

Carla Filipa de Mendonça Abreu

**A Prevalência da Pneumonia Nosocomial e a sua relação com a Doença Periodontal:
Revisão Narrativa**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2020

Carla Filipa de Mendonça Abreu

**A Prevalência da Pneumonia Nosocomial e a sua relação com a Doença Periodontal:
Revisão Narrativa**

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade Ciências da Saúde

Porto, 2020

Carla Filipa de Mendonça Abreu

**A Prevalência da Pneumonia Nosocomial e a sua relação com a Doença Periodontal:
Revisão Narrativa**

Trabalho apresentado à Universidade Fernando Pessoa
como parte dos requisitos para obtenção do
grau de Mestre em Medicina Dentária.

Carla Filipa de Mendonça Abreu

RESUMO

Introdução: A pneumonia nosocomial é caracterizada pela infecção do trato respiratório inferior, adquirida em meio hospitalar, com uma elevada taxa de prevalência em Portugal. A colonização microbiana oral e a doença periodontal podem influenciar a progressão desta infecção, uma vez que resulta da aspiração da flora da orofaringe.

Objetivo: Avaliar a relação entre a pneumonia nosocomial e a doença periodontal, incidindo particularmente sobre o possível efeito do tratamento periodontal no controlo da infecção nosocomial em pacientes hospitalizados.

Materiais e Métodos: Realizou-se uma pesquisa bibliográfica recorrendo à base de dados da PubMed e foram incluídos ensaios clínicos randomizados, publicados entre 2010 e 2020, em inglês e em português.

Resultados/Conclusões: Após a análise da literatura pode-se concluir que o tratamento periodontal possui um efeito benéfico sobre o controlo da pneumonia nosocomial, particularmente em pacientes mecanicamente ventilados. No entanto, são necessários mais estudos, com viés mínimo, para uma efetiva implementação de diretrizes.

Palavras-Chave: “Doença Periodontal”, “Pneumonia Nosocomial”.

ABSTRACT

Introduction: Nosocomial pneumonia is characterized by lower respiratory tract infection, acquired in a hospital setting, with a high prevalence rate in Portugal. Oral microbial colonization and periodontal disease may influence the progression of this infection as it results from aspiration of the oropharynx flora.

Objective: To evaluate the relationship between nosocomial pneumonia and periodontal disease, focusing particularly on the possible effect of periodontal treatment on the control of nosocomial infection in hospitalized patients.

Materials and Methods: A bibliographic research using the Pubmed database was conducted and randomized clinical trials published between 2010 and 2020 in English and Portuguese were included.

Results/Conclusions: After the literature analysis it can be concluded that periodontal treatment has a beneficial effect on the control of nosocomial pneumonia, particularly in mechanically ventilated patients. However, more studies, with minimal bias, are needed for an effective implementation of guidelines.

Keywords: “*Periodontal Disease*”, “*Nosocomial Pneumonia*”.

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho e todo o esforço que nele investi aos meus futuros pacientes, como forma de contribuir para o seu bem-estar e uma eficiente saúde oral.

“Valeu a pena? Tudo vale a pena

Se a alma não é pequena.”

Fernando Pessoa, in Mensagem

AGRADECIMENTOS

A realização desta dissertação só foi possível devido a vários apoios e incentivos, sem os quais seria de todo impossível, por isso ficarei eternamente grata.

Queria agradecer à minha mãe e à minha avó por todo o apoio prestado, foram sem dúvida os meus principais pilares ao longo desta caminhada.

Um agradecimento especial à Professora Doutora Mónica Pinho pela sua atenção, dedicação e conhecimentos partilhados.

Agradeço também a todos os professores que me proporcionaram a aquisição de conhecimentos nestes últimos cinco anos.

O maior agradecimento à minha família e amigos por toda a força e pelo apoio incondicional.

A todos, muito obrigada!

ÍNDICE GERAL

RESUMO.....	V
ABSTRACT.....	VI
DEDICATÓRIA.....	VII
AGRADECIMENTOS.....	VIII
ÍNDICE DE TABELAS.....	XI
ÍNDICE DE SIGLAS E ABREVIATURAS.....	XII
I. INTRODUÇÃO.....	1
1. Materiais e métodos.....	2
II. DESENVOLVIMENTO.....	2
1. Doença Periodontal.....	2
i. Conceitos gerais e Prevalência.....	2
ii. Etiologia e Patogénese.....	3
iii. Manifestações da Doença Periodontal.....	5
iv. Classificação da Academia Americana de Periodontia 1999.....	6
2. Pneumonia Nosocomial.....	6
i. Conceito gerais e Definição.....	6
ii. Fisiopatologia.....	7
iii. Fatores de risco e Etiologia.....	7
iv. Dados Epidemiológicos.....	8

3. Relação entre a Pneumonia Nosocomial e a Doença Periodontal	9
4. Tratamento Periodontal	10
III. DISCUSSÃO.....	11
IV. CONCLUSÃO	15
BIBLIOGRAFIA.....	16
ANEXOS	23

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 (Anexo I) – Critérios de diagnóstico clínico de periodontite de acordo com a classificação AAP de 1999. (Adaptado de Caton <i>et al.</i> , 2018, cit <i>in</i> . Mishra <i>et al.</i> , 2019).....	23
Tabela 2 (Anexo II) - Etiologia bacteriana da pneumonia nosocomial. (Adaptado de Kalanuria <i>et al.</i> , 2014)	24
Tabela 3 (Anexo III) – Oral care and nosocomial pneumonia: a systematic review. (Adaptado de Vilela <i>et al.</i> , 2015)	25
Tabela 4 (Anexo IV) – Seleção de ensaios clínicos randomizados com efeito de tratamento periodontal em pacientes na unidade de cuidados intensivos.	29

ÍNDICE DE SIGLAS E ABREVIATURAS

AAP	Academia Americana de Periodontia
CDC	Centros de Controlo e Prevenção de Doenças
CHX	Clorohexidina
DP	Doença Periodontal
FCG	Fluído Crevicular Gengival
FEP	Federação Europeia de Periodontia
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IL-8	Interleucina 8
IL-1	Interleucina 1
IMS	Instituto de Melhoria da Saúde
LTB4	Leucotrieno B4
MMPs	Matriz de Metaloproteinases
PAC	Pneumonia Associada aos Cuidados de Saúde
PAVM	Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica
PCR	Proteína C-reativa
PGE2	Prostaglandina E2
pH	Potencial de Hidrogénio
PHA	Pneumonia Hospitalar Adquirida
PMN	Neutrófilos Polimorfonucleares

PN	Pneumonia Nosocomial
PNC	Perda de Nível Clínico
PS	Profundidade de Sondagem
SDIA	Sociedade de Doenças Infeciosas da América
STA	Sociedade Torácica Americana
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral Alfa
UCI	Unidade de Cuidados Intensivos

I. INTRODUÇÃO

A Doença Periodontal (DP) caracteriza-se como uma doença inflamatória, de origem multifatorial, iniciada pela presença de bactérias que induzem inflamação gengival e que podem conduzir à destruição do ligamento periodontal e do osso de suporte adjacente, o que leva conseqüentemente à possível perda dentária. No entanto, na maioria dos casos, os microrganismos não são suficientes para causar patologia, isto indica que fatores ambientais e fatores genéticos também podem influenciar a atividade da doença (Taba *et al.*, 2012).

Nos últimos 30 anos, a classificação de periodontite tem sido modificada e adaptada, tendo por base novas evidências científicas. Assim, em 2017 de acordo com a Academia Americana de Periodontia (AAP) e a Federação Europeia de Periodontia (FEP), concebeu-se uma nova classificação de DP. Atualmente a condição periodontal pode ser subdividida em três categorias, doenças periodontais necrosantes, periodontite e periodontite como manifestação de doenças sistêmicas (Gasner e Schure, 2020).

Importa desde já realçar que ao longo desta revisão bibliográfica será utilizada a classificação da AAP de 1999, uma vez que a grande maioria dos estudos científicos e parâmetros clínicos, incluídos neste trabalho, utiliza esta classificação.

Por sua vez, segundo as diretrizes da Sociedade Torácica Americana (STA) e a Sociedade de Doenças Infeciosas da América (SDIA), a Pneumonia Nosocomial (PN) refere-se a todas as infeções que ocorrem 48 horas ou mais após a admissão hospitalar, excluindo qualquer infeção de incubação no momento de admissão e encontram-se distinguidas em três grupos, pneumonia hospitalar adquirida (PHA), pneumonia associada aos cuidados de saúde (PAC) e pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) (American Thoracic Society e Infectious Diseases Society of America, 2005).

Apesar dos avanços científicos para obter um plano de diagnóstico e tratamento adequado, a PHA continua a ser uma das principais causas de morbidade e de mortalidade (taxa de 20% a 50%), enquanto a PAVM desenvolve-se em 10% a 40% dos pacientes que se encontram em ventilação mecânica durante pelo menos 48 horas (Liapikou *et al.*, 2019). Em Portugal, a prevalência de infeção hospitalar na população, incluindo sexo feminino e masculino é cerca de 10,5%, bastante superior à média europeia de 6,1% (DGS, 2015).

Nos últimos anos, vários estudos científicos têm demonstrado uma possível associação entre a condição periodontal e a PN, uma vez que concluíram que o controle do biofilme oral dos pacientes que se encontram na Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) permite minorar a incidência da infecção nosocomial (Vilela *et al.*, 2015).

A escolha deste tema baseou-se no fato da área de Periodontia ter tido sempre o meu particular interesse, principalmente a sua associação com patologias sistêmicas.

1. Materiais e métodos

Este trabalho de revisão bibliográfica teve como objetivo avaliar a possibilidade de relação entre a pneumonia nosocomial e a doença periodontal, incidindo particularmente sobre o possível efeito do tratamento periodontal no controle da infecção nosocomial em pacientes hospitalizados. Assim, realizou-se uma pesquisa bibliográfica recorrendo à base de dados da PubMed e foram utilizadas diferentes conjugações das seguintes palavras-chave “*periodontal disease*”, “*nosocomial pneumonia*”. Apenas foram considerados artigos em inglês e português, dos últimos dez anos, e obtiveram-se inicialmente 484 artigos. Desses 484, após a leitura do título dos artigos, excluíram-se aqueles que se referissem a outro tipo de infecção nosocomial, que não fossem relativos à associação com a doença periodontal e ensaios clínicos randomizados que não fossem realizados em meio hospitalar, obtendo-se 298 artigos. Após a leitura do resumo de cada artigo, foram incluídos neste trabalho 25 ensaios clínicos randomizados, obedecendo aos critérios mencionados anteriormente. Para o enquadramento teórico foram selecionados, ainda, outros 40 artigos pela pertinência relativamente ao tema em questão, obtendo-se no total 65 artigos.

II. DESENVOLVIMENTO

1. Doença Periodontal

i. Conceitos gerais e Prevalência

A DP compreende uma ampla gama de condições inflamatórias que afetam as estruturas de suporte dentário, isto é, a gengiva, o osso e o ligamento periodontal e, conseqüentemente,

pode levar à perda dentária e contribuir para que ocorra uma inflamação sistêmica. A iniciação e progressão da DP origina-se através de microrganismos, presentes na flora oral comensal, que interagem com as defesas imunes do hospedeiro, contribuindo para o aparecimento da inflamação (Kinane *et al.*, 2017).

A periodontite, por sua vez, é uma doença inflamatória crônica que se manifesta com a destruição do tecido de suporte dentário, isto é, o periodonto, que numa fase mais tardia, pode resultar na perda dentária irreversível, causada pela presença de bolsas periodontais profundas e perda avançada de osso alveolar (Pazos *et al.*, 2016).

A DP é a patologia oral mais comum, podendo ser observada em até 90% da população mundial (Pihlstrom *et al.*, 2005). No entanto, a sua prevalência varia em diferentes populações. Desta forma, as estimativas de prevalência da DP podem ser influenciadas pela metodologia utilizada, incluindo técnicas de medição, definições de caso, protocolos relativos ao exame periodontal, bem como as diferenças no estado de saúde oral (Holtfreter *et al.*, 2015).

A DP afeta 47,2% de adultos com idade superior a 30 anos e aproximadamente 70,1% de adultos com mais de 65 anos (CDC, 2018). Nos Estados Unidos foram realizados estudos transversais que demonstram que aproximadamente 50% dos adultos apresentam manifestações de gengivite e até 80% da população já manifestou DP (Gasner e Schure, 2020). Já a periodontite severa, afeta globalmente 9% a 11% da população adulta mundial (Eke *et al.*, 2012; Kassebaum *et al.*, 2014).

ii. Etiologia e Patogénese

A DP é considerada uma patologia de origem multifatorial, incluindo fatores de risco, que são subdivididos em fatores de risco modificáveis, como o tabagismo, higiene oral inadequada, diabetes, gravidez e fatores de risco não modificáveis, tal como, a idade, hereditariedade e doenças genéticas (Gasner e Schure, 2020). O tabagismo é o primordial fator de risco modificável, uma vez que está associado a um nível elevado de perda óssea e à presença de bolsas periodontais profundas, conseqüentemente, leva ao incremento da gravidade da doença periodontal e diminui significativamente a eficiência do tratamento periodontal. (Gasner e Schure, 2020).

A DP é uma doença inflamatória originada por microrganismos presentes no biofilme subgengival. O complexo bacteriano induz a produção de mediadores pró-inflamatórios, nomeadamente, citocinas e quimiocinas no epitélio gengival. Por consequência, ocorre a expressão de moléculas de adesão, aumento da permeabilidade dos capilares gengivais e quimiotaxia de neutrófilos polimorfonucleares (PMN) através do epitélio juncional (Silva *et al.*, 2015). Os PMN provocam quebras de fibras de colagénio e degradação da matriz do tecido conjuntivo marginal (Gasner e Schure, 2020).

A inflamação periodontal impulsiona mudanças ambientais dentro do sulco gengival, favorecendo o crescimento de bactérias gram-negativas endógenas, incluindo *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Streptococcus mutans*, *Treponema denticola* e *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, esta comunidade microbiana oral amplifica a resposta inflamatória, uma vez que aumenta a degradação tecidual (Santiago-Rodriguez *et al.*, 2015; Silva *et al.*, 2015; Van Dyke, 2017). Desta forma, a resposta inflamatória do hospedeiro desencadeia a produção da proteína C-reativa (PCR), um biomarcador de inflamação, origina também neutrófilos e macrófagos, fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), matriz de metaloproteinases (MMPs) e interleucinas (IL-1 e IL-8) (Gasner e Schure, 2020). Em particular, os mediadores lipídicos, prostaglandina E2 (PGE2) e leucotrieno B4 (LTB4) aumentam acentuadamente durante a inflamação, já que se constata que são significativamente elevados no fluido crevicular gengival (FCG) de pacientes com periodontite, pelo que parece que estão associados ao incremento da gravidade da doença (Van Dyke, 2017).

A DP está associada à inflamação induzida por bactérias e à ativação da resposta imunológica do hospedeiro (Tsuchida, 2017). A resposta imune desencadeia tanto os mecanismos de sinalização inatos como os adaptativos, com recrutamento celular a partir da circulação sistémica de macrófagos, plasmócitos, linfócitos T e B que infiltram os tecidos moles gengivais (Singhrai *et al.*, 2015).

Em suma, é importante compreender os fatores etiológicos e a patogénese da DP, uma vez que a condição periodontal é multifatorial e a conduta para o tratamento periodontal mais eficaz requer a compreensão clara de todos os fatores de risco associados (AlJehani, 2014).

iii. Manifestações da Doença Periodontal

A gengivite é considerada uma forma precoce da DP, isto é, manifesta-se por uma inflamação gengival devido à placa bacteriana excessiva, na fenda subgengival, que frequentemente provoca sangramento. Já no estado mais avançado da doença, a periodontite caracteriza-se pela acumulação de placa bacteriana ao longo do tempo, formação de bolsas periodontais, recessão gengival e perda óssea alveolar (Michaud *et al.*, 2017).

Do ponto de vista clínico, a gengivite é caracterizada pelo aparecimento de sangramento gengival à sondagem, que normalmente precede outros sinais clínicos, incluindo alteração de cor, isto é, gengiva avermelhada, alteração de volume, ou seja, presença de um edema na margem gengival e hemorragia espontânea ou durante a escovagem. Assim, o sangramento é um sinal clínico precoce e preciso da inflamação gengival (Moore *et al.*, 1987; Tsuchida, 2017; Trombelli *et al.*, 2018).

Na avaliação periodontal são considerados vários parâmetros clínicos, tal como, perda de nível clínico (PNC), percentagem de perda óssea alveolar radiográfica, profundidade de sondagem (PS) superior a 4mm que pode ser indicativa da presença de uma condição periodontal irreversível, bolsas periodontais profundas, halitose, presença e extensão de defeitos ósseos angulares, envolvimento de furca, mobilidade dentária e possível perda dentária (Michaud *et al.*, 2017; Caton *et al.*, 2018; Gasner e Schure, 2020).

Histologicamente, a periodontite caracteriza-se pela ativação de proteínas derivadas do hospedeiro que permitem a perda de fibras do ligamento periodontal marginal, migração apical do epitélio juncional e permite a propagação apical do biofilme bacteriano ao longo da superfície radicular (Tonetti *et al.*, 2018).

Do ponto de vista radiográfico, a periodontite apresenta perda óssea alveolar, estes achados radiológicos sugerem que há uma bolsa periodontal profunda associada às bactérias que estão ativamente a desencadear a resposta do hospedeiro. Se a condição periodontal não for tratada, a perda óssea progredirá até que não haja suporte dentário adequado e, conseqüentemente ocorrerá mobilidade dentária, ou até mesmo perda dentária (Gasner e Schure, 2020).

iv. Classificação da Academia Americana de Periodontia 1999

A classificação de 1999 visa revisar o sistema de classificação de periodontite e utiliza os conhecimentos relacionados à sua etiologia, epidemiologia e fisiopatologia da DP (Mishra *et al.*, 2019). De uma forma sucinta, a classificação AAP de 1999, classifica a DP como: I. Doenças Gengivais (Induzidas por placa; Não induzidas por placa), II. Periodontite Crônica (Localizada ou Generalizada), III. Periodontite Agressiva (Localizada ou Generalizada), IV. Periodontite como Manifestação de Doenças Sistêmicas, V. Doenças Periodontais Necrosantes, VI. Abscessos Periodontais, VII. Periodontite Associada a Lesões Endodônticas, VIII. Deformidades ou Condições de Desenvolvimento Adquiridas (Armitage, 1999).

Segundo a AAP e Centros de Controlo e Prevenção de Doenças (CDC), a Periodontite Crônica e a Periodontite Agressiva podem ser categorizadas como leve, moderada ou severa, dependendo das características clínicas da condição periodontal (tabela 1, em anexo).

2. Pneumonia Nosocomial

i. Conceito gerais e Definição

O termo PN abrange amplamente todas as infecções respiratórias que ocorrem 48 horas ou mais após o internamento hospitalar, excluindo qualquer infecção em período de incubação no momento do internamento. Nesta infecção nosocomial estão incluídas, a PHA que se define como uma infecção do parênquima pulmonar, com etiologia de microrganismos presentes em ambiente hospitalar, a PAVM é uma infecção pulmonar adquirida que se desenvolve em pacientes da UCI mecanicamente ventilados, pelo menos 48 horas e a PAC. A PHA e o PAVM podem ser de início precoce, isto é, manifestarem-se dentro de 2-4 dias após o internamento e início tardio, após 4 dias (Bhadade *et al.*, 2017).

Para além disso, foi demonstrado que a PN, adquirida na UCI, prolonga o internamento hospitalar, a duração da ventilação mecânica, a morbidade e a mortalidade e, portanto, aumenta consideravelmente o custo da assistência à saúde pública (Bhadade *et al.*, 2017; Torres *et al.*, 2017).

ii. Fisiopatologia

A pneumonia desenvolve-se através de microrganismos que se multiplicam, atingem os alvéolos e desencadeiam a resposta do hospedeiro. O acesso às vias aéreas inferiores pode ocorrer através vários processos, nomeadamente, inalação, aspiração, inoculação direta, propagação hematogénica ou contígua (Mandell, 2015).

A PN caracteriza-se pela aspiração de uma pequena quantidade de bactérias, presentes na orofaringe, que pode ocorrer durante o sono e por inalação de gotículas contaminadas. Desta forma, a suscetibilidade e a proteção do hospedeiro dependerá das defesas imunes adquirida e inata. Assim, a flora oral microbiana de colonização orofaríngea, desempenha um papel importante na retenção de potenciais microrganismos da PN (Mandell, 2015).

Se os microrganismos atingirem os alvéolos, os macrófagos alveolares e as proteínas surfatantes também atuam. Os surfatantes geralmente diminuem a tensão superficial entre dois líquidos ou líquido-sólido, assim sendo, as proteínas surfatantes participam na imunidade inata. Se a defesa inata não for suficiente, ocorrerá uma resposta inflamatória, isto é, a resposta pró-inflamatória mediada por citocinas, embora se for excessiva poderá ocorrer falência de órgãos e possivelmente morte. Já em casos de infeção grave, estão presentes vários mediadores inflamatórios, incluindo, IL-1, IL-8 e TNF que desencadeiam a libertação de neutrófilos associados à febre (Mandell, 2015).

iii. Fatores de risco e Etiologia

Na evolução da PN devem ser considerados diversos fatores de risco, tal como, o alcoolismo, tabagismo, asma, imunossupressão, idade superior a 70 anos, condições de vida limitada, demência, convulsões, doença cerebrovascular, insuficiência cardíaca, doença pulmonar obstrutiva crónica e infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (HIV). Foi demonstrado que em pacientes idosos internados, a taxa global de mortalidade é maior do que a da população hospitalar geral, isto poderá ser explicado pela associação a patologias cardiovasculares, incluindo o enfarte do miocárdio, e desta forma resultar num aprimoramento geral da resposta inflamatória sistémica (Mandell, 2015).

As bactérias infecciosas obtêm acesso direto ao trato respiratório inferior, através da microaspiração, que pode ocorrer durante a própria intubação e através do desenvolvimento

do biofilme oral, com a presença de bactérias gram-negativas e espécies fúngicas dentro do tubo endotraqueal. Os bacilos gram-negativos, como a *P. aeruginosa*, são tipicamente identificados em pacientes com doenças pulmonares graves (Kalanuria *et al.*, 2014; Mandell, 2015). Para além desta bactéria, a tabela seguinte (tabela 2, em anexo) irá descrever a composição microbiana da PN.

iv. Dados Epidemiológicos

A PN é uma das infeções hospitalares mais comum, ocorre particularmente em pacientes mecanicamente ventilados que se encontram em estado crítico e pode ser fatal, correspondendo 13% a 18% da globalidade de todas as condições nosocomiais, que afetam de 0,5% a 2,0% dos pacientes hospitalizados (NanZhu *et al.*, 2019).

Num estudo realizado para estimar os primordiais fatores de risco da condição nosocomial, em pacientes idosos, a incidência de PN foi de 24,69%. Já no estudo da prevalência europeia, desta infeção nosocomial, em larga escala na UCI, a prevalência global de PN foi de 9.6%. Assim, a PN é uma preocupação crescente porque as opções de tratamento são limitadas e a taxa de mortalidade é elevada (Vincent *et al.*, 1995; NanZhu *et al.*, 2019).

A PHA é a segunda infeção nosocomial mais comum, em pacientes na UCI e a principal causa de morte de todas as condições nosocomiais. A incidência de PHA varia de 5 a mais de 20 casos por 1000 internamentos, com taxas elevadas em pacientes imunocomprometidos, cirúrgicos e idosos (Torres *et al.*, 2017).

Relativamente à PAVM, estudos epidemiológicos dos Estados Unidos da América, relatam que a sua incidência varia de 2 a 16 casos por 1000 dias de ventilador, o seu risco é diminuído comparado à PHA, provavelmente devido à melhor implementação de estratégias preventivas. No entanto, a sua incidência é 50% em pacientes com trauma e lesão cerebral, possivelmente relacionados ao nível de consciência deprimido e, conseqüentemente, microaspiração no momento de trauma (Torres *et al.*, 2017). A prevalência da PAVM varia entre 6% e 52% e um recente estudo estimou que a taxa de mortalidade é de 10% (Apostolopoulou *et al.*, 2003; Edwards *et al.*, 2009; Melsen *et al.*, 2011).

3. Relação entre a Pneumonia Nosocomial e a Doença Periodontal

Evidências científicas sugerem que, particularmente, a DP pode influenciar o desenvolvimento das infecções respiratórias, nomeadamente, a pneumonia de etiologia bacteriana e a doença pulmonar obstrutiva crónica, uma vez que as bactérias periodontais, presentes na cavidade oral, podem ser aspiradas para o aparelho respiratório, mais concretamente, para os pulmões (Bansal *et al.*, 2013).

Os pacientes que se encontram em ventilação mecânica, muitas vezes possuem xerostomia associada, devido à abertura prolongada da boca, que pode ser exacerbada pelos efeitos colaterais dos medicamentos utilizados durante o tratamento. Em indivíduos saudáveis, a saliva através das suas propriedades lubrificantes, antibacterianas e sua capacidade tampão salivar, mantém o potencial de hidrogénio (pH) da flora oral constante, mas nos pacientes com PAVM, os estímulos usuais para a produção salivar estão ausentes, o que potencia o aumento de carga bacteriana na cavidade oral (Hua *et al.*, 2016). Desta forma, a incidência da colonização de microrganismos respiratórios, na orofaringe, parece ser mais comuns em pacientes com dentição do que em pacientes desdentados, ou seja, a diminuição da salivagem e do pH salivar pode promover a colonização de bactérias do aparelho respiratório (Terpenning *et al.*, 1993).

A cavidade oral de um paciente, nos cuidados intensivos, pode servir como um importante reservatório para a colonização de microrganismos respiratórios, associados à PHA, uma vez que esta infeção resulta da microaspiração da microflora oral. Para além disso, a PN é frequentemente causada por bactérias que normalmente são residentes da orofaringe, fortalecendo ainda mais a evidência de relação com a DP (Vilela *et al.*, 2015).

Assim, foi proposto diversos mecanismos para elucidar o potencial papel das bactérias da cavidade oral, na patogénese da infeção respiratória, nomeadamente, a aspiração de microrganismos para o pulmão, como a *Porphyromonas Gingivalis* e *Actinobacillus Actinomycetemcomitans*. As enzimas associadas à DP, presentes na saliva, podem modificar as superfícies mucosas, para promover a adesão e a colonização por microrganismos respiratórios, que posteriormente são aspirados para os pulmões, podem também destruir as películas salivares de bactérias para dificultar a sua distância à superfície mucosa e, por último, as citocinas originárias de tecidos periodontais, podem alterar o epitélio respiratório para promover a infeção por microrganismos respiratórios (DeStefano *et al.*, 1993).

Em suma, os mecanismos de infecção da PN podem ser, nomeadamente, a aspiração, para os pulmões, de bactérias periodontais capazes de causar pneumonia; a colonização da placa bacteriana por microrganismos respiratórios, seguida de aspiração; ou facilitação da colonização das vias aéreas superiores por bactérias periodontais e respiratórias. Portanto, é plausível que os microrganismos orais possam infectar o trato respiratório. No entanto, apenas recentemente o papel da flora oral, na patogénese da infecção respiratória, foi analisada de forma mais precisa (Bansal *et al.*, 2013).

4. Tratamento Periodontal

Na última década, a prevalência da PN tem sido alvo de várias intervenções para reduzir o seu risco e melhorar a qualidade de saúde dos pacientes. O Instituto de Melhoria da Saúde (IMS) publicou diretrizes para o atendimento de pacientes que se encontram mecanicamente ventilados, incluindo, o feixe do ventilador incorporar intervenções com eficácia na diminuição do risco da PAVM, assim como, a elevação da cabeça de 30 graus a 45 graus, para reduzir o risco de aspiração e, por último, cuidados de higiene oral diários, com um agente antisséptico, como o gluconato de clorhexidina (CHX) (Munro *et al.*, 2015).

Essencialmente, existem duas formas de remover a placa bacteriana oral e os microrganismos associados, ou por meio de intervenções mecânicas ou intervenções farmacológicas. A necessidade do uso de um desses métodos ficou evidente quando estudos científicos demonstraram que 48 horas após o internamento na UCI, todos os pacientes apresentavam colonização orofaríngea por bacilos gram-negativos. Assim, o biofilme oral é considerado um importante reservatório para os microrganismos do aparelho respiratório (Vilela *et al.*, 2015).

A CHX é um antisséptico utilizado para a prevenção e tratamento de patologias orais, tal como, a gengivite e a periodontite e tem sido demonstrado como eficiente na diminuição da taxa de incidência da PAVM, uma vez que pode reduzir ou retardar o aumento da carga bacteriana. Por outro lado, a CHX induz resistência bacteriana e hipersensibilidade (Munro *et al.*, 2015; Hua *et al.*, 2016; Klarin *et al.*, 2018). As evidências científicas de ensaios clínicos randomizados, de meta-análises, sustentam que o uso de CHX, na assistência oral diária na UCI, de pacientes mecanicamente ventilados, minora o risco de PAVM (Munro *et al.*, 2015). Para além disso, a CHX, seja em solução ou em gel, está associada a uma redução de 40% de incidência da PAVM, em pacientes gravemente doentes. Assim, a CHX oral diária, foi

adicionada às diretrizes do IMS, nos pacientes mecanicamente ventilados, e agora faz parte do padrão de cuidados em muitas UCI (Munro *et al.*, 2015).

Numa revisão sistemática, considerou-se 14 ensaios clínicos randomizados, a maioria dos estudos incluía um grupo de intervenção com o uso de CHX e um grupo de controlo com o uso de um placebo (tabela 3, em anexo). Dez artigos, nomeadamente, Fourrier *et al.* (2000); Houston *et al.* (2002); Grap *et al.* (2004); Fourrier *et al.* (2005); Koeman *et al.* (2006); Tantipong *et al.* (2008); Bellissimo-Rodrigues *et al.* (2009); Munro *et al.* (2009); Scannapieco *et al.* (2009) e Ozçaka *et al.* (2012) concluíram que o uso de CHX tópica reduz a incidência de PN, enquanto quatro artigos Panchabhai *et al.* (2009); Pobo *et al.* (2009); Berry *et al.* (2011) e Lorente *et al.* (2012) ainda não determinaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos (Vilela *et al.*, 2015).

Para além disso, neste trabalho foram selecionados 11 ensaios clínicos randomizados, com objetivos de estudo distintos, mas obedecendo aos mesmos critérios de inclusão enunciados na revisão sistemática, anteriormente mencionada, no sentido de atualizar a informação sistematizada por Vilela *et al.* (2015) (tabela 4, em anexo). Dos onze artigos, em cinco ensaios clínicos randomizados, Grap *et al.* (2011); Needleman *et al.* (2011); Yao *et al.* (2011); Bellissimo- Rodrigues *et al.* (2014) e Nicolosi *et al.* (2014) houve diferenças estatisticamente significativas entre o grupo de intervenção e o grupo de controlo. Num outro ensaio clínico randomizado Lacerda Vidal *et al.* (2017), houve uma associação entre as duas vertentes estudadas, embora sem diferenças estatisticamente significativas. Os cinco ensaios clínicos restantes Roca Biosca *et al.* (2011); Berry (2013); Seguin *et al.* (2014); Munro *et al.* (2015) e Klarin *et al.* (2018) não demonstraram qualquer tipo de associação entre os fatores estudados, nem houve resultados estatisticamente significativos.

III. DISCUSSÃO

Evidências científicas recentes demonstraram que uma higiene oral deficitária, associada à DP, é um potencial fator de risco para a evolução de doenças sistémicas, sugerindo uma forte inter-relação bidirecional entre a saúde oral e a saúde sistémica geral. Deste modo, dados epidemiológicos e biológicos indicam possíveis associações entre a periodontite crónica e doenças sistémicas, mais concretamente, doenças respiratórias (Lee e Lee, 2019).

Alguns estudos sugerem ainda que o tratamento periodontal com a administração tópica de CHX, em pacientes na UCI, permite a prevenção e o controlo da infeção nosocomial, uma vez que foi demonstrado uma diminuição superior a 40% da taxa de incidência da PN nos seguintes estudos, Bellissimo-Rodrigues *et al.* (2009); Munro *et al.* (2009); Panchabhai *et al.* (2009) e Berry *et al.* (2011) (Vilela *et al.*, 2015).

Na literatura científica consultada (tabela 3 e 4, em anexo), as comparações respeitantes às variações na concentração de CHX foram maioritariamente efetuadas entre um grupo de pacientes que recebia o tratamento periodontal (apenas a intervenção química isolada ou em associação com a remoção mecânica) e um grupo de pacientes controlo que não recebia qualquer tratamento, considerado placebo, ou era utilizado outro método de comparação, tal como, a utilização de bicarbonato, solução salina, elixir, entre outros. A CHX é um agente antisséptico oral de amplo espectro de ação, sem desenvolvimento de resistência bacteriana, que inclui bactérias gram-negativas e gram-positivas, como *Staphylococcus aureus* resistente à oxacilina e *Enterococcus sp.*, resistente à vancomicina, e podem persistir quimicamente ativos, nos tecidos, até 6 horas (Vilela *et al.*, 2015).

Nos estudos clínicos sistematizados por Vilela *et al.* (2015) (tabela 3, em anexo), há uma enorme diversidade de regimes de tratamento que utilizam este antisséptico tópico profilático, incluindo variações na concentração, nomeadamente, 0,12% de CHX, estudada por Bellissimo-Rodrigues *et al.* (2009); Munro *et al.* (2009); Scannapieco *et al.* (2009) e Lorente *et al.* (2012); 0,2% de CHX, respetivamente, Fourrier *et al.* (2000); Ozçaka *et al.* (2012) e 2% de CHX, especificamente avaliada por Koeman *et al.* (2006) e Tantipong *et al.* (2008). A solução mais estudada foi 0,12% de CHX e, em alguns artigos, tal como Pobo *et al.* (2009) e Lorente *et al.* (2012) serviu de controlo para outro método de avaliação. Já a concentração de 2% de CHX foi a mais eficaz na prevenção da PN mas apenas dois ensaios clínicos, Koeman *et al.* (2006) e Tantipong *et al.* (2008) avaliaram essa concentração. Para além disso, nenhum estudo concretizou comparações correlacionando as diferentes concentrações da CHX e a sua incidência de PN (Vilela *et al.*, 2015).

Nos ensaios clínicos randomizados selecionados, com o propósito de atualizar os resultados obtidos por Vilela *et al.* (2015), podemos averiguar que a administração oral da solução de 0,12% de CHX foi o método de estudo mais analisado (tabela 4, em anexo), tal como se observa nos artigos de Nicolosi *et al.* (2014) e Munro *et al.* (2015). Já no estudo científico de Lacerda Vidal *et al.* (2017), o antisséptico oral de 0,12% foi utilizado tanto no grupo de

intervenção, como no grupo de controlo para avaliar a sua associação à escovagem dentária. Também foram investigadas outras concentrações de CHX, nomeadamente, 0,1% utilizada no grupo de controlo do estudo de Klarin *et al.* (2018) e 0,2% administrada nos dois grupos testados de Needleman *et al.* (2011). No entanto, continua a não haver estudos que comparem as variações de concentração de modo a compreender qual a mais eficiente no tratamento periodontal e com influência na incidência da PN.

Para além disso, dos onze estudos científicos analisados, mencionados anteriormente, apenas dois revelaram um efeito estatisticamente significativo do tratamento periodontal com a administração do antisséptico oral CHX, no que respeita à minoração da incidência da PN. Na avaliação clínica de Grap *et al.* (2011), somente 33,3% do grupo experimental desenvolveu PAVM e no estudo de Yao *et al.* (2011), em apenas 17% do grupo de intervenção se verificou a evolução da infeção nosocomial. Desta forma, não há evidência que a administração de CHX esteja associada a uma diminuição da taxa de mortalidade, duração da ventilação mecânica ou duração da permanência na UCI, embora este antisséptico oral permita minorar a taxa de incidência da PAVM de 25% para cerca de 19% (Hua *et al.*, 2016).

No que diz respeito ao controlo da infeção nosocomial é importante notarmos que os estudos realizados, respetivamente, por Roca Biosca *et al.* (2011); Needleman *et al.* (2011); Nicolosi *et al.* (2014) e Lacerda Vidal *et al.* (2017) que avaliaram o efeito da remoção química isolada com 0,12% de CHX, assim como a associação deste antisséptico oral à remoção mecânica da placa bacteriana, através da escovagem dentária elétrica e manual, não encontraram benefícios adicionais face à administração tópica oral isolada, exceto no artigo Nicolosi *et al.* (2014), que demonstrou que uma higiene oral eficiente e a utilização diária de bochechos com CHX, sob a supervisão de um médico dentista, mostraram-se eficazes na diminuição da incidência da PAVM. Deste modo, parece que a remoção mecânica da placa bacteriana, na prevenção da PN, está contraindicada, com recomendação apenas do controlo químico do biofilme oral, com o uso de 0,12% de CHX, uma vez que durante a escovagem dentária pode ocorrer deslocamento e conseqüente aspiração da placa bacteriana oral, fornecendo um grande número de microrganismos transportados da cavidade oral para os pulmões (Vilela *et al.*, 2015).

Por último, o estudo que avaliou a aplicação de uma dose de CHX prévia à intubação, conforme o artigo de Munro *et al.* (2015), não proporcionou benefício ao longo do período de intervenção, ao contrário da CHX oral diária após intubação que demonstrou resultados

significativos, o que sugere que é bem mais importante a administração oral contínua do antisséptico oral para prevenir a PN, do que apenas a sua aplicação precoce antes da intubação.

No que respeita às limitações dos estudos selecionados, as diferenças que são encontradas em termos de resultados clínicos podem dever-se à utilização de diferentes técnicas de monitorização do estudo, à diversidade de centros onde os estudos são realizados, métodos de avaliação e critérios de seleção distintos, com diferentes tamanhos de amostra e recurso a diferentes parâmetros de avaliação da DP. A diversidade de pacientes e o tipo da UCI, também são fatores relevantes que devem ser considerados na análise da incidência da PN, inclusive o tipo de perfil do paciente, o que dificulta a interpretação e o uso adequado dos métodos de intervenção (Vilela *et al.*, 2015). Assim, apesar de terem sido selecionados ensaios clínicos randomizados de uma revisão sistemática, de forma a possuir resultados rigorosos, fidedignos e concisos e a sua posterior comparação com estudos clínicos mais atuais, continuam a existir limitações que contribuem para um risco de enviesamento real e elevado, tal como, a ausência de um instrumento para quantificar a doença periodontal, a falta de testes aleatórios, a pequena dimensão dos grupos testados, o que contribui para a heterogeneidade dos resultados.

Em suma, embora ainda existam estudos que não possuem resultados significativos, a maioria dos estudos analisados sugere que o controlo do biofilme oral é fundamental para reduzir a incidência da PN. As medidas de prevenção de higiene oral, com a administração da solução de 0,12% de CHX, parecem ser de facto o método mais eficaz, uma vez que esta concentração não prejudica a mucosa oral e possui resultados estatisticamente significativos na diminuição da prevalência da PN. No entanto, devido às limitações existentes nestes estudos, é necessário realizar novos ensaios clínicos randomizados, com viés mínimo, para uma efetiva implementação do tratamento periodontal mais eficiente e conseqüentemente minorar a taxa de prevalência de PN (Vilela *et al.*, 2015).

IV. CONCLUSÃO

A PN é um problema de saúde pública associada a morbidade e mortalidade, com uma taxa de prevalência em Portugal elevada, comparativamente à média europeia, o que capta para a extrema importância de controlar esta doença. Uma vez que, a DP caracteriza-se pela presença de uma placa bacteriana excessiva e a PN resulta da microaspiração de bactérias existentes na cavidade oral, admitimos a hipótese da patologia oral poder ser o fator etiológico da infeção nosocomial.

O tratamento periodontal, através da administração tópica da concentração de 0,12% de CHX, parece realmente eficaz e relevante na diminuição da taxa de incidência da PN, no entanto não há dados estatisticamente significativos relativamente à minoração da taxa de mortalidade. Para além disso, o tratamento periodontal não cirúrgico/mecânico está contraindicado na prevenção da PN, pois pode ocorrer deslocamento e aspiração da placa bacteriana oral para a via respiratória.

Assim, são necessários mais estudos, nomeadamente, ensaios clínicos randomizados, com viés mínimo, para que haja a implementação correta de diretrizes do melhor tratamento periodontal, com maior eficácia e consequentemente, minorar a taxa de prevalência e de mortalidade da PN dos pacientes que se encontram na UCI.

BIBLIOGRAFIA

AlJehani, Y. A. (2014). Risk factors of periodontal disease: review of the literature, *International Journal of Dentistry*, 2014.

Armitage, G. C. (1999). Development of a classification system for periodontal diseases and conditions, *Annals of Periodontology*, 4(1), pp. 1-6.

American Thoracic Society e Infectious Diseases Society of America. (2005). Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 171(4), pp. 388-416.

Apostolopoulou, E. *et al.* (2003). Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in 4 multidisciplinary intensive care units in Athens, Greece, *Respiratory Care*, 48(7), pp. 681-688.

Bansal, M. *et al.* (2013). Potential role of periodontal infection in respiratory diseases- a review, *Journal of Medicine and Life*, 6(3), pp. 244-248.

Bellissimo- Rodrigues, F. *et al.* (2009). Effectiveness of oral rinse with chlorhexidine in preventing nosocomial respiratory tract infections among intensive care unit patients, *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 30(10), pp. 952- 958.

Bellissimo- Rodrigues, W. T. *et al.* (2014). Effectiveness of a dental care intervention in the prevention of lower respiratory tract nosocomial infection among intensive care patients: a randomized clinical trial, *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 35(11), pp. 1342-1348.

Berry, A. M. *et al.* (2011). Effects of three approaches to standardized oral hygiene to reduce bacterial colonization and ventilator associated pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised control trial, *International Journal of Nursing Studies*, 48(6), pp. 681-688.

Berry, A. M. (2013). A comparison of Listerine and sodium bicarbonate oral cleansing solutions on dental plaque colonisation and incidence of ventilator associated pneumonia in

mechanically ventilated patients: a randomised control trial, *Intensive Critical Care Nursing*, 29(5), pp. 275-281.

Bhadade, R. *et al.* (2017). Emerging trends of nosocomial pneumonia in intensive care unit of a tertiary care public teaching hospital in western india, *Annals of African Medicine*, 16(3), pp. 107-113.

Caton, J. G. *et al.* (2018). A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions- Introduction and key changes from the 1999 classification, *Journal of Clinical Periodontology*, 45(Suppl 1), pp. S1-S8.

CDC (2018). Periodontal Disease Division of Oral Health. [Em linha]. Disponível em <https://www.cdc.gov/oralhealth/periodontal_disease/index.htm>. [Consultado em 14-07-20].

DeStefano, F. *et al.* (1993). Dental disease and risk of coronary heart disease and mortality, *BMJ*, 306(6879), pp. 688-691.

DGS (2015). Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos em Números 2015, *Portugal- Saúde Mental em números*, 2015, p. 8.

Edwards, J. R. *et al.* (2009). National Healthcare Safety Network (NHSN), *American Journal of Infection Control*, 37(10), pp. 783-805.

Eke, P. I. *et al.* (2012). Prevalence of periodontitis in adults in the United States: 2009 and 2010, *Journal of Dental Research*, 91(10), pp. 914-920.

Fourrier, F. *et al.* (2000). Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients, *Intensive Care Medicine*, 26(9), pp. 1239-1247.

Fourrier, F. *et al.* (2005). Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: a double-blind placebo-controlled multicenter study, *Critical Care Medicine*, 33(8), pp. 1728-1735.

Gasner, N. S. e Schure, R. S. (2020). *Periodontal disease*, StatPearls Publishing.

Grap, M. J. *et al.* (2004). Duration of action of a single, early oral application of chlorhexidine on oral microbial flora in mechanically ventilated patients: a pilot study, *Heart Lung*, 33(2), pp. 83-91.

Grap, M. J. *et al.* (2011). Early, single chlorhexidine application reduces ventilator-associated pneumonia in trauma patients, *Heart Lung: The Journal of Critical Care*, 40(5), pp. 115-122.

Holtfreter, B. *et al.* (2015). Standards for reporting chronic periodontitis prevalence and severity in epidemiologic studies: Proposed standards from the Joint EU/USA Periodontal Epidemiology Working Group, *Journal of Clinical Periodontology*, 42(5), pp. 407-412.

Houston, S. *et al.* (2002). Effectiveness of 0.12% chlorhexidine gluconate oral rinse in reducing prevalence of nosocomial pneumonia in patients undergoing heart surgery, *American Journal Critical Care*, 11(6), pp. 567-570.

Hua, F. *et al.* (2016). Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia, *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 10(10).

Kalanuria, A. A. *et al.* (2014). Ventilator-associated pneumonia in the ICU, *Critical Care*, 18(2), p. 208.

Kassebaum, N. J. *et al.* (2014). Global burden of severe periodontitis in 1990-2010: a systematic review and meta-regression, *Journal of Dental Research*, 93(11), pp. 1045-1053.

Kinane, D. F., *et al.* (2017). Periodontal diseases, *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), pp. 1-14.

Klarin, B. *et al.* (2018). Can probiotics be an alternative to chlorhexidine for oral care in the mechanically ventilated patient? A multicentre, prospective, randomised controlled open trial, *Critical Care*, 22(1), p. 272.

Koeman, M. *et al.* (2006). Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia, *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 173(12), pp. 1348-1355.

Lacerda Vidal, C. F. *et al.* (2017). Impact of oral hygiene involving toothbrushing versus chlorhexidine in the prevention of ventilator-associated pneumonia: a randomized study, *BMC Infectious Diseases*, 17(1), p. 112.

- Lee, E. e Lee, S. W. (2019). Prevalence of periodontitis and its association with reduced pulmonary function: results from the Korea National Health and Nutrition Examination Survey, *Medicina (Kaunas)*, 55(9), p. 581.
- Liapikou, A., *et al.* (2019). Emerging strategies for the noninvasive diagnosis of nosocomial pneumonia, *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 17(7), pp. 523-533.
- Lorente, L. *et al.* (2012). Ventilator-associated pneumonia with or without toothbrushing: a randomized controlled trial, *European Journal of Clinical Microbiology Infectious Diseases*, 31(10), pp. 2621-2629.
- Mandell, L. A. (2015). Community-acquired pneumonia: an overview, *Postgraduate medicine*, 127(6), pp. 607-615.
- Melsen, W. G. *et al.* (2011). Estimating the attributable mortality of ventilator-associated pneumonia from randomized prevention studies, *Critical Care Medicine*, 39(12), pp. 2736-2742.
- Michaud, D. S. *et al.* (2017). Periodontal Disease, Tooth Loss, and Cancer Risk, *Epidemiologic Reviews*, 39(1), pp. 49-58.
- Mishra, R. *et al.* (2019). Analysis of curtailing prevalence estimates of periodontitis post the new classification scheme: a cross-sectional study, *Journal of Indian Society of Periodontology*, 23(6), pp. 569-573.
- Moore, L. V. *et al.* (1987). Bacteriology of human gingivitis, *Journal of Dental Research*, 66(5), pp. 989-995.
- Munro, C. L. *et al.* (2009). Chlorhexidine, toothbrushing, and preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill adults, *American Journal of Critical Care*, 18(5), pp. 428-438.
- Munro, C. L. *et al.* (2015). Preintubation application of oral chlorhexidine does not provide additional benefit in prevention of early-onset ventilator-associated pneumonia, *Chest*, 147(2), pp. 328-334.
- NanZhu, Y. *et al.* (2019). Risk factors analysis of nosocomial pneumonia in elderly patients with acute cerebral infarction, *Medicine*, 98(13), p. e15045.

Needleman, I. G. *et al.* (2011). Randomized controlled trial of toothbrushing to reduce ventilator-associated pneumonia pathogens and dental plaque in a critical care unit, *Journal Clinical Periodontology*, 38(3), pp. 246-252.

Nicolosi, L. N. *et al.* (2014). Effect of oral hygiene and 0,12% chlorhexidine gluconate oral rinse in preventing ventilator- associated pneumonia after cardiovascular surgery, *Respiratory Care*, 59(4), pp. 504-509.

Ozçaka, O. *et al.* (2012). Chlorhexidine decreases the risk of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients: a randomized clinical trial, *Journal of Periodontal Research*, 47(5), pp. 584-592.

Panchabhai, T. S. *et al.* (2009). Oropharyngeal cleansing with 0,2% chlorhexidine for prevention of nosocomial pneumonia in critically ill patients: an open label randomized trial with 0.01% potassium permanganate as control, *Chest*, 135(5), pp. 1150-1156.

Pazos, P. *et al.* (2016). Association between periodontal disease and dementia : a literature review, *Neurologia*, 33(9), pp. 602-613.

Pihlstrom B. L. *et al.* (2005). Periodontal diseases, *Lancet*, 366(9499), pp. 1809-1820.

Pobo, A. *et al.* (2009). A randomized trial of dental brushing for preventing ventilator-associated pneumonia, *Chest*, 136(2), pp. 433-439.

Roca Biosca, A. *et al.* (2011). Prevention of mechanical ventilator-associated pneumonia: a comparison of two different oral hygiene methods, *Enfermaria Intensiva*, 22(3), pp. 104-111.

Santiago-Rodriguez, T. M. *et al.* (2015). Transcriptome analysis of bacteriophage communities in periodontal health and disease, *BMC Genomics*, 16(1), p. 549.

Scannapieco, F. A. *et al.* (2009). A randomized trial of clorhexidine gluconate on oral bacterial pathogens in mechanically ventilated patients, *Critical Care*, 13(4), pp. 1-12.

Seguin, P. *et al.* (2014). Effect of oropharyngeal povidone-iodine preventive oral care on ventilator-associated pneumonia in severely brain-injured or cerebral hemorrhage patients: a multicenter, randomized controlled trial, *Critical Care Medicine*, 42(1), pp. 1-8.

Silva, N. *et al.* (2015). Host response mechanisms in periodontal diseases, *Journal Applied Oral Science*, 23(3), pp. 329-355.

Singhrao, S.K. *et al.* (2015). Porphyromonas gingivalis periodontal infection and its putative links with alzheimer's disease, *Mediators of inflammation*, 2015.

Taba, M. Jr. *et al.* (2012). Periodontal disease: a genetic perspective, *Brazilian Oral Research*, 26(Suppl 1), pp. 32–38.

Tantipong, H. *et al.* (2008). Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator –associated pneumonia, *Infection Control and Hospital Epidemiology*, 29(2), pp. 131-136.

Terpenning, M. *et al.* (1993). Bacterial colonization of saliva and plaque in the elderly, *Clinical infectious diseases*, pp. S314-S316.

Tonetti, M. S. *et al.* (2018). Staging and proposal of a new classification and case definition, *Journal of Clinical Periodontology*, 45(Suppl 20), pp. 149-161.

Torres, A. *et al.* (2017). International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT), *European Respiratory Journal*, 50(3).

Trombelli, L. *et al.* (2018). Plaque- induced gingivitis: case definition and diagnostic considerations, *Journal of Clinical Periodontology*, 45(Suppl 20), pp. 44-67.

Tsuchida, S. *et al.* (2017). Ubiquitination in periodontal disease: a review, *International Journal of Molecular Sciences*, 18(7), p. 1476.

Van Dyke, T. E. (2017). Pro-resolving mediators in the regulation of periodontal disease, *Molecular Aspects of Medicine*, 58, pp. 21-36.

Vilela, M. *et al.* (2015). Oral care and nosocomial pneumonia: a systematic review, *Einstein (São Paulo)*, 13(2), pp. 290-296.

Vincent, J. L. *et al.* (1995). The prevalence of nosocomial infection in intensive care units in Europe. Results of the european prevalence of infection in intensive care (EPIC) study. EPIC international advisory committee, *JAMA*, 274(8), pp. 639-644.

Yao, L. Y. *et al.* (2011). Brushing teeth with purified water to reduce ventilator-associated pneumonia, *Journal Nursing Research*, 19(4), pp. 289-297.

ANEXOS

Tabela 1 (Anexo I) – Critérios de diagnóstico clínico de periodontite de acordo com a classificação AAP de 1999. (Adaptado de Caton *et al.*, 2018, cit *in*. Mishra *et al.*, 2019)

Critérios de diagnóstico clínico de periodontite de acordo com a classificação AAP de 1999. (Adaptado de Caton <i>et al.</i> , 2018, cit <i>in</i> . Mishra <i>et al.</i> , 2019)	
Caso	Definição
Periodonto São	Não há evidência de periodontite leve, moderada ou severa
Periodontite Leve	≥ 2 de espaço interproximal, com perda de inserção ≥ 3 mm e ≥ 2 sítios interproximais com PS ≥ 4 mm ou apenas um local com PS ≥ 5 mm
Periodontite Moderada	≥ 2 de espaço interproximal, com perda de inserção ≥ 4 mm ou ≥ 2 sítios interproximais com PS ≥ 5 mm
Periodontite Severa	≥ 2 de espaço interproximal, com perda de inserção ≥ 6 mm e ≥ 1 sítio interproximal com PS ≥ 5 mm

Tabela 2 (Anexo II) - Etiologia bacteriana da pneumonia nosocomial. (Adaptado de Kalanuria *et al.*, 2014)

Etiologia bacteriana da pneumonia nosocomial. (Adaptado de Kalanuria <i>et al.</i> , 2014)	
Espécie bacteriana	Frequência (%)
<i>Pseudomonas</i>	24,4 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	20,4 %
<i>Enterobacteriaceae</i>	14,1 %
<i>Streptococcus</i> species	12,1 %
<i>Hemophilus</i> species	9,8 %
<i>Acinetobacter</i> species	7,9 %
<i>Neisseria</i> species	2,6 %
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1,7 %
Coagulase- negative <i>staphylococcus</i>	1,4 %
Outros-incluindo <i>Corynebacterium</i> , <i>Moraxella</i> , <i>Enterococcus</i> ; fungi	4,7 %

Tabela 3 (Anexo III) – Oral care and nosocomial pneumonia: a systematic review. (Adaptado de Vilela *et al.*, 2015)

Oral care and nosocomial pneumonia: a systematic review. (Adaptado de Vilela <i>et al.</i> , 2015)						
Autores	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	População (n/ tipo de ICU)	Intervenção	Controlo	Resultados
Munro <i>et al.</i> (2009)	Descrever os efeitos da CHX, da escovagem dentária e a sua combinação, no desenvolvimento da PAVM, em pacientes mecanicamente ventilados na UCI	Ensaio clínico randomizado	547/Mistura da UCI	Solução de CHX de 0,12%, duas vezes ao dia; escovagem dentária três vezes ao dia; solução de CHX de 0,12% duas vezes ao dia e a combinação com a escovagem dentária três vezes ao dia	Grupo de controlo com os cuidados habituais de higiene oral	A CHX reduz o desenvolvimento da PAVM, mas a escovagem dentária não possui nenhum efeito associado
Pobo <i>et al.</i> (2009)	Avaliar a adição da escovagem elétrica, na higiene oral, com o objetivo de reduzir a PAVM	Ensaio clínico randomizado cego	147/Mistura da UCI	Solução de CHX de 0,12% de 8 em 8 horas	Grupo de controlo com a escovagem dentária elétrica	A adição da escovagem elétrica à higiene oral padrão, com CHX de 0,12%, não é eficaz na prevenção da PAVM
Scannapieco <i>et al.</i> (2009)	Determinar a frequência mínima (uma ou duas vezes por dia) da solução de CHX de 0,12%, para reduzir a colonização oral de microrganismos, em pacientes mecanicamente ventilados	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	175/Trauma na UCI	Solução de CHX de 0,12% uma ou duas vezes por dia	Placebo	O uso de CHX de 0,12% reduz o número de <i>Staphylococcus aureus</i> , mas não reduz o número proporcional de <i>Pseudomonas</i> , actinobactérias ou espécies entéricas na placa bacteriana

Tantipong <i>et al.</i> (2008)	Determinar a eficácia da descontaminação oral, com uma solução de 2% de CHX, para a prevenção da PAVM	Ensaio clínico randomizado	207/Mistura da UCI	Solução de CHX de 2% quatro vezes por dia	Solução salina	A descontaminação oral com CHX de 2% é um método eficaz e seguro para a prevenção da PAVM
Houston <i>et al.</i> (2002)	Avaliar a eficácia do uso oral de CHX de 0,12% na diminuição da colonização do trato respiratório e na PHA, em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca	Ensaio clínico randomizado	591/UCI Cirúrgicos	Solução de CHX de 0,12% duas vezes por dia	Elixir Listerine	Nos pacientes tratados com CHX a taxa de PAVM foi menor
Grap <i>et al.</i> (2004)	Documentar a eficácia de uma única administração de CHX, na cavidade oral, imediatamente após a intubação na flora oral e atenuar ou retardar o desenvolvimento da PAVM	Ensaio clínico randomizado	34/Mistura da UCI	Solução de 0,12% de CHX duas vezes por dia	Utilização de Bicarbonato quatro vezes por dia	O uso de CHX durante a pós-intubação pode atenuar ou retardar o desenvolvimento da PAVM
Bellissimo-Rodrigues <i>et al.</i> (2009)	Avaliar a eficácia da administração oral, de uma solução de CHX de 0,12%, para a prevenção de infecção respiratória na UCI	Ensaio clínico randomizado-duplo cego	194/Mistura da UCI	Solução de CHX de 0,12% três vezes por dia	Placebo	A solução de CHX de 0,12% não impede a infecção do trato respiratório, mas pode retardar o seu aparecimento

Lorente <i>et al.</i> (2012)	Comparar a incidência da PAVM, de pacientes em estado crítico que receberam cuidados de higiene oral, com e sem a escovagem manual dentária	Ensaio clínico randomizado	436/Mistura da UCI	O grupo A corresponde à solução de CHX de 0,12% e sem escovagem mecânica e o grupo B corresponde à solução de CHX de 0,12% e com escovagem mecânica		Não houve resultados estatisticamente significativos
Fourrier <i>et al.</i> (2000)	Comparar a incidência da PAVM, em pacientes gravemente doentes que receberam cuidados de higiene oral, com e sem a escovagem manual dentária	Ensaio clínico randomizado cego	60/Mistura da UCI	Gel de CHX de 0,2% três vezes por dia	Bicarbonato quatro vezes por dia	A descontaminação com CHX de 0,2% diminui a colonização bacteriana oral e pode reduzir a incidência de infecções em pacientes mecanicamente ventilados na UCI
Fourrier <i>et al.</i> (2005)	Documentar a eficácia da descontaminação da placa bacteriana, na cavidade oral, com o uso de CHX, na diminuição da taxa de bactérias adquiridas hospitalar e infecções respiratórias adquiridas na UCI	Ensaio clínico randomizado-duplo cego	228/Mistura da UCI	Gel de CHX de 0,2% três vezes por dia	Placebo	A descontaminação da placa bacteriana e gengival, com o uso de CHX, reduziu a colonização da orofaringe por microrganismos aeróbicos, em pacientes ventilados, mas foi insuficiente na diminuição de infecções respiratórias

Panchabhai <i>et al.</i> (2009)	Avaliar se a CHX de 0,2% reduz a incidência de PAVM na UCI	Ensaio clínico randomizado	512/Geral da UCI	Solução de CHX de 0,2% duas vezes por dia	0,01% de permanganato de potássio	O uso de CHX de 0,2% não reduziu a incidência de PN, em pacientes na UCI, mas a limpeza oral meticulosa diminui o risco de desenvolvimento da PN
Berry <i>et al.</i> (2011)	Testar duas estratégias de higiene oral sobre os efeitos da colonização microbiana oral, com agentes patogênicos respiratórios (resultado primário) e a incidência de PAVM (resultado secundário)	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	225/Mistura da UCI	No primeiro resultado foi utilizado bicarbonato de sódio. Já no segundo resultado, foi utilizado a solução de CHX de 0,2%, duas vezes ao dia e irrigação com água esterilizada	Água esterilizada	Não houve diferenças significativas entre os grupos
Ozçaka <i>et al.</i> (2012)	Avaliar se a raspagem oral, com CHX de 0,2%, diminui o risco de PAVM, em pacientes na UCI	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	66/Respiratória UCI	Solução de CHX de 0,2%	Solução salina	A taxa de desenvolvimento da pneumonia foi mais elevada no grupo de controlo do que no grupo de estudo
Koeman <i>et al.</i> (2006)	Determinar o efeito da descontaminação da cavidade oral com CHX ou CHX + colistina na incidência da PAVM	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	257/Mistura da UCI	Solução de CHX de 2%; CHX + colistina	Placebo	A descontaminação tópica com CHX ou CHX + colistina reduz a incidência da PAVM

Tabela 4 (Anexo IV) – Seleção de ensaios clínicos randomizados com efeito de tratamento periodontal em pacientes na unidade de cuidados intensivos.

Seleção de ensaios clínicos randomizados com efeito de tratamento periodontal de pacientes na unidade de cuidados intensivos.						
Autores	Objetivo do estudo	Tipo de estudo	População (n tipo de ICU)	Intervenção	Controlo	Resultados
Grap <i>et al.</i> (2011)	Avaliar a aplicação precoce e dose única de CHX (dentro de 12 horas de intubação) de forma a reduzir a incidência da PAVM	Ensaio clínico randomizado	145 pacientes com trauma que necessitaram de intubação endotraqueal; 70% do sexo masculino, com idade média de 42,4 anos e 30% do sexo feminino	Aplicação precoce e dose única de um esfregaço de 5 mL de CHX na flora microbiana oral; 71 pacientes foram avaliados na admissão do estudo, nas 48 horas e 72 horas após a intubação	74 pacientes sem a aplicação do esfregaço	Houve um efeito significativo do tratamento com CHX, tanto no internamento de 48 horas e até 72 horas, para reduzir a incidência da PAVM. 55,6% do grupo de controlo desenvolveram PAVM em 48 ou 72 horas, enquanto apenas 33,3% dos pacientes com intervenção desenvolveram PAVM

<p>Munro <i>et al.</i> (2015)</p>	<p>Avaliar o benefício da adição de uma dose de CHX pré-intubação, ao benefício conhecido de CHX pós-intubação, de forma a reduzir o risco de PAVM de início precoce. O objetivo secundário foi testar o efeito da aplicação oral de CHX pré-intubação na colonização precoce do tubo endotraqueal</p>	<p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>314 pacientes recrutados de dois hospitais universitários</p>	<p>Aplicação oral da solução de CHX de 0,12% de 5mL antes da intubação em 157 pacientes</p>	<p>157 pacientes sem aplicação de CHX antes da intubação</p>	<p>A aplicação de uma dose de pré-intubação de CHX não proporcionou benefício ao longo do período de intervenção, além da CHX oral diária após intubação. A colonização precoce por endotraqueal foi de 20% em ambos os grupos, sem diferenças estatisticamente significativas</p>
<p>Klarin <i>et al.</i> (2018)</p>	<p>Avaliar se o uso da bactéria probiótica <i>Lactobacillus Plantarum</i> 299 é tão eficaz quanto a CHX, na redução das bactérias entéricas na orofaringe</p>	<p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>150 pacientes mecanicamente ventilados</p>	<p>Procedimento composto pela aplicação final de uma emulsão de <i>Lactobacillus Plantarum</i> 299</p>	<p>Padrão de 0,1% de solução de CHX</p>	<p>Não foi possível demonstrar qualquer diferença entre o <i>Lactobacillus Plantarum</i> e a CHX quanto ao seu impacto na colonização de bactérias entéricas, potencialmente patogênicas na orofaringe e traqueia</p>

Bellissimo-Rodrigues <i>et al.</i> (2014)	Avaliar se o tratamento dentário pode contribuir para a antissepsia oral, prevenindo de forma mais eficaz as infecções do trato respiratório inferior, em pacientes em estado crítico	Ensaio clínico randomizado	254 pacientes adultos que permaneceram pelo menos 48 horas na UCI	127 pacientes que tiveram acesso a tratamentos dentários cirúrgicos 4-5 vezes por semana, para além da higiene oral de rotina, incluindo a escovagem, raspagem da língua, destarização, tratamento restaurador atraumático de cárie e extração dentária	127 pacientes que apenas tiveram acesso à higiene oral de rotina, que incluía o uso de CHX como bochecho oral	O tratamento dentário foi seguro e eficaz na prevenção de infecções do trato respiratório inferior, em pacientes em estado crítico que permaneceram pelo menos 48 horas na UCI
---	---	----------------------------	---	---	---	--

Lacerda Vidal <i>et al.</i> (2017)	Verificar se a higiene oral, através da escovagem dentária, juntamente com a CHX em gel de 0,12%, reduz a incidência da PAVM	Ensaio clínico randomizado	213 pacientes mecanicamente ventilados na UCI	105 pacientes a realizar a higiene oral, através da escovagem dentária, juntamente com a CHX em gel de 0,12%	108 pacientes a realizar a higiene oral, através da solução de CHX de 0,12%, sem a escovagem dentária	Embora a diferença não tenha sido estatisticamente significativa, a escovagem dentária juntamente com o gel de CHX de 0,12%, demonstrou menor incidência de PAVM ao longo do período de seguimento
--	--	----------------------------	---	--	---	--

<p>Nicolosi <i>et al.</i> (2014)</p>	<p>Determinar o efeito da escovagem dentária, juntamente com 0,12% de gluconato de CHX, na prevenção da PAVM, após cirurgia cardiovascular</p>	<p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>300 pacientes submetidos a cirurgia cardiovascular</p>	<p>Em 150 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca foi realizado o protocolo de controlo de biofilme oral (através da escovagem dentária) e a utilização da solução de 0,12% de gluconato de CHX. 72 horas antes da cirurgia, um dentista forneceu instruções e supervisionou a escovagem dentária e o bochecho oral com CHX</p>	<p>Em 150 pacientes submetidos a cirurgia cardíaca e que receberam cuidados regulares de higiene oral</p>	<p>A higiene oral e bochechos com CHX, sob a supervisão de um dentista, mostraram-se eficazes na redução da incidência da PAVM</p>
--------------------------------------	--	-----------------------------------	---	--	---	--

<p>Berry (2013)</p>	<p>Testar a eficácia do Listerine e do bicarbonato de sódio na diminuição da colonização da placa bacteriana oral, com agentes patogénicos respiratórios, e consequentemente o desenvolvimento da PAVM</p>	<p>Ensaio clínico randomizado cego</p>	<p>398 pacientes adultos mecanicamente ventilados, pelo menos 4 dias</p>	<p>127 pacientes a utilizar Listerine na sua higiene oral; outros 133 pacientes a utilizar bicarbonato de sódio por via oral</p>	<p>138 pacientes a realizar a sua higiene oral, duas vezes por dia com Listerine, bicarbonato de sódio 2/24 ou água estéril 2/24</p>	<p>Não houve diferenças significativas entre o grupo de controlo e os grupos de intervenção relativamente à diminuição da colonização da placa bacteriana oral. Se compararmos ao grupo de controlo, o Listerine ou bicarbonato de sódio, por via oral, utilizado nos grupos de intervenção, este não demonstrou ser mais eficaz na redução da colonização da placa bacteriana ou na incidência da PAVM</p>
-------------------------	--	--	--	--	--	---

Needleman <i>et al.</i> (2011)	Investigar o efeito da escova elétrica na colonização da placa bacteriana, por microrganismos associados à prevalência da PAVM, e a remoção da placa bacteriana	Ensaio clínico randomizado	46 pacientes internados foram recrutados dentro das 48 horas de admissão hospitalar	Escova elétrica, usada 4 vezes por dia, durante 2 minutos. Receberam 20 mL de colutório de CHX de 0,2%, em cada escovagem.	Escova manual usada 4 vezes por dia, durante 2 minutos. Receberam 20 mL de colutório de CHX de 0,2%, em cada escovagem.	Houve diferenças estatisticamente significativas na remoção da placa bacteriana, produzida pela escova elétrica em comparação com a manual. Sem diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, em relação à prevalência de organismos associados à PAVM
-----------------------------------	---	----------------------------	---	--	---	--

Roca Biosca <i>et al.</i> (2011)	Verificar a diminuição da DP, através da escova elétrica e a sua associação com a minoração da incidência da PAVM	Ensaio clínico randomizado cego	147 pacientes mecanicamente ventilados por mais de 48 horas. A idade média foi de 53,9 a 17,5 anos. A DP e a halitose foram observados diariamente. A PAVM foi diagnosticada segundo critérios clínicos, médicos e microbiológicos	Higiene oral com CHX e escova elétrica	Higiene oral com CHX	Não foram encontradas diferenças significativas na incidência da PAVM entre os dois grupos. Houve uma diminuição da DP no grupo de intervenção, comparativamente ao grupo de controlo. Nenhuma relação entre a PAVM e a DP ou halitose.
--	---	---------------------------------	--	--	----------------------	--

<p>Yao <i>et al.</i> (2011)</p>	<p>Avaliar os efeitos da escovagem dentária, duas vezes por dia com água purificada, na diminuição da taxa cumulativa da PAVM e na saúde e higiene oral</p>	<p>Ensaio clínico randomizado</p>	<p>53 pacientes na UCI, sob suporte ventilatório, pelo menos 48 a 72 horas e sem pneumonia. Predominantemente do sexo masculino (64,2%), a média de idade foi de 60,6 anos e a maioria havia realizado cirurgia de urgência (75,5%)</p>	<p>Protocolo de higiene oral, duas vezes ao dia de escovagem dentária com água purificada, elevação da cabeceira da cama e aspiração hipofaríngea antes e depois</p>	<p>Cuidados hospitalares diários com higiene oral diária com cotonetes. Também receberam higiene oral simulada duas vezes ao dia (elevação da cabeceira da cama, aspiração hipofaríngea antes e depois)</p>	<p>Após 7 dias de escovagem com água purificada, as taxas cumulativas da PAVM foram significativamente menores no grupo experimental (17%) do que no grupo de controlo (71%). O grupo experimental também teve melhorias significativas em relação à saúde oral e índice de placa. A escovagem com água purificada, 2 vezes por dia, reduz a PAVM e melhora a saúde e higiene oral</p>
---------------------------------	---	-----------------------------------	---	--	---	---

<p>Seguin <i>et al.</i> (2014)</p>	<p>Avaliar a eficácia e a segurança de cuidados de higiene oral, com iodopovidona, na diminuição da incidência da PAVM, na população de alto risco</p>	<p>Ensaio clínico randomizado – duplo cego</p>	<p>179 pacientes com lesão cerebral grave ou hemorragia cerebral e posteriormente, mecanicamente ventilados por mais de 24 horas</p>	<p>91 pacientes que receberam cuidados orofaríngeos com iodopovidona, 6 vezes ao dia até à saída da ventilação mecânica</p>	<p>88 pacientes placebo, 6 vezes ao dia até à saída da ventilação mecânica</p>	<p>Não houve diferenças estatisticamente significativas para a recomendação de iodopovidona, de forma a prevenir a PAVM. Para além disso, esta estratégia parece aumentar a taxa de síndrome de desconforto respiratório agudo</p>
------------------------------------	--	--	--	---	--	--