):1728-35.
32. Løe H. Does Chlorhexidine have a place in the prophylaxis of dental diseases? J Periodont Res. 1973; 12: 93-9.
33. Carranza JR, Newman MG. Periodontia clínica. 8 ed. Rio de Janeiro:

- Guanabara Koogan; 1997.
34. Loe H, Shioto CR. The effect of mouthrinse and topical applications of chlorhexidine on the development of plaque and gingivitis in man. *J Periodontol Res.* 1970; 5(2):79-83.
 35. Sinnes EP et al. Controle químico da placa bacteriana. In: Lascala NT. *Prevenção na Clínica Odontológica: promoção da saúde bucal.* São Paulo: Artes Médicas. 1997; 174-85.
 36. Denardi BB. O uso da clorexidina na prática odontológica. *Revista da APCD.* 1994; (2):1279-85.
 37. Bastos JRM, Bardal PAP, Castro RFM, et al. Chlorhexidine use at dentistry. *Saluvista.* 2004; 23(1):15-24.
 38. Britto IMPA, Calil CM, Müller VM, Pannuti CM, Pustiglioni FE. O uso de enxaguatórios bucais no controle da halitose. *Periodontia.* 2009; 19(4):61-7.
 39. Frascella J, Gilbert R, Fernandez P. Odor reduction potential of a chlorine dioxide mouthrinse. *J Clin Dent.* 1998; 9: 39-42.
 40. Frascella J, Gilbert RD, Fernandez P, Hendler J. Efficacy of a chlorine dioxide-containing mouthrinse in oral malodor. *Compend Contin Educ Dent.* 2000; 21: 241-56.
 41. Wessels S, Ingmer H. Modes of action of three disinfectant active substances: a review. *Regul Toxicol Pharmacol.* 2013; 67: 456 - 67.
 42. Koburger T, Hübner NO, Braun M et al. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. *J Antimicrob Chemother.* 2010; 65: 1712 - 9.
 43. Nascimento AP, Tanomaru JMG, Matoba-Júnior F, Watanabe E, Tanomaru-Filho M, Ito IY. Maximum inhibitory dilution of mouthwashes containing chlorhexidine and polyhexamethylene biguanide against salivary *Staphylococcus aureus*. *J Appl Oral Sci.* 2008; 16(5):336-9.
 44. Santos MA et al. O uso de iodo-povidone em periodontite. *Rev Odontol Araçatuba.* 2003; 24(2):9-16.
 45. Fleischer W, Reimer K. Povidone iodine antiseptics: state of the art. *Dermatology.* 1997; 195(2): 3-9.

46. Schreier H et al. Molecular effects of povidoneiodine on relevant microorganisms: an electronmicroscopic and biochemical study. *Dermatology*. 1997; 195(2):111-6.
47. Higashitsutsumi M et al. Bactericidal effects of povidone-iodine solution to oral pathogenic bacteria in vitro. *Postgrad Med J*. 1993; 69(3):10-4.
48. Maruniak J et al. The effect of 3 mouthrinses on plaque and gingivitis development. *J Clin Periodontol*. 1992; 19(1):19-23.
49. Buckle J. *Clinical Aromatherapy: Essential oils in practice*. Churchill Livingstone: London. 2003.
50. Hur MH, Park J, Maddock-Jennings W, Kim DO, Lee MS. Reduction of mouth malodour and volatile sulphur compounds in intensive care patients using an essential oil mouthwash. *Phytotherapy Research*. 2007; 21:641-3.
51. Yaegaki K, Sanada K. Effects of a two-phase oil-water mouthwash on halitosis. *Clin Prev Dent*. 1992; 14:5-9.
52. Fine DH, Furgang D, Sinatra K, Charles C, Mc Guire A, Kumar LD. In vivo antimicrobial effectiveness of an essential oil-containing mouth rinse 12h after a single use and 14 days" use. *J Clin Periodontol*. 2005; 32:335-40.
53. Fine DH, Furgang D, McKiernan M, et al. An investigation of the effect of an essential oil mouthrinse on induced bacter- aemia: a pilot study. *J Clin Periodontol*. 2010; 37:840-7.
54. Santos PSS, Mello WR, Wakim RCS, Paschoal MAG. Uso de solução bucal com sistema enzimático em pacientes totalmente dependentes de cuidados em unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2008; 20(2):154–9.
55. Soukka T, Tenovuo J, Lenander-Lumikari M. Fungicidal effect of human lactoferrin against *Candida albicans*. *FEMS Microbiol Lett*. 1992; 69:223-8.
56. Valenti P, Visca P, Antonini G, et al. Interaction between lactoferrin and ovotransferrin and *Candida* cells. *FEMS Microbiol Lett*. 1986; 33:271-5.