

UNIVERSIDADE DE UBERABA

Daniela Aparecida Santos Gonçalves

Luana Ketlen Santos de Melo Reis

**MICRO-ORGANISMOS PRESENTES DOS BIOFILMES ORAIS DE PACIENTES
INTUBADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

UBERABA-MG

2024

Daniela Aparecida Santos Gonçalves
Luana Ketlen Santos de Melo Reis

**MICRO-ORGANISMOS PRESENTES DOS BIOFILMES ORAIS DE PACIENTES
INTUBADOS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Universidade de Uberaba como parte dos
requisitos da Disciplina de Trabalho de
Conclusão de Curso II para obtenção do Título
de Cirurgião-Dentista.

Orientadora: *Prof.^a Dr.^a Ruchele Dias Nogueira
Geraldo Martins*

UBERABA-MG
2024

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar queremos agradecer a Deus, que nos guiou e iluminou para lutarmos e atingirmos nossos objetivos em nossa jornada de estudos.

Agradecemos também aos nossos pais, familiares e amigos pelo apoio nos momentos difíceis.

Nossa gratidão à nossa professora Ruchele Dias Nogueira Geraldo Martins, por ter sido nossa orientadora e ter desempenhado tal função com carinho e dedicação.

Agradecemos aos funcionários e professores da UNIUBE pelo suporte no nosso desenvolvimento profissional.

Por fim, agradecemos aos colegas pela convivência e troca de conhecimentos, fundamentais para a elaboração deste trabalho de conclusão de curso.

RESUMO

Pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI) estão mais suscetíveis ao desenvolvimento de infecções hospitalares, as quais podem ser originadas a partir de focos infecciosos presentes na cavidade oral ou pela ausência de higienização adequada. A intubação representa um fator que predispõe a entrada destes micro-organismos orais no pulmão, o que pode determinar as pneumonias. O objetivo do presente projeto foi o de revisar a condição oral e correlacionar com as alterações da microbiota durante a permanência dos pacientes entubados. Trata-se de uma revisão da literatura sobre o micro-organismos presentes na saliva durante a entubação e como eles podem estar relacionados com manifestações de pneumonias. Para tanto, foram buscados em bases de dados científicos artigos sobre pneumonia, micro-organismos orais entre 2015 a 2024. Os resultados mostraram que a pneumonia associada à ventilação mecânica é uma complicação com elevadas taxas de morbidade e mortalidade. As bactérias mais comumente relacionadas à PAVM incluem *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (incluindo cepas resistentes), *Enterobacteriaceae* e *Acinetobacter baumannii*. O papel das bactérias orais, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Fusobacterium nucleatum* e *Prevotella spp.*, na PAVM mostra a relevância de uma higiene oral criteriosa. Por isso, o diagnóstico precoce, o controle rigoroso das infecções hospitalares e o uso apropriado de antibióticos são fundamentais para o manejo eficaz da PAVM que são fundamentais para reduzir a morbidade associada a essa complicação.

Palavras-chaves: pneumonias, Higiene Bucal, micro-organismos orais

ABSTRACT

Patients admitted to an intensive care unit (ICU) are more susceptible to the development of hospital-acquired infections, which can originate from infectious foci present in the oral cavity or due to the lack of adequate hygiene. Intubation represents a factor that predisposes the entry of these oral microorganisms into the lung, which can lead to pneumonia. The objective of this project will be to review the oral condition and correlate it with changes in the microbiota during the stay of intubated patients. This is a review of the literature on the microorganisms present in saliva during intubation and how they may be related to pneumonia manifestations. To this end, articles on pneumonia and oral microorganisms will be searched in scientific databases between 2015 and 2024. The results will elucidate the role of the oral cavity and its microorganisms in the development of pneumonia in intubated patients and the importance of hygiene in these patients.

Keywords: pneumonia, Oral Hygiene, oral microorganisms

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVOS	9
2.1 Geral	9
2.2 Específicos.....	9
3. JUSTIFICATIVA.....	10
4. DESENVOLVIMENTO.....	11
4.1 Metodologia de Pesquisa.....	11
4.2 Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica.....	11
4.3 Etiologia bacteriana associadas à PAVM e tratamentos.....	12
4.4 Papel das bactérias orais nas PAVM.....	13
4.5 Diagnóstico, Prevenção e tratamento da Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica	14
5. CONCLUSÃO	
6. REFERÊNCIAS	

1. INTRODUÇÃO

Pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) estão expostos a uma ampla variedade de microrganismos patogênicos responsáveis por causar graves infecções. Dentre essas infecções está a Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica (PAVM) cuja incidência aumenta com a duração da Ventilação mecânica (CABRAL *et al.*, 2020). A PAVM é definida pela pneumonia que se manifesta entre 48 e 72 horas após a intubação orotraqueal sendo considerada a segunda infecção hospitalar mais comum (DE LUCA, 2019). Aproximadamente 10% a 20% dos pacientes intubados desenvolvem estas infecções e consequentemente, há um aumento do tempo de internação e aproximadamente 33% dos pacientes com PAVM vem a óbito em decorrência direta da infecção (CABRAL *et al.*, 2020). A principal fonte de contaminação da PAVM é de origem aspirativa, secreções das vias aéreas superiores ocasionam uma resposta inflamatória do hospedeiro contra a multiplicação não controlada de micro-organismos (ELIAS *et al.*, 2020). A PAVM de início precoce, que ocorre nos primeiros quatro dias da ventilação mecânica (VM), geralmente é causada por bactérias sensíveis a antibióticos adquiridas na comunidade, como *Haemophilus* e *Streptococcus*. A PAVM que se desenvolve mais de 5 dias após o início da VM geralmente é causada por bactérias resistentes a múltiplos medicamentos, como *Pseudomonas aeruginosa* (CHARLES *et al.*, 2014).

Evidências associam a colonização microbiana da orofaringe e do biofilme dental à PAVM (OLIVEIRA *et al.*, 2007; MORAIS *et al.*, 2006). O tubo orotraqueal proporciona uma superfície não descamativa, na qual as bactérias provenientes da mucosa oral podem aderir, colonizar e crescer, formando biofilmes, de onde posteriormente poderão ser broncoaspiradas (RAGHAVENDRAN *et al.*, 2000). Segundo Tuona *et al.* (2017) a microbiota oral muda após a intubação, de uma predominância de bacilos gram-positivos normais, para uma maior detecção de bacilos gram-negativos associados a PAVM (TUONA *et al.*, 2017). Estudos sugeriram que a PAVM pode estar associado à colonização microbiana dos dentes placa e orofaringe; no entanto, essas avaliações foram conduzidas com diferentes metodologias e não obteve resultados conclusivos (OLIVEIRA *et al.*, 2007; SCANNAPIECO *et al.*, 2003, OKADA *et al.*, 2004, AMARAL *et al.*, 2009).

Amostras orais de Pacientes internados na UTI apresentaram bactérias fortemente ligadas a infecções respiratórias, tais como *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter calcoaceticus* – baumannii complex (*A. calcoaceticus*). Nesses pacientes, 70% destas bactérias constavam no biofilme oral: 63,33% na língua, 73,33% no respirador artificial e 43,33% em todas as outras áreas, simultaneamente. Os resultados deste estudo, demonstraram que o biofilme oral desses pacientes serviria de reservatório para micro-organismos associados a pneumonia nosocomial (OLIVEIRA *et al.*, 2007).

Um estudo de Souza *et al.* (2015) mostrou que quase 60% dos pacientes intubados na UTI apresentaram as mesmas espécies de patógenos em seu aspirado traqueal e no biofilme oral coletado na língua, dos quais, 42,1% desenvolveram PAVM, 52,63% não desenvolveram pneumonia. Dentre as espécies, comumente encontradas nas amostras orais e traqueais, estão: *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter gergoviae*, *Streptococcus spp* e *Serratia marcescens* (SOUZA *et al.*, 2015).

Medidas de prevenção PAVM são necessárias, para diminuir: o índice de pacientes acometidos, o uso de medicamentos como antibióticos, a permanência desses pacientes internados e as taxas de mortalidade associadas (MELO *et al.*, 2019). Há um consenso, de que a falta de higiene oral do paciente entubado, seja um fator de risco importante para o desenvolvimento da PAVM (DE QUADROS *et al.*, 2019). A higiene oral tem o objetivo de prevenir infecções e promover o conforto do paciente, ela é imprescindível para remoção e, principalmente, para prevenção da formação do biofilme (DE LUCA, 2019). A condição de saúde bucal está diretamente ligada a condição de saúde geral do paciente; focos de infecção ativos orais, como raízes residuais dentárias, gengivites podem exacerbar patologias de base comprometendo o prognóstico do paciente além de ocasionar bacteremia transitória e sepse em pacientes imunossuprimidos ou debilitados (FRANCO *et al.*, 2014). Os cuidados bucais têm demonstrado resultados positivos quanto a redução na taxa de incidência de PAVM, principalmente em relação ao uso de Clorexidina 0,12% durante o processo de higienização oral (CABRAL *et al.*, 2020; SILVA, 2020; VIDAL, 2014).

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Revisar a literatura quanto a condição oral e relacionar com as alterações da microbiota durante a permanência dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva de um hospital universitário e a possibilidade de contaminação pulmonar.

2.2 Específicos

- a) Avaliação das técnicas de higiene em pacientes de UTI
- b) Determinar os micro-organismos normalmente associados a pneumonia.

3. JUSTIFICATIVA

O presente projeto se justifica pela necessidade de se conhecer e divulgar para profissionais da área os microrganismos orais envolvidos nas infecções pulmonares após entubação. E ainda, descrever a importância da higiene oral para prevenir estas infecções. Com a conclusão do estudo, há uma busca em explorar algumas informações comprobatórias relacionadas ao risco à saúde e higiene bucal de pacientes durante a internação em uma UTI. Além disso, realizar uma correlação da fragilidade de um paciente, aos problemas de saúde bucal; ao que se pretende auxiliar na retomada da saúde oral dos pacientes, após a internação.

4. DESENVOLVIMENTO

4.1 Metodologia de Pesquisa

Para os objetivos a serem alcançados foi realizado uma revisão de literatura sobre o tema Micro-organismos orais em pacientes entubados e desenvolvimento de pneumonia com base na literatura científica disponível online. As bases de dados utilizadas serão: SciELO (<https://www.scielo.br>), Portal Regional da BVS (<https://bvsalud.org>) entre os anos de 2015 à 2024. As palavras-chaves utilizadas serão: Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica, micro-organismos orais.

4.2. Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica

A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) é uma das complicações mais frequentes e graves em pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) que necessitam de ventilação mecânica prolongada. Esta condição está fortemente associada ao aumento da morbimortalidade, prolongamento da internação hospitalar e elevação dos custos de tratamento. A PAVM ocorre em 9 a 27% dos pacientes em ventilação mecânica, com pico de incidência entre os 2 a 5 dias de ventilação (ZHOU & ZHANG, 2018). A identificação das bactérias mais comumente associadas à PAVM e os avanços no diagnóstico e tratamento têm sido áreas de intensa pesquisa, com foco em estratégias que possam reduzir a taxa de infecção e melhorar os resultados clínicos.

A PAVM é causada por uma infecção pulmonar que ocorre após a intubação traqueal e o início da ventilação mecânica. O ventilador mecânico pode agir como uma fonte de infecção direta, permitindo a colonização das vias aéreas e a entrada de patógenos nos pulmões (NIEDERMAN *et al.*, 2017). A ventilação mecânica interfere na defesa das vias aéreas superiores, prejudica a depuração mucociliar e pode promover a aspiração de secreções orofaríngeas ou conteúdo gástrico, favorecendo o desenvolvimento de infecções respiratórias.

A ventilação mecânica prolongada é um fator de risco importante para o desenvolvimento de PAVM. A duração do uso de ventilador, a necessidade de sedação, a presença de dispositivos invasivos e a contaminação cruzada nas

unidades de terapia intensiva aumentam a probabilidade de infecção (Zhou *et al.*, 2018). A mobilização precoce, a higienização das mãos, o uso de barreiras estéreis e a prevenção da aspiração gástrica têm sido recomendados como medidas preventivas essenciais. Além disso, o uso de ventilação não invasiva, sempre que possível, também tem sido sugerido para reduzir o risco de PAVM (Patel *et al.*, 2017).

O diagnóstico de PAVM é desafiador, uma vez que os sinais clínicos podem ser inespecíficos e sobrepondo-se a outros processos que afetam pacientes em ventilação mecânica. No entanto, a combinação de achados clínicos (febre, secreção purulenta, alteração no padrão radiológico), junto com a cultura microbiológica de secreções respiratórias, permite um diagnóstico mais preciso (ZARROUK *et al.*, 2016).

O uso de métodos de diagnóstico mais avançados, como a tomografia computadorizada de tórax (TC), pode fornecer informações adicionais sobre a extensão da infecção e ajudar a diferenciar a PAVM de outras condições pulmonares, como o edema pulmonar ou a síndrome de reexpansão pulmonar (O'HARA *et al.*, 2020). Além disso, a utilização de técnicas de PCR (reação em cadeia da polimerase) para identificar patógenos respiratórios diretamente nas secreções respiratórias tem mostrado ser uma ferramenta promissora para o diagnóstico rápido de PAVM (GARCIA-VIDAL *et al.*, 2019).

4.3. Etiologia bacteriana associadas à PAVM e tratamentos

As bactérias associadas as PAVM são frequentemente multirresistentes a drogas antimicrobianas, o que torna o tratamento mais desafiador. Entre os principais patógenos bacterianos, *Pseudomonas aeruginosa* é uma das principais causas de PAVM, especialmente em pacientes com comorbidades, como doenças pulmonares crônicas, ou em situações de ventilação mecânica prolongada (SOTGIU *et al.*, 2019). *Staphylococcus aureus*, incluindo cepas MRSA (*Staphylococcus aureus* resistente à meticilina), é outra causa importante de PAVM. O MRSA tem sido associado a formas graves de infecção, com altas taxas de mortalidade, especialmente quando o paciente apresenta insuficiência respiratória e sepse concomitante (Vincent *et al.*, 2016). Bactérias da família *Enterobacteriaceae*, como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* e *Enterobacter spp.*, também são

frequentemente isoladas em casos de PAVM. Elas são mais comuns em pacientes com história de uso prolongado de antibióticos, que favorecem o aparecimento de infecções por bactérias resistentes (Tsuji *et al.*, 2018). *Acinetobacter baumannii* é um patógeno emergente em unidades de terapia intensiva, sendo frequentemente encontrado em ambientes hospitalares. Ele é particularmente resistente a múltiplos antibióticos e pode causar infecções graves, inclusive em pacientes com ventilação mecânica (PELEG *et al.*, 2015).

4.4. Papel das bactérias orais nas PAVM

O papel das bactérias orais no desenvolvimento da PAVM tem sido cada vez mais reconhecido, pois essas bactérias podem ser aspiradas durante a ventilação e contribuir para a infecção nos pulmões (MATSUDA *et al.*, 2020). As bactérias orais podem se proliferar rapidamente quando o paciente está intubado, devido à redução da salivação, à alteração da deglutição e à presença de dispositivos invasivos, como os tubos endotraqueais (PAPANICOLAOU *et al.*, 2017).

A ventilação mecânica facilita a colonização das vias aéreas inferiores, proporcionando condições ideais para a aspiração de bactérias orais. O tubo endotraqueal, embora essencial para a ventilação, pode permitir a passagem de secreções orofaríngeas contaminadas com microrganismos para os pulmões. Além disso, a ventilação invasiva prejudica a depuração mucociliar normal, um mecanismo de defesa importante para a proteção contra infecções pulmonares. A presença do tubo endotraqueal também aumenta o risco de aspiração nasogástrica e microaspiração de secreções gástricas ou orofaríngeas (PAPANICOLAOU *et al.*, 2017).

Os biofilmes bacterianos, que são comuns na microbiota oral, também desempenham um papel importante na patogênese da PAVM. As bactérias orais, ao se aglomerarem em biofilmes, tornam-se mais resistentes à ação do sistema imunológico e aos antibióticos, facilitando a persistência da infecção e o desenvolvimento de formas graves de pneumonia (DENG *et al.*, 2015).

Streptococcus pneumoniae, uma bactéria comum na microbiota oral, é uma das principais responsáveis por infecções respiratórias, incluindo PAVM. Em

pacientes com ventilação mecânica, a aspiração das secreções orais pode levar a uma colonização pulmonar, promovendo o desenvolvimento de pneumonia (NIEDERMAN *et al.*, 2017).

Outro patógeno oral frequentemente encontrado em pacientes com PAVM é *Haemophilus influenzae*, que também pode colonizar a cavidade oral e ser aspirado para os pulmões, especialmente em pacientes com comorbidades respiratórias (MATSUDA *et al.*, 2020). Sua presença em ventilados pode resultar em infecções respiratórias graves. *Fusobacterium nucleatum* é uma bactéria anaeróbia que faz parte da microbiota oral normal, mas pode se tornar patogênica em ambientes hospitalares, contribuindo para a formação de biofilmes e agravando as infecções pulmonares em pacientes intubados (HASEGAWA *et al.*, 2016). As espécies de *Prevotella* também são comuns na cavidade oral e têm sido associadas à PAVM, especialmente em pacientes com condições subjacentes, como doenças periodontais ou uso prolongado de ventilação mecânica. Elas são frequentemente encontradas em infecções polimicrobianas (ALONSO *et al.*, 2019).

4.5. Diagnóstico, Prevenção e tratamento da Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica

A prevenção da PAVM, especialmente a associada às bactérias orais, envolve uma abordagem multifacetada. A higiene oral rigorosa em pacientes em ventilação mecânica tem se mostrado uma estratégia eficaz na redução do risco de PAVM. O uso de antissépticos bucais, como a clorexidina, pode reduzir a carga bacteriana na cavidade oral e diminuir a possibilidade de colonização das vias aéreas inferiores (KOLLEF *et al.*, 2016). Outras práticas de prevenção incluem a elevação da cabeceira para reduzir o risco de aspiração, a remoção precoce da ventilação mecânica, sempre que possível, e a mobilização precoce dos pacientes, o que pode melhorar a função respiratória e reduzir o risco de infecção (ALONSO *et al.*, 2019).

O diagnóstico de PAVM associada a bactérias orais é desafiador, mas a obtenção de amostras de secreções respiratórias (como escarro, aspirado traqueal ou lavado broncoalveolar) permite a identificação microbiológica. A cultura das secreções respiratórias é essencial para determinar os patógenos envolvidos e orientar o

tratamento antimicrobiano. Em casos de infecções polimicrobianas, como aquelas associadas a microrganismos orais, o uso de antibióticos de amplo espectro pode ser necessário até a obtenção dos resultados das culturas (NIEDERMAN *et al.*, 2017).

O tratamento da PAVM envolve o uso de antibióticos de amplo espectro inicialmente, seguido de ajuste baseado no resultado das culturas e testes de sensibilidade. No entanto, devido à alta prevalência de cepas multirresistentes, o tratamento pode ser complicado, exigindo o uso de antibióticos de segunda e terceira linha, como os carbapenêmicos e polimixinas (TSUJI *et al.*, 2018). Essas estratégias, embora ainda em fase experimental, oferecem esperança de tratamentos mais eficazes para as formas resistentes de PAVM (KELLERMAYER *et al.*, 2020).

O tratamento deve ser ajustado conforme os resultados dos testes de sensibilidade antimicrobiana, já que muitas das bactérias orais envolvidas são resistentes a múltiplos antibióticos. Além disso, estratégias de antibiotic stewardship são fundamentais para reduzir o uso indiscriminado de antibióticos e prevenir o desenvolvimento de resistência bacteriana (ZARROUK *et al.*, 2016; VINCENT *et al.*, 2016). O uso indiscriminado de antibióticos tem levado ao aumento das cepas multirresistentes, o que é um dos maiores desafios no tratamento da PAVM.

5. CONCLUSÃO

Os resultados do presente levantamento bibliográfico permitiram concluir que:

- A pneumonia associada à ventilação mecânica é uma complicação comum e grave, com altas taxas de morbidade e mortalidade, especialmente em pacientes com ventilação mecânica prolongada.
- As bactérias mais frequentemente associadas à PAVM incluem *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (incluindo cepas resistentes), *Enterobacteriaceae* e *Acinetobacter baumannii*, sendo que muitas dessas cepas são multirresistentes, o que torna o tratamento mais desafiador.
- Embora os patógenos hospitalares tradicionais desempenhem um papel importante na PAVM, bactérias orais também têm sido identificadas como causadoras relevantes dessa condição. O papel das bactérias orais, como *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Fusobacterium nucleatum* e *Prevotella spp.*, na PAVM destaca a importância da higiene oral rigorosa e da prevenção da aspiração em pacientes ventilados.
- O diagnóstico precoce, o controle rigoroso das infecções hospitalares e o uso adequado de antibióticos são essenciais para o manejo eficaz da PAVM que, se combinados com estratégias de prevenção, são fundamentais para reduzir a morbidade associada a essa complicação.

REFERÊNCIAS

- ALONSO, A.; MARTOS, G.; GARCÍA, F. (2019). Oral hygiene and prevention of ventilator-associated pneumonia: Current insights. **Journal of Critical Care**, 50, 25-33. 2019
- AMARAL, S.M.; CORTÊS, A.Q.; PIRES, F.R. Pneumonia nosocomial: importância do microambiente oral. **J Bras Pneumol**. 2009; 35(11):1116-24.
- CABRAL, B.G. *et al.* Cuidados preventivos para pneumonia associada a ventilaçãomecânica: revisão integrativa. **Revista EnfermagemAtual In Derme**, v. 91, n. 29, 2020.
- CHARLES, P.; KALI, A.; EASOW, J.M. *et al.* Ventilator-associated pneumonia. **Australas Med J**. 2014;7(8):334-344.
- DE LUCA, F.A. Procedimento Operacional Padrão (POP) de higiene bucal na prevenção de pneumonia associada à ventilação. **96 ARTIGO CIENTÍFICO CADERNOS DE ODONTOLOGIA DO UNIFESO** v. 4, n.1, 2022, | ISSN 2674-8223 mecânica-PAVM, em Unidade de TerapiaIntensiva: Estudo não randomizado, aberto, comavaliador cego. 2019
- DE QUADROS, C.T.P. *et al.* **Importância dos cuidados de higiene oral realizados em pacientes intubados no centro de terapia intensiva**. Saúde Coletiva (Barueri), n.51, p. 1933-1938, 2019.
- DENG, Z., XU, J.; LIU, J. Role of oral bacteria in ventilator-associated pneumonia: A review. **Clinical Infectious Diseases**, 61(10), 1479-1486. 2015
- ELIAS, C.M.V. *et al.* Evidências científicas sobre prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica: revisão integrativa. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 7, p. e954975104-e954975104, 2020.
- EL-SOLH, A.A.; PIETRANTONI, C.; BHAT, A.; OKADA, M.; ZAMBON, J.; AQUILINA, A. *et al.* Colonization of dental plaques: a reservoir of respiratory pathogens for hospital-acquired pneumonia in institutionalized elders. **Chest**. 2004;126(5):1575-82.

FRANCO, J.B. *et al.* Higiene bucal para pacientes entubados sob ventilação mecânica assistida na unidade de terapia intensiva: proposta de protocolo. **Arquivos Médicos dos Hospitais e da Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo**, v. 59, n. 3, p. 126-131, 2014.

GARCIA-VIDAL, C., SANJUAN, G., TORMO, N. Role of PCR in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. **Journal of Clinical Microbiology**, 57(6), e01525-18. 2019

HASEGAWA, M.; SHINOZAKI, T.; YANO, T. Fusobacterium nucleatum in ventilator-associated pneumonia: A case series and literature review. **Clinical Microbiology and Infection**, 22(10), 919-926. 2016.

KELLERMAYER, R.; TARABOULOS, J.; BLANCHARD, J. Bacteriophage therapy for the treatment of antibiotic-resistant pneumonia. *Antibiotics*, 9(12), 889. 2020.

KOLLEF, M.H.; SHORR, A.F. Ventilator-associated pneumonia and the role of oral hygiene. **Clinical Infectious Diseases**, 63(8), 1074-1075. 2016.

MARÍN, R.A.; BOTTAN, E.R.; RIEGMAÇANEIRO, C. A. Visão de profissionais da saúde sobre a inserção do cirurgião-dentista no ambiente hospitalar. **Revista Pesquisa em Saúde**, Itajai, v.16, n.1, p.24-28, 2015. Acesso em: 26 abr. 2021.

MATSUDA, T.; SHIMIZU, H.; MATSUMOTO, K. Oral bacteria and their role in ventilator-associated pneumonia. **Journal of Infection and Chemotherapy**, 26(5), 465-473. 2020.

MATTE, G.S.; FIGUEIREDO, D. R.; PATRICIO, Z.M.; RATH, I.B. S. The Participation of the Dental Surgeon in the Multidisciplinary Health Team for Child Care in the Hospital Context. **Revista: Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n.10, p.4229-4236, 2011. Acesso em: 26 abr. 2021.

MELO, M.M. *et al.* Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica: Conhecimento dos Profissionais de Saúde Acerca da Prevenção e Medidas Educativas. **Rev. fundam. care**, v. 11, p.377-382, 2019.

MORAIS, T.M.; Silva, A.; AVIA, L.R.; SOUZA, P.H.; KNOBEL, E.;CAMARGO, L.F. A importância da atuação odontológica em pacientes internados em unidade de terapia intensiva: revisão. **Rev Bras Ter Intensiva**. 2006;18(4):412-7.

NAKAMURA, Y.G.; RANIERI, R.V.; OKAMOTO, A.C.; GAETTI-JARDIM. Jr.E.; AGUIAR, S.M.H.C.A.; CUNHA-CORREIA, S. Protocolo de prevenção em saúde bucal para pacientes com alimentação enteral. **Archives of Health Investigate**. - Araçatuba. v.1, n.1 p.58, 2012. Acesso em: 26 abr. 2021.

NEEDLEMAN, I.G. *et al*. Randomized controlled trial of toothbrushing to reduce ventilator-associated pneumonia pathogens and dental plaque in a critical care unit. 2011. 6 f., Unit Of Periodontology, International Centre For Evidence-Based Oral Health, Ucl Eastman Dental Institute, Reino Unido, 2010. Cap. 38. DOI 10.1111/j.1600-051X.2010.01688.x Disponível em: **Journal of clinical Periodontology**. Acesso em: 26 abr 2021.

NIEDERMAN, M.S., ZILBERBERG, M.D., SHORR, A.F. Ventilator-associated pneumonia: Risk factors and therapeutic approach. **Infectious Disease Clinics of North America**, 31(3), 317-331. 2017.

NOGUEIRA, J.W.S.; JESUS, C.A.C. Higiene bucal no paciente internado em unidade de terapia intensiva: revisão integrativa. **Revista Eletrônica Enfermagem**. Brasília. v.19, n.19 p.1-16, 2017. Acesso em: 26 abr. 2021.

O'HARA, M., MALONEY, R., RODRIGUEZ, A. Imaging of ventilator-associated pneumonia: Current challenges and advances. **Journal of Critical Care**, **58**, 123-130. 2020.

OLIVEIRA, L., CARNEIRO, P., FISCHER, R., TINOCO, E. **A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com pneumonia nosocomial**. 2007.

OLIVEIRA, L.B.S.; CARNEIRO, P.P.M.; FISCHER, R.G.; TINOCO, B.E.M. A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com pneumonia nosocomial. **Rev Bras Ter Intensivo**. 2007;19(4):428-33. 07X.

OLIVEIRA, L.C.B.S; FISCHER, R.G. **A doença periodontal como fator de risco para pneumonia nosocomial. Revista Periodontia**; Diamantina. v.18, n.2, p.24-30, 2008. Disponível em: <<<http://www.revistasobrepe.com.br/arquivos/junho2008/artigo4.pdf>>> Acesso em: 26 abr. 2021.

OLIVEIRA, L.C; CARNEIRO, P.P; FISCHER, R.G; TINOCO, E.M. A presença de patógenos respiratórios no biofilme bucal de pacientes com pneumonia nosocomial. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**. Rio de Janeiro. v.19, n.4, p.428-33, 2007. Acesso em: 26 abr. 2021.

ORLANDINI, G.M.; LAZZARI, C.M. Conhecimento da equipe de enfermagem sobre higiene oral em pacientes criticamente enfermos. **Revista Gaúcha Enfermagem**, Porto Alegre, v.33, n.3, p.34-41, 2012. Acesso em: 26 abr. 2021.

PAPANICOLAOU, G.; KOULENTI, D. Oral care and the prevention of pneumonia in mechanically ventilated patients: Evidence and best practices. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, 195(5), 564-571. 2017.

PATARROYO, M.; GONÇALVES, P.F; FLECHA, O.D.A doença periodontal como fator de risco para a pneumonia por aspiração. **Revista de Periodontia**, v.18, n.2, p. 24-30, 2018. Acesso em: 26 abr. 2021.

PATEL, S.S., REISCH, M., VINES, D. Prevention of ventilator-associated pneumonia: A review of recent literature. *Critical Care Medicine*, 45(6), e623-e630. 2017.

PELEG, A.Y., HOOPER, D.C.. Hospital-acquired infections due to Gram-negative bacteria. **New England Journal of Medicine**, 372, 1199-1207. 2015.

PINHEIRO, P.G.; SALANI, R.; AGUIAR, A.S.W.; PEREIRA, S.L.S. Perfil periodontal de indivíduos adultos traqueostomizados com pneumonia nosocomial. **Revista de Periodontia**. Fortaleza. v.17, n.03, p.67-72, 2007. Acesso em: 26 abr. 2021.

PINHEIRO, T.S.; ALMEIDA, T.F. A saúde bucal em pacientes de UTI. **Revista Bahiana de Odontologia**, v.5, n.2, p.94-103, 2014. Acesso em: 26 abr. 2021.

RABELLO, F.; ARAUJO, V.E; MAGALHÃES, S.M.S. **Effectiveness of oral chlorhexidine for the prevention of nosocomial pneumonia and ventilator-associated pneumonia in intensive care units: Overview of systematic reviews.**

2018. 9 f. Departamento de Odontologia Social e Preventiva, Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais, 2018. DOI: 10.1111/idh.12336 Disponível em: International journal of dental Hygiene. Acesso em: 26 abr. 2021.

RABELO, G.D.; QUEIROZ, C.I.; SANTOS P.S.S. **Atendimento odontológico ao paciente em unidade de terapia intensiva.** Faculdade de Medicina do Hospital Ciências Médicas da Santa Casa São Paulo. São Paulo. v.55, n.2, p.67-70, 2010. Disponível em : < <http://periodicos.ufes.br/RBPS/article/view/3412/2673> > Acesso em: 26 abr. 2021.

RAGHAVENDRAN, K.; MYLOTTE, J.M.; SCANNAPIECO, F.A. Nursing home-associated pneumonia, hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: the contribution of dental biofilms and periodontal inflammation. *Periodontol 2000*. 2007;44:164-77.

RAUTAPORRAS, N. *et al.* **Deep odontogenic infections identifying risk factors for nosocomial pneumonia. Clinical Oral Investigations**, 2021, v. 25, p. 1925–1932, 2020. DOI <https://doi.org/10.1007/s00784-020-03500-4>. Acesso em: 26 abr. 2021.

ROCHA, A.L.; FERREIRA, E.F. Odontologia hospitalar: a atuação do cirurgião dentista em equipe multiprofissional na atenção terciária. **Arquivos de Odontologia**, Belo Horizonte, v.50, n.4, 2014. Acesso em: 26 abr. 2021.

SANTOS, T.B.; AMARAL, B.M.A.; PERALTAC, N.G; ALMEIDA, A.R.S. A Inserção da Odontologia em Unidades de Terapia Intensiva. The Insertion of Dentistry in Intensive Care Units. **Journal Health Science** v.19, n.2, p.83-87, 2017. Disponível em: < <http://www.pgsskroton.com.br/seer/index.php/JHealthSci/article/view/3057/3556> > Acesso em: 26 abr. 2021.

SCANNAPIECO, F.A.; RETHMAN, M.P. The relationship between periodontal diseases and respiratory diseases. *Dent Today*. 2003;22(8):79-83.

SCANNAPIECO, F.A.; RETHMAN, M.P. **The relationship between periodontal diseases and respiratory diseases**. Dent Today. 2003;22(8):79-83.

SEABRA, E.J.G.; LIMA, I.P.C.; BARBOSA, S.V.; LIMA, K. C. **Atividade antimicrobiana "in vitro" de compostos a base de hidróxido de cálcio e tergentol em diferentes concentrações sobre bactérias orais**. Universidade Federal do Rio Grande do Norte -UFRN. São Paulo. V.20, n.1, 2005. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-86502005000700004>. Acesso em: 26 abr. 2021.

SEOK-MO, H. *et al.* Chlorhexidine decreases the risk of ventilator-associated pneumonia in intensive care unit patients: a randomized clinical trial. **Journal Periodont Research**, 2012; DOI: 10.1111/j.1600-0765.2012.01470.x. 2012 John Wiley & Sons A/S. Acesso em: 26 abr. 2021.

SEOK-MO, H. *et al.* Genetic Relationships between Respiratory Pathogens Isolated from Dental Plaque and Bronchoalveolar Lavage Fluid from Patients in the Intensive Care Unit Undergoing Mechanical Ventilation. **Clinical Infectious Diseases**, ano 2008, v. 47, p. 1562-1570, 2008. DOI: 10.1086/593193. Disponível em: <http://cid.oxfordjournals.org>. Acesso em: 26 abr. 2021.

SILVA, K.P. Vídeo educacional como instrumento de aprendizagem da técnica de higiene bucal em pacientes intubados. **Dissertação de mestrado**. Universidade Federal de São Carlos. São Carlos- SP. 2020.

SOTGIU, G., & D'ANDREA, L. Microbial resistance patterns in ventilator-associated pneumonia. **European Respiratory Review**, 28(153), 180129. 2019.

SOUZA, E.S. *et al.* Mortalidade e riscos associados a infecção relacionada à assistência à saúde. Texto Contexto Enferm. v.24, n.1, p. 220-8, 2015. Disponível em: <http://www.redalyc.org/html/714/71438421027/>. Acesso em: 14 Maio 2017.

TSUJI, Y., YAMANO, Y., & NAGANO, N. Multidrug-resistant bacteria in ventilator-associated pneumonia: A clinical challenge. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, 62(9), e00744-18. 2018.

TUON, F.F. *et al.* Prospective, randomised, controlled study evaluating early modification of oral microbiota following admission to the intensive care unit and oral hygiene with chlorhexidine. 2016. 5 f. Curso de Odontology, Division Of Infectious And Parasitic Diseases, Hospital Universitário Evangélico de Curitiba, Curitiba, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgar.2016.12.007>. Acesso em: 26 abr. 2021.

VIDAL, C. F.L. Impacto da higiene oral com clorexidina com e sem escovação dental na prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica: estudo randomizado. **Tese de doutorado**. Universidade Federal de Pernambuco. Recife-PE. 2014.

VINCENT, J.L.; RELLO, J. Ventilator-associated pneumonia: A review of recent findings. **Critical Care Clinics**, 32(1), 125-136. 2016.

ZARROUK, V., *et al.* Microbial causes of ventilator-associated pneumonia: A review. **European Respiratory Review**, 25(141), 63-72. 2016.

ZHOU, X.; ZHANG, Q. Incidence and outcomes of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. **Infection Control & Hospital Epidemiology**, 39(8), 933-940. 2018.