

UNIVERSIDADE MUNICIPAL DE SÃO CAETANO DO SUL

THIAGO RIBEIRO DONDA

**REVISÃO SISTEMÁTICA DA INFLUÊNCIA DA HIGIENE ORAL SOBRE AS
INFECÇÕES SISTÊMICAS DENTRO DA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA:
PROPOSTA DE ATUALIZAÇÃO PARA OS PROFISSIONAIS DE SAÚDE DO
HOSPITAL MUNICIPAL DE DIADEMA**

São Paulo 2020

THIAGO RIBEIRO DONDA

Revisão Sistemática da Influência da Higiene Oral Sobre As Infecções Sistêmicas Dentro da Unidade de Terapia Intensiva: Proposta de Atualização para os Profissionais de Saúde do Hospital Municipal de Diadema

Dissertação para obtenção do título de Mestre no mestrado profissional Inovação no Ensino Superior em Saúde 2018-2019.

Orientador: Prof. Dr. Eduardo Achar

SÃO PAULO – SP
2020

FICHA CATALOGRÁFICA

Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema Universitário de Bibliotecas (SIBI/UFBA), com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Ribeiro Donda, Thiago

Revisão sistemática da influência da higiene oral sobre as infecções sistêmicas dentro da unidade de terapia intensiva: proposta de atualização para os profissionais de saúde do Hospital Municipal de Diadema. / Thiago Ribeiro Donda, Eduardo Achar. -- São Paulo, 2020.

38 f.

Orientador: Eduardo Achar.

Tese (Doutorado - Mestrado Profissional em Inovação do Ensino Superior em Saúde) -- Universidade Federal da Bahia, Universidade Municipal de São Caetano do Sul, 2020.

1. Microbioma Oral. 2. Unidade de Terapia Intensiva. 3. Higiene Bucal. 4. Doença Sistêmica. 5. Protocolo de Higiene Oral. I. Achar, Eduardo. I. Achar, Eduardo. II. Título.

THIAGO RIBEIRO DONDA

Revisão Sistemática da Influência da Higiene Oral Sobre As Infecções Sistêmicas Dentro da Unidade de Terapia Intensiva: Proposta de Atualização para os Profissionais de Saúde do Hospital Municipal de Diadema

Dissertação para obtenção do título de Mestre no mestrado profissional Inovação no Ensino Superior em Saúde 2018-2019.

Aprovada em _____ de _____ de _____.

BANCA EXAMINADORA

(nome do examinador 1) (nome da instituição a que pertence)

(nome do examinador 2) (nome da instituição a que pertence)

(nome do examinador 3) (nome da instituição a que pertence)

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer ao meu pai e a minha mãe que acreditaram em mim desde o princípio. São e sempre serão os grandes mestres da minha vida.

Agradecer a prefeitura de Diadema que acredita no meu trabalho.

Agradecer aos amigos novos que me trouxeram experiências novas. Aos amigos antigos que hoje fazem parte da minha família.

Aos meus amigos do trabalho que tenho total certeza que torcem pela minha evolução na odontologia.

Ao meu mestre de capoeira, Mestre Jabá, que, mesmo sendo um homem “sem letras” me ensinou muito que ser inteligente é administrar seu conhecimento para a atuação em boas práticas.

Ao meu orientador que soube manter a paciência com as minhas confusões.

Aos meus professores: Glauco Fioranelli Vieira, Arquimedes Pessoni e Lena. Para mim são exemplos de professores que um dia eu quero me tornar se vier a ministrar aulas.

A minha grande amiga Claudia Monteiro Orellana que, num dia de muita complicação, pegou na minha mão e me mostrou que o estudo junto a uma amizade pode render grandes frutos.

A minha amiga pesquisadora Camila Rodrigues Moreno que por diversas vezes me incentivou na área da pesquisa e teve muita paciência ouvindo meus desabafos. Me deu forças quando eu mais precisei e orientações quando me sentia perdido.

EPÍGRAFE

*“Consciência e conhecimento aumentam a
felicidade, aumentam a capacidade de ser
receptivo à felicidade.”
Leandro Karnal*

RESUMO

DONDA, T.R. **Revisão sistemática da influência da higiene oral sobre as infecções sistêmicas dentro da unidade de terapia intensiva: proposta de atualização para os profissionais de saúde do Hospital Municipal de Diadema.** 2020, 36 f. Tese (Mestrado Profissional em Inovação do Ensino Superior em Saúde) – Universidade Municipal de São Caetano do Sul, São Paulo, 2020.

Introdução: A higiene bucal ineficiente é frequentemente observada em pacientes internados na unidade de terapia intensiva (UTI), e está associada ao aumento da placa bacteriana dentária, favorecendo a formação de biofilme. Há evidências de que a falta de higiene oral adequada seja o fator determinante para ocasionar a disbiose do microbioma oral, tornando o indivíduo intubado passível de infecções como a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM), sendo um grande fator preditivo para instalação de outras doenças sistêmicas e alto índice de mortalidade. A falta de um protocolo de higiene oral padronizado e bem estabelecido, além da falta de conhecimento e treinamento adequado, leva os profissionais da saúde à incapacidade de enfrentar essas problemáticas. Esse cenário crítico acentua-se ainda mais em pequenos centros de regiões periféricas, tal como Diadema, que até o presente momento não possui protocolo de higiene bucal em seus hospitais. **Objetivo:** Propor uma atualização para profissionais da saúde que trabalham no Hospital Municipal de Diadema sobre a importância da saúde bucal e sua relação com as doenças sistêmicas. **Métodos:** Foi realizada uma revisão sistemática da literatura médica, visando avaliar o impacto que a falta da higiene oral tem sobre o desfecho clínico de pacientes internados na UTI. **Estratégia de busca:** A pesquisa foi efetuada através das seguintes bases de dados: BVS, PubMed, Scielo e Ministério da Saúde. A extração e avaliação da qualidade dos estudos incluídos foi realizada através de uma leitura crítica, ano de publicação e fator de impacto da revista. **Resultados:** 513 referências foram identificadas pela base de dados, resultando na inclusão de 18 estudos, nos quais constatamos que de fato não há implementação de protocolos efetivos no ambiente hospitalar. Visto que, muitos estudos evidenciaram maior utilização de gaze e soluções anti-sépticas, que por consequência leva a eliminação ineficiente da placa bacteriana, favorecendo o aumento de bactérias orais patogênicas que são multirresistentes e maior incidência das doenças sistêmicas. Acreditamos que a falta da padronização seja reflexo da inexistência de dentistas inseridos dentro do ambiente hospitalar e no déficit do reconhecimento da prática clínica. **Conclusão:** A associação dessas problemáticas com a falta de conhecimento e/ou atualização dos profissionais da enfermagem e outros profissionais da saúde, que frequentemente lidam com pacientes acamados e entubados, favorecem a piora do desfecho clínico. Esse cenário crítico acentua-se ainda mais quando examinamos pequenos centros em regiões periféricas, como Diadema.

Palavras-Chave: Microbioma Oral. Unidade de Terapia Intensiva. Higiene Bucal. Doença Sistêmica. Protocolo de Higiene Oral.

ABSTRACT

DONDA, T.R. **Systematic review of the influence of oral hygiene on systemic infections within the intensive care unit: update proposal for health professionals at Municipal Hospital of Diadema.** 2020, 36 p. Tese (Professional Master's degree in Innovation of Higher Education in Health) - Municipal University of São Caetano do Sul, São Paulo, 2020.

Introduction: Inefficient oral hygiene is often observed in patients admitted to the intensive care unit (ICU), and is associated with increased dental plaque, favoring biofilm formation. There is evidence that the lack of adequate oral hygiene is the determining factor to cause oral microbiome dysbiosis, making the intubated individual susceptible to infections such as mechanical ventilator-associated pneumonia (MVAP), being a major predictive factor for the installation of other systemic diseases and high mortality rate. The lack of a standardized and well-established oral hygiene protocol, in addition to the lack of adequate knowledge and training, leads health professionals to the inability to face these problems. This critical scenario is further accentuated in small centers of peripheral regions, such as Diadema, that to date it has no oral hygiene protocol in its hospitals. **Objective:** Propose an update for health professionals working at Municipal Hospital of Diadema on the importance of oral health and its relationship with systemic diseases. **Methods:** A systematic review of the medical literature was carried out, in order to evaluate the impact that the lack of oral hygiene has on the clinical outcome of patients admitted to the ICU. **Search strategy:** The research was carried out through the following databases: BVS, PubMed, Scielo and Ministry of Health. The extraction and evaluation of the quality of the included studies was performed through a critical reading, year of publication and impact factor of the journal. **Results:** 513 references were identified by the database, resulting in the inclusion of 18 studies, in which we found that there is in fact no implementation of effective protocols in the hospital environment. Since many studies have shown greater use of gauze and antiseptic solutions, which consequently leads to inefficient elimination of bacterial plaque, favoring the increase of pathogenic oral bacteria that are multiresistant and a higher incidence of systemic diseases. We believe that the lack of standardization is a reflection of the lack of dentists inserted within the hospital environment and in the deficit of the recognition of clinical practice. **Conclusion:** The association of these problems with the lack of knowledge and/or updating of nursing professionals and other health professionals, who often deal with bedridden and intubated patients favoring the worsening of clinical outcome. This critical scenario is further accentuated when we examine small centers in peripheral regions, such as Diadema.

Keywords: Oral Microbiome. Intensive Care Unit. Oral Hygiene. Systemic Disease. Oral Hygiene Protocol.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABRAOH: Associação Brasileira de Odontologia Hospitalar

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária

AVE: Acidente Vascular Encefálico

BVS: Biblioteca Virtual em Saúde

Cross Over: Cruzamento

HOMD: *Human Oral Microbiome Database* – Banco de dados de Microbioma oral Humano

IAM: Infarto Agudo do Miocárdio

ICU: *Intensive Care Unit*

MVAP: *Mechanical Ventilator-Associated Pneumonia*

OMS: Organização Mundial da Saúde

PAVM: Pneumonia associada à Ventilação Mecânica

PRISMA: *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses*

PubMed: *U.S. National Library of Medicine*

SciELO: *Scientific Electronic Library Online*

SUS: Sistema Único de Saúde

Trials: Ensaio

UTI: Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
1. JUSTIFICATIVA	15
2. HIPÓTESE	16
3. OBJETIVO GERAL	17
4. MATERIAIS E MÉTODOS	18
4.1. INSTRUMENTO DE COLETA	18
5. RESULTADOS	19
5.1. Quadro síntese: Artigos Incluídos no <i>Corpus</i> do Estudo	19
5.2. Diagrama do Fluxo de Seleção dos Estudos da Revisão Sistemática	22
5.3. Quantificação Absoluta das Características dos Estudos	23
6. PROPOSTA DE INTERVENÇÃO	25
7. DISCUSSÃO	26
8. CONCLUSÃO	30
9. REFERÊNCIAS	31

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

TABELAS

Tabela 1. Quadro síntese: artigos utilizados na elaboração do estudo.....	19
--	----

FIGURAS

Figura 1. Fluxograma PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).....	22
Figura 2. Quantificação Absoluta das Características dos Artigos incluídos no corpus do estudo.....	23

1. INTRODUÇÃO

A Odontologia Hospitalar foi legitimada em 2004 com a Associação Brasileira de Odontologia Hospitalar (ABRAOH) e pode ser compreendida por cuidado das alterações bucais que exigem intervenções de equipes multidisciplinares nos atendimentos de alta complexidade. (Aranega *et al.*, 2012)

Os pacientes que estão internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) devem ser tratados por equipes multidisciplinares que possam lhe oferecer um cuidado integral e apropriado como preconiza o Sistema Único de Saúde (SUS). Dentro dessa integralidade, a Odontologia Hospitalar vem ganhando visão em nível primário, pois a influência do profissional de odontologia que avalia a condição bucal, realiza higiene e procedimentos de baixa complexidade, pode prevenir algumas infecções do trato respiratório, maiores custos da admissão à UTI, e maior utilização de antibióticos nas infecções oportunistas. (Blum *et al.*, 2017)

De acordo com Batista e cols. (2014), o paciente cuja internação prejudica, de alguma forma, a higiene oral tem um aumento significativo da quantidade de microrganismos dentre os quais podem ser patógenos tanto para o ambiente bucal quanto para o sistêmico.

É classicamente descrito que, a boca abriga a segunda comunidade microbiana mais diversificada do corpo, perdendo apenas para a microbiota intestinal. O banco de dados de microbioma oral humano (*HOMD*), data que amostragem de placas dentárias de indivíduos saudáveis, apresentam 22 filos, compreendendo 3621 e 6888 filotipos em nível de espécimes tanto na saliva quanto na placa, respectivamente. (Cho; Blaser., 2012)

Contudo, apesar do corpo humano deter a capacidade de suportar a presença de uma ampla variedade de comunidades microbianas, sem que desenvolva alguma doença. A placa bacteriana dentária, e sua permanência na superfície dos dentes, são considerados os principais fatores etiológicos das principais doenças bucais, como: cárie e periodontite. (Kalf Scholte *et al.*, 2017)

Vários são os fatores modificáveis e não modificáveis, que aumentam o risco de doenças periodontais. Há evidências de que a falta de higiene bucal seja o fator determinante para a causa da disbiose do microbioma oral. Outros fatores secundários que também podem contribuir com a disbiose oral são: tabagismo, hábitos alimentares, inflamação gengival, fatores genéticos e disfunção das glândulas salivares. (Sudhakara et al., 2018)

Além disso, é sabido que a condição de saúde bucal, baixo fluxo salivar e a impossibilidade de higiene oral, também podem fazer com que o paciente fique debilitado, tornando-o passível de infecções como a pneumonia nosocomial, especialmente aquela associada à ventilação mecânica, sendo a infecção mais frequentemente observada nas UTIs, podendo ocasionar complicações em outras doenças de base, desenvolvimento de sepse e altos índices de morbidade e mortalidade. (Cruz; Moraes; Trevisan, 2014)

A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) possui o Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde cujo objetivo geral é a redução das infecções relacionadas à saúde em nível nacional. Em algumas de suas metas estão: a notificação 80% dos casos de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAVM) em leitos de UTI anualmente e a implantação de protocolos para prevenção de PAVM. Faz parte de suas ações estratégicas, o desenvolvimento educativo e a construção de competências. (Anvisa, 2016)

O desenvolvimento da PAVM em pacientes intubados ocorre através da translocação de microrganismos endógenos ou exógenos para o trato respiratório inferior comumente estéril. Embora essa translocação seja capaz de ocorrer por inalação de patógenos presentes em equipamentos contaminados, semeadura hematogênica ou disseminação contígua, a PAVM habitualmente resulta da aspiração de bactérias orofaríngeas. (Gupta *et al.*, 2016; Booker *et al.*, 2013)

A incidência de PAVM é bastante alta, e apesar de ser uma das infecções que mais acomete a Unidade de Terapia Intensiva (UTI) possui um diagnóstico difícil de ser firmado, especialmente em indivíduos gravemente doente. Quando comparada a outras infecções hospitalares, como as de pele e trato urinário, onde a taxa de mortalidade é de 1 a 4%, a PAVM torna-se um grande fator preditivo de

mortalidade, podendo variar de 13% a 55%, e chegando à 70% quando causada por microrganismos resistentes. Apesar dos dados alarmantes, há comprovações de que por meio de ações de higiene bucal, os índices de PAVM podem ser reduzidos. (Franco *et al.*, 2014; Beraldo e Andrade., 2008; Tablan *et al.*, 2003).

Outra doença sistêmica que pode estar associada a microbiota oral é a endocardite infecciosa causada por *Estreptococos* orais que passam do meio bucal para a corrente sanguínea quando, por meio de escovação, utilização de fio dental ou algum fator que possa causar lesão em boca transfere tal bactéria para o âmbito sistêmico. Além disso, o autor evidencia outras doenças que podem ser associadas a microrganismos presentes no meio oral como: infecções purulentas e formação de abscesso no cérebro, meninge, coração, fígado, pulmão e baço. (Yumoto *et al.*, 2019)

Diante das evidências expostas acima, não restam dúvidas de que o paciente que chega ao leito de UTI pode estar com sua saúde bucal equilibrada ou em desordem. Frequentemente trazendo consigo problemas como a cárie, periodontite, a utilização de prótese total, parcial ou fixa com inadequada higiene e até mesmo dentes com necessidade de extração cirúrgica que são focos de infecção local.

Em contrapartida, estudos evidenciam que a atualização recorrente do profissional da saúde, quanto às técnicas de higiene, leva a diminuição desse cenário. (Tulio *et al.*, 2018; Pereira *et al.*, 2015)

Apesar de haver bastante entendimento sobre a importância da escovação, um estudo transversal evidenciou que, somente cerca da metade da população mundial escove os dentes ao menos duas vezes por dia. (Nazir *et al.*, 2017)

E embora, a implementação de políticas de saúde bucal tenha sido iniciada a nível mundial após recomendação da OMS em 1948, e as primeiras ações no setor tenham sido observadas no Brasil em 1953 com a criação do Programa de Assistência Odontológica Incremental. Somente em 1988 com a criação do SUS, surgiu a necessidade de estabelecer diretrizes para assistência à saúde bucal. Visto que, até aquele momento o atendimento odontológico recebia prioridade nas

escolas, e o restante da população obtinha atendimento apenas na emergência. (Hernández; Diaz; Vilchis, 2015; Junior *et al.*, 2010)

Apesar dos notórios avanços, as políticas de saúde bucal brasileira ainda se encontra em expansão, e embora tenha ocorrido aumento no uso de serviços de saúde bucal, as desigualdades socioeconômicas ainda são observadas no uso desses serviços. Em consequência disso, nota-se que somente grandes regiões metropolitanas detenha o uso de serviços odontológicos adequado.

Em Diadema por exemplo, apesar das atividades da Odontologia Pública terem sido iniciadas em 1972, com contratação do primeiro cirurgião dentista em uma escola estadual, avanços ocorreram somente no âmbito escolar. Até o presente momento, a estruturação da atenção em saúde bucal, se desenvolveu maioritariamente através da atenção primária. (Cunha *et al.*, 2011)

A partir de 1999 os casos de maior complexidade eram atendidos no Hospital Estadual, mas a prestação de serviços foi extinta em 2003 quando o convênio com a Universidade Metodista não foi renovado. Dessa forma, a assistência da Odontologia Hospitalar ainda se encontra em construção, afetando diretamente a elaboração de protocolos de saúde bucal e por consequência pacientes admitidos na UTI.

Weber e Castelo (2018) ressaltam o Projeto de Lei da Câmara nº 2.776/2008 federal que torna obrigatória a presença de profissionais de odontologia no ambiente hospitalar, e mesmo dentro da importância dada ao atendimento integral para com o paciente esta lei foi vetada em 2019. Outra lei em tramitação é o Projeto de Lei 34/2013 que faz com que a assistência odontológica seja obrigatória no ambiente de internação hospitalar e outras modalidades.

Segundo Blum *et al.* (2017) “A falta de protocolo e de cuidados com a saúde bucal bem estabelecidos, além de programas de treinamento, leva a equipe de enfermagem à incapacidade para enfrentar os problemas de saúde”.

O cuidado do paciente internado em relação a sua saúde oral é de extrema importância para manutenção da saúde bucal pois a manutenção local e dos demais órgãos não pode comprometer o prognóstico do tratamento que o levou para UTI. (Batista *et al.*, 2014; Guimarães, Queiróz e Ferreira, 2017)

Além disso, desde que os conhecimentos de higiene bucal dos enfermeiros foram adquiridos durante a sua educação básica de enfermagem, há indicadores de que os mesmos, apresentavam-se como insuficientes para prepará-las para o desafio de cuidar da higiene bucal de pacientes criticamente enfermos. (Pereira *et al.*, 2015) Enfatizando a necessidade de formação contínua dos profissionais envolvidos nos cuidados do paciente, incluindo cuidados bucais.

Sendo assim, a proposta de uma capacitação/atualização abordando as dificuldades encontradas para realizar a higiene oral, as doenças prevalentes em boca e as doenças sistêmicas relacionadas com a microbiota oral poderia melhorar o conhecimento dos profissionais e criar um ambiente de aprendizado contínuo.

1. JUSTIFICATIVA

Até o presente momento, não há atualização dos temas recorrentes que fazem a ligação entre saúde bucal e doenças sistêmicas para os profissionais da saúde dentro do Hospital Municipal de Diadema. Como já dito, a falta de higiene adequada e o desequilíbrio da microbiota oral pode trazer consequências drásticas para a qualidade de vida do paciente e gastos excedentes para o hospital com internação e medicação.

O veto ao Projeto de Lei da Câmara nº 2.776/2008 que torna obrigatória a presença do cirurgião dentista em ambiente hospitalar deve servir de incentivo para que as pesquisas nesse âmbito continuem sendo publicadas.

2. HIPÓTESE

O paciente que chega para ser internado em UTI pode aparecer com a condição bucal variada como: problemas gengivais, cáries remanescentes, edentulismo total ou parcial, utilização de próteses fixas ou removíveis, dentre outros. A higiene realizada para diferentes pacientes deve estar dentro do critério de equidade para que possa ser mais efetiva em sua prevenção. O ambiente da UTI cria condições adversas à saúde bucal, desde o uso de medicamentos que possam causar xerostomia ressecando a mucosa como a incapacidade de realizar a própria higiene oral aumentando significativamente a quantidade de microrganismos. (Da Cruz *et al.*, 2014)

Diante disso, uma atualização sobre saúde bucal no ambiente hospitalar dentro da UTI poderia trazer um novo olhar dos profissionais da saúde para os cuidados que fazem parte da integralidade do paciente?

3. OBJETIVO GERAL

Propor uma atualização para profissionais da saúde que trabalham no Hospital Municipal de Diadema sobre a importância da saúde bucal e de protocolos de higiene oral, enfatizando os impactos que a disbiose da microbiota oral tem sobre as doenças sistêmicas que acomete os pacientes da UTI.

4. MATERIAIS E MÉTODOS

Esta pesquisa será de cunho exploratório tendo como finalidade não apenas contribuir para melhoria do conhecimento dos profissionais envolvidos, mas também se familiarizar com o problema e aprimorar ideias. Será integrativa, devido à busca por meio de estudos já realizados, síntese de conhecimento e proposta de aplicabilidade de forma eficaz na confecção do trabalho dos profissionais da saúde. (Souza *et al.*, 2010)

Inicialmente será realizada uma busca por artigos científicos em bases de dados que serão então selecionados e avaliados quanto à sua relevância. Os itens relevantes comporão a revisão.

A busca pelos artigos científicos será efetuada na Biblioteca Virtual em Saúde (BVS – <http://bvsa.org>). National Library of Medicine (PubMed – <http://ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e por publicações do Ministério da Saúde. Os critérios de inclusão serão publicações dos últimos dez anos disponíveis em português e inglês. Os artigos identificados na base de dados serão avaliados quanto à elegibilidade por meio da leitura de título e resumo com posterior seleção no formato de texto completo. Todas as evidências identificadas sejam acerca das infecções, dos materiais, técnicas e/ou destreza, para execução de procedimento de higiene oral de forma adequada serão avaliadas de acordo com o tipo de publicação para avaliação quanto à incorporação na discussão e proposta de atualização.

Os descritores utilizados serão: odontologia/dentistry, unidade de terapia intensiva/intensive unit care, protocolos/protocols e infecções recorrentes/cross infection, oral microbiome and systemic disease and mortality

4.1. INSTRUMENTO DE COLETA

Neste estudo o instrumento utilizado para tabulação dos artigos científicos será um quadro síntese elaborado pelos autores, que caracteriza os artigos selecionados segundo título, autor, periódico, ano de publicação e origem institucional.

5. RESULTADOS

5.1. Quadro síntese: Artigos Incluídos no *Corpus* do Estudo

A interpretação dos artigos apresentados na Tabela 1, apontaram temas de abundante relevância, os quais serviram de base para a apresentação de resultados e das problemáticas apresentadas em nossa discussão. Concentrando-se no relato de revisões que avaliam ensaios randomizados, que juntamente podem ser utilizados como base para relatar revisões sistemáticas de outros tipos de pesquisa.

Tabela 1. Quadro síntese: artigos utilizados na elaboração do estudo.

Autoria e Ano de Publicação	Objetivo do Estudo	Método de Pesquisa	Resultados
Winning&Linden, 2013	Avalie evidências recentes de que diabetes, síndrome metabólica e obesidade afetam a progressão da periodontite.	Revisão Sistemática	Existem dificuldades em entender as associações encontradas entre diabetes, síndrome metabólica, obesidade e doença periodontal. Pesquisas ranzomizadas publicadas recentemente questionam o papel da obesidade na causalidade.
Chapple et al., 2013	Relatar evidências epidemiológicas de estudos transversais, prospectivos e de intervenção sobre o impacto da doença periodontal na incidência, diabetes e complicações e identificar possíveis mecanismos subjacentes.	Não Aplicável	Estudos publicados nas últimas duas décadas evidenciam que a periodontite grave afeta negativamente o controle glicêmico do diabetes e a glicemia em indivíduos não diabéticos.
Rawashani et al., 2018	A investigação de risco excessivo de morte e eventos cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2 pode ser reduzida ou eliminada.	Estudo de Coorte	Pacientes com diabetes tipo 2 que tinham cinco variáveis de fatores de risco dentro dos limites-alvo pareciam ter pouco ou nenhum excesso de risco de morte, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral, em comparação com a população em geral.
Kholy et al., 2015	Examine a epidemiologia e a plausibilidade biológica dessa associação (periodontite como fator de DCV), com ênfase nas bactérias orais e na inflamação	Revisão	Está surgindo uma imagem mais clara de como as bactérias orais podem ter um impacto significativo na inflamação sistêmica e talvez iniciar lesões vasculares locais que levam a doenças cardiovasculares.

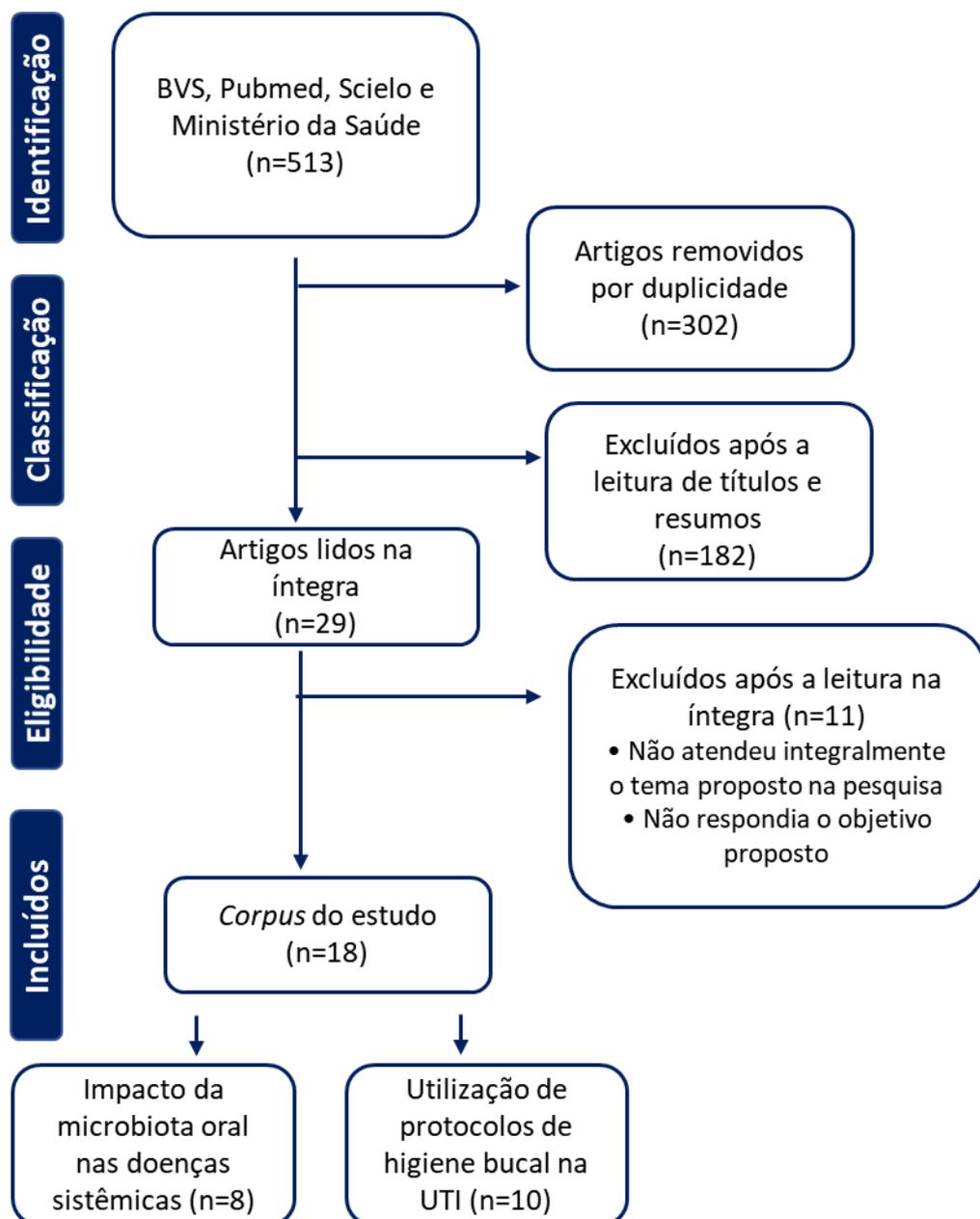
Hajishengallis & Lamont., 2016	Verifica se a etiologia da periodontite é iniciada por uma comunidade microbiana sinérgica e simbiótica ou por patógenos selecionados.	Revisão	Os recentes avanços publicados na literatura são consistentes com um novo modelo de patogênese, segundo o qual a periodontite é iniciada por uma microbiota disbiótica, sinérgica e de base ampla, em oposição à visão tradicional de causalidade por um único ou mesmo vários periopatógenos selecionados, como o "complexo vermelho".
Slocum, Kramer, Genco; 2016	Evidências sobre como a desregulação imune mediada por microbioma oral promove doença aterosclerótica.	Revisão	O autor questiona o papel do microbioma oral na progressão da doença sistêmica, no entanto, permanece desconhecido. Os resultados destacam a necessidade de mais estudos sobre o impacto de bactérias orais em doenças sistêmicas.
Lam et al., 2010	Análise a eficácia das atividades de promoção da saúde bucal realizadas entre pacientes com doença cardiovascular.	Revisão Sistemática	As atividades de promoção da saúde bucal parecem produzir melhorias na saúde periodontal e também resultar em alterações nos marcadores sistêmicos da inflamação e da função endotelial no curto espaço de tempo.
Melsen et al., 2013	Definir com maior confiabilidade, utilizando uma amostra grande, a mortalidade atribuída como a relação entre a redução do risco relativo na mortalidade e a pneumonia associada ao ventilador.	Revisão sistemática e Metanálise	A mortalidade atribuível é causada principalmente pela exposição prolongada ao risco de morte devido ao aumento da permanência na UTI.
Gupta et al., 2016	Evidências de como as más práticas de higiene bucal afetam a prevenção da PAV.	Revisão	Devido à gravidade da doença, é necessário que os profissionais médicos conheçam os fatores de risco para o desenvolvimento de PAV e estratégias de prevenção adquiridas em hospitais. Uma estratégia básica de prevenção é o protocolo abrangente de higiene bucal. As rápidas cargas potencialmente patológicas que ocorrem no ambiente bucal de pacientes ventilados tornam os cuidados bucais um componente crítico.
Booker et al., 2013	Melhorar a compreensão dos enfermeiros sobre higiene bucal como medida de controle de infecção.	Revisão	Os autores discutem a fisiopatologia da PAV e por que a higiene bucal é essencial para sua prevenção. Eles também fornecem instruções passo a passo, baseadas em evidências, para fornecer cuidados bucais ideais para pacientes intubados.
Needleman et al., 2012	Investigar o efeito da hospitalização na saúde bucal avaliada por placa dental.	Estudo observacional	Os enfermeiros devem ser adequadamente treinados, em geral, para cuidados bucais. O cuidado bucal abrangente deve incluir a remoção da placa bacteriana e a estimulação do fluxo salivar.

Feider&Bridges, 2010	Descreva as práticas de cuidados bucais realizadas por enfermeiros de terapia intensiva para pacientes gravemente enfermos intubados por via oral e compare essas práticas com recomendações para cuidados bucais no Manual de Procedimentos para Cuidados Críticos da AACN de 2005 e diretrizes dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças	Estudo descritivo	Os resultados da pesquisa indicam que existem discrepâncias entre práticas e políticas relatadas. As políticas de higiene bucal parecem estar presentes, mas não são bem utilizadas.
Jhonstone; Spence; McClain	Criar uma prática de recomendações de higiene bucal para pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica	Revisão	A padronização das práticas de higiene bucal tem o potencial de contribuir para a melhoria da saúde bucal e geral de bebês e crianças em tratamento crítico.
Meinberg et al., 2012	Avaliar os efeitos da higiene bucal com clorexidina a 2% e escovação mecânica na taxa de pneumonia associada ao ventilador em uma população mista de pacientes em ventilação mecânica prolongada.	Estudo piloto prospectivo	Não foi possível avaliar o impacto do uso de clorexidina a 2% e escovação mecânica na higiene bucal na incidência de pneumonia associada ao ventilador nessa população heterogênea de pacientes críticos, sob ventilação mecânica prolongada. Não há evidências de qualquer efeito benéfico dessa intervenção
Jackson&Owens, 2019	O objetivo desta revisão foi determinar se o uso de clorexidina anti-séptica na cavidade intra-oral reduziu sua incidência em adultos gravemente enfermos e sob ventilação mecânica.	Revisão sistemática e metanálise	Todos os quatro estudos analisaram o tempo de permanência na UTI, a taxa de mortalidade e os desfechos secundários em pacientes com PAVM, mas descobriram que nenhuma variável foi afetada pelo uso de clorexidina.
Messika et al., 2018	Propor uma atualização sobre a colonização da orofaringe: epidemiologia, tratamento e prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica.	Revisão	Dados adicionais são necessários para uma melhor administração da clorexidina, em termos de dosagem e resistência antimicrobiana, além de definir a melhor população bacteriana para combater a descontaminação oral.
Saleem et al., 2016	Rastreio de bactérias com susceptibilidade reduzida à clorexidina.	Estudo "in vitro"	Existem bactérias na placa dentária que são resistentes a vários medicamentos, além de clorexidina e anti-séptico.
Silva et al., 2015	Investigar a existência de protocolos de higiene bucal em UTIs hospitalares e quais procedimentos foram utilizados para realizá-los	Estudo Descritivo	Não houve padronização no uso da solução anti-séptica ou na forma como foram aplicadas.

5.2. Diagrama do Fluxo de Seleção dos Estudos da Revisão Sistemática

As revisões utilizadas para elaboração deste trabalho foram plotadas seguindo a recomendação Prisma (Figura 1), que visa a inclusão de um conjunto mínimo de itens baseados em evidências para relatórios em revisões sistemáticas e meta-análise, concentrando-se no relato de revisões que avaliam ensaios randomizados, que juntamente podem ser utilizados como base para relatar revisões sistemáticas de outros tipos de pesquisa.

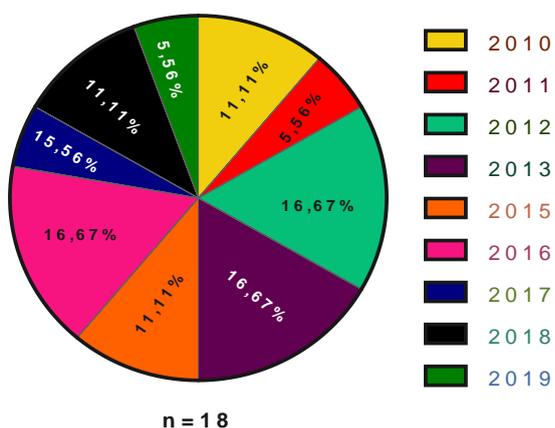
Figura 1. Fluxograma PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses).



5.3. Quantificação Absoluta das Características dos Artigos Incluídos no Corpus do Estudo

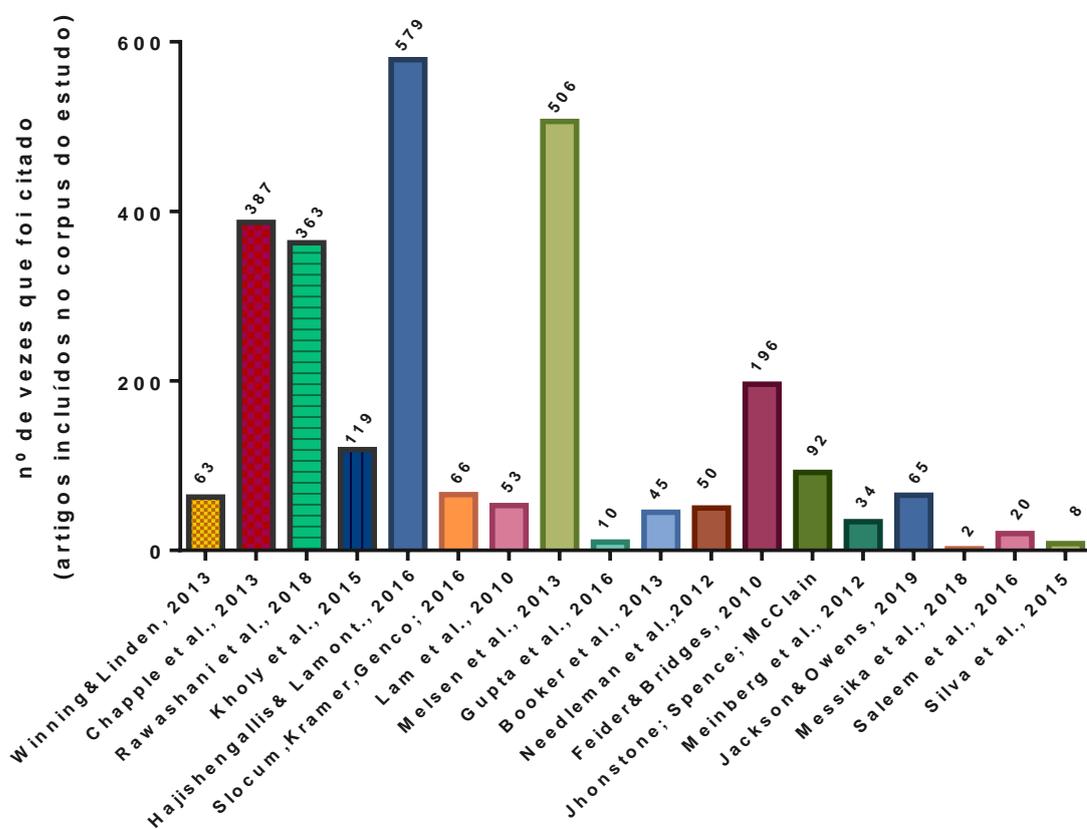
A

Ano de publicação



B

Citações



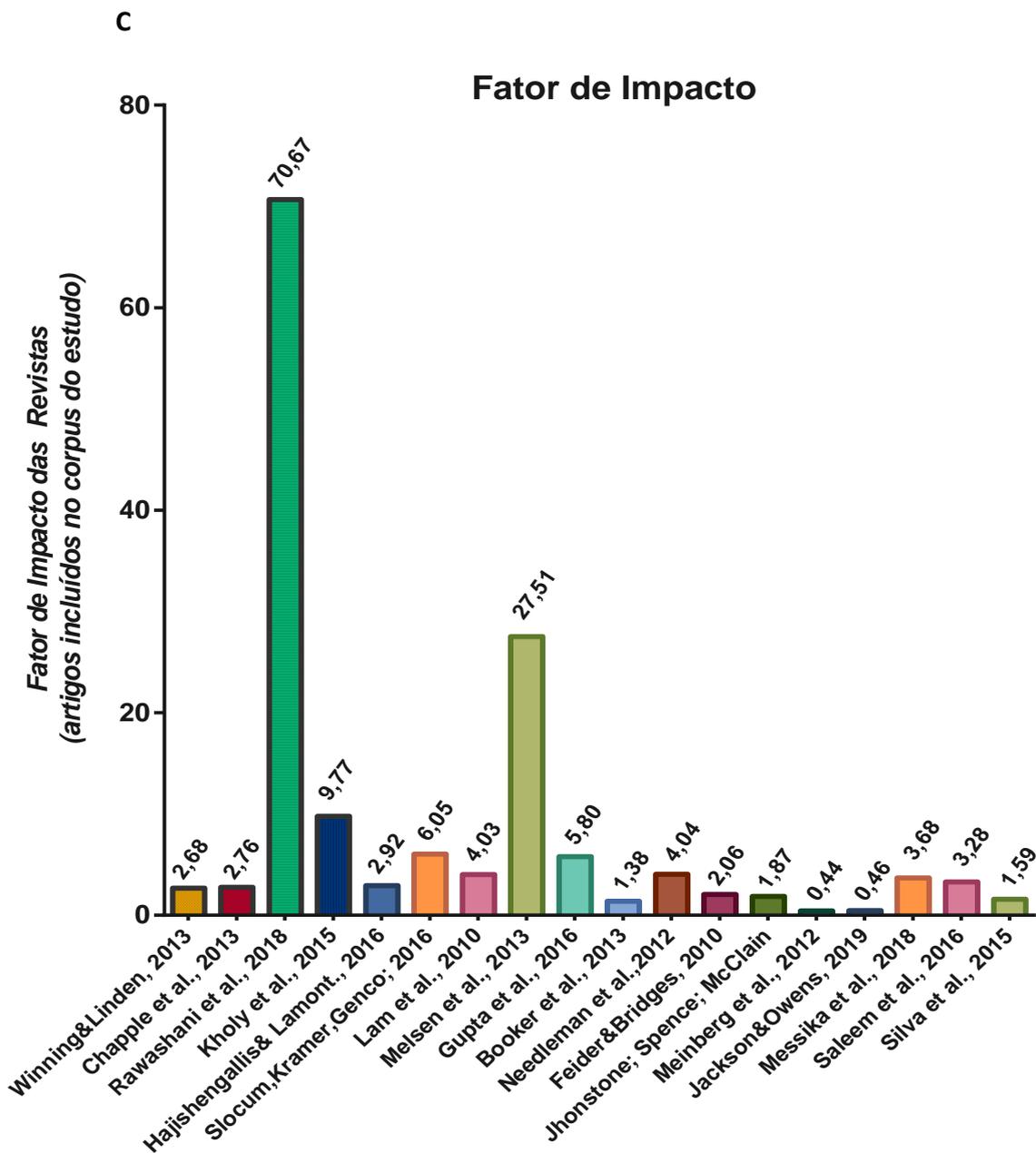


Figura 2. (A) Percentual do ano de publicação dos artigos utilizados no estudo **(B)** Representação do nº de citações de cada artigo incluídos no *corpus* do estudo **(C)** Representação do fator de impacto dos artigos incluídos no *corpus* do estudo

6. PROPOSTA DE INTERVENÇÃO

Partindo do princípio de integralidade e equidade que o Sistema Único de Saúde protagoniza para os cidadãos brasileiros e de que o dentista também faz parte, ou deveria fazer, da equipe multiprofissional dentro da UTI adulta a ideia é compartilhar da visão entre diferentes áreas, problematizando temas e evidenciar a importância da higiene oral como forma de prevenir complicações locais e sistêmicas que possam ocasionar um maior tempo de leito pelo paciente, demanda maior de remédios e gastos para o hospital.

Com estas ações espera-se construir uma revisão de literatura com proposta de atualização para os profissionais da saúde que trabalham na Unidade de Terapia Intensiva.

7. DISCUSSÃO

Esta investigação tem como intuito promover a atualização dos profissionais da saúde do Hospital Municipal de Diadema, através de uma revisão narrativa do autor e levantamento de dados do impacto que a higiene bucal tem sobre as doenças sistêmicas que frequentemente acomete pacientes na UTI.

Frente as publicações incluídas nessa revisão sistemática, acreditamos que a presença de evidências não representa a ausência do controle adequado do microbioma oral e da implementação de protocolos efetivos dentro do ambiente hospitalar.

Através de nossa análise observacional também foi possível constatar que uma crescente preocupação da comunidade científica e clínica, tem levado ao aumento do número de publicações científicas, evidenciando a íntima associação entre a periodontite e doenças sistêmicas independentemente dos fatores de risco para estas patologias.

Dentre as principais doenças afetadas pela microbiota oral, a literatura destaca as de origem metabólica, em especial a Diabetes Mellitus. Visto que, há fortes evidências de que a periodontite severa modula negativamente o controle glicêmico em indivíduos diabéticos e não diabéticos. Além disso, em pacientes com diabetes existe um “*cross over*” entre a gravidade da periodontite e as complicações dessa doença. Já nos pacientes não diabéticos, *trials clínicos* têm evidenciado que portadores de periodontite possui maior risco para desenvolvimento da diabetes tipo 2. (Winning e Linden, 2015; Chapple *et al.*, 2013)

A publicação de achados como os expostos acima, tem sido cada vez mais frequente, isso promove o despertar de grandes preocupações nos pesquisadores outras grandes áreas, como por exemplo, a área clínica cardiológica. Visto que, a diabetes têm sido apontada como o principal fator de mortalidade em indivíduos infartados. (Rawshani *et al.*, 2018)

Um conjunto de estudos utilizado no *corpus* do nosso estudo, comprova esse reflexo direto, demonstrado que bactérias periodontais (*Streptococcus sanguinis* e *Porphyromonas gingivalis*), estão comumente envolvidas com a

manifestação de doenças cardiovasculares, através da modulação de mediadores inflamatórios, oxidação de lípidos ou invasão direta na parede do vaso. Podendo favorecer a instabilidade da placa aterosclerótica, e em decorrência o estabelecimento do infarto agudo do miocárdio (IAM) e/ou do acidente vascular cerebral (AVE). (Kholy *et al.*, 2016; Hajishengallis *et al.*, 2016)

Entretanto, apesar da associação entre a doença periodontal e as manifestações cardiovasculares, há grande limitação de estudos na literatura sobre a eficácia das atividades de promoção da higiene bucal em pacientes com doenças cardiovasculares, especialmente com AVE.

Embora haja indicadores de que a melhoria da higiene oral possa trazer beneficiamento a curto prazo para a saúde periodontal, resultando em alterações nos marcadores sistêmicos de inflamação e função endotelial do vaso. (Slocum, Kramer, Genco; 2016)

Além do seu relevante papel no risco das doenças cardiovasculares, o microbioma oral também tem sido frequentemente implicado na pneumonia bacteriana nosocomial. (Lam *et al.*, 2011; Melsen *et al.*, 2013) Consideramos isso particularmente relevante na interferência clínica em pacientes intubados após AVE, visto que a pneumonia nosocomial afeta quase um quarto desse grupo de pacientes, conduzindo a uma mortalidade significativa na maioria dos desfechos. (Lam *et al.*, 2011)

Apesar da associação bem consolidada na literatura entre uma higiene bucal efetiva e a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM), ainda há um déficit no reconhecimento da prática clínica sobre importância do cuidado bucal no controle do desenvolvimento da infecção.

Já está bem consolidado na literatura, que na maioria dos indivíduos intubados, o microbioma oral leva a formação de um biofilme ao redor do tubo endotraqueal, fornecendo acesso direto às vias aéreas inferiores. Por outro lado, estudos evidenciam que as vias respiratórias inferiores de indivíduos saudáveis são protegidas de contaminação microbiana através de barreiras anatômicas (glote e laringe) e reflexo da tosse. (Gupta *et al.*, 2016; Booker *et al.*, 2013)

Já nos pacientes internados na UTI, essas defesas certamente encontram-se prejudicadas pelo processo de intubação, favorecendo assim o risco de aspiração. Reforçando assim, a necessidade da implementação e padronização de protocolos efetivos de higiene bucal.

Além disso, um estudo observacional coordenado por Needleman e cols. (2012) evidenciou que o tempo de permanência na UTI, impacta diretamente no aumento da placa dentária. Através de um corpo substancial de investigações utilizadas nesse estudo, acreditamos que as possíveis razões ocorram pela falta de kit de higiene oral, má formação de cuidado à saúde bucal, e escassez de regimes hospitalares potencialmente efetivos na manutenção da higiene oral.

Há evidências de que a escova de dentes detém a capacidade de remover a placa bacteriana, e que é consistentemente mais efetiva e clinicamente útil em comparação ao uso de gaze ou cotonetes de espuma. (Feider *et al.*, 2010)

No entanto, constatamos que há baixos índices de sua utilização na rotina clínica dentro da UTI, enquanto cada vez mais frequentemente o uso de cotonetes tem sido utilizado em pacientes que receberam a ventilação mecânica.

Adicionalmente, uma pesquisa sobre higiene bucal demonstrou que 97% das UTIs analisadas, prestam cuidados orais predominantemente com bochechos de soluções anti-sépticas e menos com escovas de dentes manuais. (Jhonstone; Spence ; McClain, 2010)

Dentre as soluções anti-sépticas, destacamos a clorixidina, por ser a mais frequentemente utilizada no controle da placa bacteriana. A clorixidina é um agente antimicrobiano com amplo espectro contra bacilos gram-positivos, incluindo *Enterococcus sp.* resistentes à vancomicina e *S. aureus* resistente à oxacilina. A clorixidina tem sido amplamente utilizada dentro da UTI, por apresentar atividade mesmo após 5 horas da sua administração. (Meinberg *et al.*, 2012)

Entretanto, não há dados consistentes na literatura, quanto a sua aplicabilidade e efeito benéfico em pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica. Uma meta-análise de 7 estudos, evidenciou que o uso de clorixidina à 0,12% diminui a incidência de PAVM em quase 30%, no entanto esse

efeito tem sido observado somente em pacientes submetidos à cirurgia cardíaca. (Meinberg *et al.*, 2012)

Estudos clínicos randomizados revelaram que o tempo de permanência na UTI e a taxa de mortalidade de desfechos secundários não foi afetada pela aplicação da clorixidina em pacientes com PAVM. (Jackson e Owens, 2019; Messika *et al.*, 2018)

Além disso, corroborando com o exposto acima, um estudo realizado *in vitro* comprovou que o uso de clorixidina (2µg/mL) promove o aumento da expressão de genes de resistência antibiótica à ampicilina, canamicina, gentamicina e tetraciclina, em múltiplas bactérias que compõe o microbioma oral. (Saleem *et al.*, 2016)

Frente ao conjunto de achados do nosso corpus de estudo, fica evidente que, soluções anti-sépticas comerciais dificilmente eliminará a placa dentária. Dessa forma, destacamos maior necessidade de vigilância sobre as bactérias multirresistentes na placa dentária e o risco do uso a longo prazo de produtos de higiene bucal contendo agentes antimicrobianos.

Diante desse exposto, aferimos que se fosse realizada uma análise comparativa, entre UTIs de hospitais que possuem protocolo de higiene oral e atualização frequente dos seus profissionais *versus* hospitais que possui déficits nessas variáveis, possivelmente aqueles que apresentam déficits teriam um aumento na taxa de septicemia e mortalidade.

A falta de normalização pode ser reflexo da inexistência de dentistas inseridos dentro do ambiente hospitalar. Uma vez que, em um estudo analisado em nosso trabalho, somente dois hospitais dos vinte e cinco analisados, possuíam o profissional na equipe da UTI. (Silva *et al.*, 2015)

Dessa forma, é imprescindível a existência da obrigatoriedade na implementação de protocolos de higiene oral em UTIs. Acreditamos que, a atualização de profissionais da enfermagem e outros profissionais da saúde, que predominantemente exercem o cuidado de higiene bucal dentro da UTI, possa possivelmente levar ao aumento da padronização e implementação de protocolos de efetivos dentro do ambiente hospitalar.

O reflexo do treinamento adequado e de novos estudos sobre os melhores métodos no controle do microbioma oral, poderia impactar significativamente na diminuição da taxa de infecção sistêmica e mortalidade em indivíduos hospitalizados em estado crítico nas UTIs.

8. CONCLUSÃO

Com base nos estudos apresentados nessa revisão sistemática, fica evidente que, não há um consenso claro da literatura sobre o método mais efetivo de controle da disbiose da microbiota oral. Nossos achados ainda revelam que apesar dos dados consistentes, evidenciando o impacto negativo que a placa bacteriana detém sobre as doenças sistêmicas, ainda não há uma padronização dos protocolos implementados dentro das UTIs.

Apesar de ser possível notar que as práticas de intervenção que existem até o presente momento, contribuem parcialmente sobre controle da placa bacteriana, mais estudos são necessários para elucidar e comprovar o melhor método de remoção dos microorganismos potencialmente patogênicos.

A associação dessas problemáticas com a falta de reconhecimento da prática clínica, e a escassez da atualização dos profissionais da saúde, que frequentemente lidam com pacientes acamados e entubados, favorece a piora do desfecho clínico. Esse cenário crítico acentua-se ainda mais quando se examina pequenos centros em regiões periféricas, bem como Diadema.

9. REFERÊNCIAS

ANVISA. Programa Nacional de Prevenção e Controle de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Brasília, p. 9, 2016

ARANEGA, A. M.; BASSI, A.P.F.; PONZONI, D.; WAYAMA, T.M.; ESTEVES, J.C.; JUNIOR, I.R.G. Qual a importância da Odontologia Hospitalar? **Revista Brasileira de Odontologia**, Rio de Janeiro, v. 69, n. 1, p. 90-93, jan./jun. 2012.

BATISTA, S. A.; SIQUEIRA, J.S.S.; SILVA, A.Jr.; FERREIRA. Alterações orais em pacientes internados em unidades de terapia intensiva. **Revista Brasileira de Odontologia**, Rio de Janeiro, v. 71, n. 2, p. 156-159, jul./dez. 2014.

BERALDO, C. C.; ANDRADE, D. de. Higiene bucal com clorexidina na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. **Journal Brasileiro de Pneumologia**, v. 34, n. 9, p. 707-714, 2008.

BLUM, D. F. C.; MURANETTO, J.; BAEDER, F.M. Influência da presença de profissionais em odontologia e protocolos para assistência à saúde bucal na equipe de enfermagem da unidade de terapia intensiva. Estudo de levantamento. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, p. 391-393, Abril 2017.

BOOKER, S. et al. Mouth care to reduce ventilator-associated pneumonia. **AJN The American Journal of Nursing**, v. 113, n. 10, p. 24-30, 2013.

CRUZ, M. K. D.; MORAES, T. M. N. D.; TREVISANI, D. M. Avaliação clínica da cavidade bucal de pacientes internados em unidade de terapia intensiva de um hospital de emergência. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, p. 379-383, 2014.

CHAPPLE, I. L.C.; GENCO, R.; WORKING GROUP 2 OF THE JOINT EFP/AAP WORKSHOP*. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. **Journal of periodontology**, v. 84, p. S106-S112, 2013.

CHO, I.; BLASER, M. J. The human microbiome: at the interface of health and disease. **Nature Reviews Genetics**, v. 13, n. 4, p. 260-270, 2012.

CUNHA, B. A. T. et al. Saúde bucal em Diadema: da odontologia escolar à estratégia saúde da família. **Saúde e Sociedade**, v. 20, n. 4, p. 1033-1045, 2011.

DE AVILA MEINBERG, M. C. et al. The use of 2% chlorhexidine gel and toothbrushing for oral hygiene of patients receiving mechanical ventilation: effects on ventilator-associated pneumonia. **Revista Brasileira de terapia intensiva**, v. 24, n. 4, p. 369, 2012.

DE ASSIS, C. O atendimento odontológico nas UTIs. **Revista Brasileira de Odontologia**, v. 69, n. 1, p. 72, 2012.

EL KHOLY, K.; GENCO, R. J.; VAN DYKE, T. E. Oral infections and cardiovascular disease. **Trends in Endocrinology & Metabolism**, v. 26, n. 6, p. 315-321, 2015.

E SILVA, M. E. de S. et al. Oral hygiene protocols in intensive care units in a large Brazilian city. **American journal of infection control**, v. 43, n. 3, p. 303-304, 2015.

FEIDER, L. L.; MITCHELL, P.; BRIDGES, E. Oral care practices for orally intubated critically ill adults. **American Journal of Critical Care**, v. 19, n. 2, p. 175-183, 2010.

FRANCO, J. B. et al. Higiene bucal para pacientes entubados sob ventilação mecânica assistida na unidade de terapia intensiva: proposta de protocolo. **Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo**. 2014;59(3):126-131

GUIMARÃES, G. R.; QUEIROZ, A. P. G.; FERREIRA, A. C. R. Instituição de um protocolo de higiene bucal em pacientes internados no CTI do HUSF. **Braz J Periodontol-March**, v. 27, n. 01, 2017.

GUPTA, A. et al. Role of oral care to prevent VAP in mechanically ventilated Intensive Care Unit patients. **Saudi journal of anaesthesia**, v. 10, n. 1, p. 95, 2016.

HAJISHENGALLIS, G.; LAMONT, R. J. Beyond the red complex and into more complexity: the polymicrobial synergy and dysbiosis (PSD) model of periodontal disease etiology. **Molecular oral microbiology**, v. 27, n. 6, p. 409-419, 2012.

FEIDER, L. L.; MITCHELL, P.; BRIDGES, E. Oral care practices for orally intubated critically ill adults. **American Journal of Critical Care**, v. 19, n. 2, p. 175-183, 2010.

JACKSON, L.; OWENS, M. Does oral care with chlorhexidine reduce ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated adults?. **British Journal of Nursing**, v. 28, n. 11, p. 682-689, 2019.

JOHNSTONE, L.; SPENCE, D.; KOZIOL-MCCLAIN, J. Oral hygiene care in the pediatric intensive care unit: practice recommendations. **Pediatr Nurs**, v. 36, n. 2, p. 85-96, 2010.

KALF-SCHOLTE, S. M. et al. Plaque removal with triple-headed vs single-headed manual toothbrushes—a systematic review—. **International journal of dental hygiene**, v. 16, n. 1, p. 13-23, 2018.

LAM, O. L. T. et al. A systematic review of the effectiveness of oral health promotion activities among patients with cardiovascular disease. **International journal of cardiology**, v. 151, n. 3, p. 261-267, 2011.

MELSEN, W. G. et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. **The Lancet infectious diseases**, v. 13, n. 8, p. 665-671, 2013.

MESSIKA, J.; LA COMBE, B.; RICARD, JD. Oropharyngeal colonization: epidemiology, treatment and ventilator-associated pneumonia prevention. **Annals of translational medicine**, v. 6, n. 21, 2018.

NAZIR, M. A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. **International journal of health sciences**, v. 11, n. 2, p. 72, 2017.

NEEDLEMAN, I. et al. The impact of hospitalization on dental plaque accumulation: an observational study. **Journal of clinical periodontology**, v. 39, n. 11, p. 1011-1016, 2012.

PEREIRA, F. M. Microbiota bucal e sua relação com infecções, Araçatuba, 2015. (tese de mestrado. Tenho que arrumar a referência)

PUCCA JUNIOR, G. A.; LUCENA, E. H. G.; CAWAHISA, P. Ti. Financing national policy on oral health in Brazil in the context of the Unified Health System. **Brazilian Oral Research**, v. 24, p. 26-32, 2010.

RAWSHANI, A. et al. Risk factors, mortality, and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes. **New England Journal of Medicine**, 2018.

SALEEM, H. G. M. et al. Dental plaque bacteria with reduced susceptibility to chlorhexidine are multidrug resistant. **BMC microbiology**, v. 16, n. 1, p. 214, 2016.

SLOCUM, C.; KRAMER, C.; GENCO, C. A. Immune dysregulation mediated by the oral microbiome: potential link to chronic inflammation and atherosclerosis. **Journal of internal medicine**, v. 280, n. 1, p. 114-128, 2016.

SOUZA, M.T.D.; SILVA, M. D. D.; & Carvalho, R. D. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein (São Paulo)**, v.8, n. 1, p. 102-106, 2010.

SUDHAKARA, P. et al. Oral dysbiotic communities and their implications in systemic diseases. **Dentistry journal**, v. 6, n. 2, p. 10, 2018.

TABLAN, O.C.; ANDERSON, L.J.; BESSER, R.; BRIDGES C.; HAJJED, R. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: **recommendations of CDC and the Helthcare Infection Control Pratices Advisory Committe**. MMWR Recomm Rep. 2004;(RR-3): 1-36.

TULIO, K. S.; STRAMANDILONE-ZANICOTTI, R.T.; DIRSCHNABEL, A.J.; SCHUSSEL, J.L.; WASILEWSKI, J.H.S.; KRELLING, A.; BELTRAME, O.C.; MARTINS, C.R.W.; SASSI, L.M. Alterações no perfil da microbiota bucal durante permanência na UTI: colonização por patógenos respiratórios potenciais. **ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION**, v. 7, n. 9, 2018.

TURATO, E.R. Métodos qualitativos e quantitativos na área da saúde: definições, diferenças e seus objetos de pesquisa. **Rev de Saúde Pública** 2005;39(3):507-14

WEBER, N. G.; CASTELO, E. F. POLÍTICAS PÚBLICAS DE ODONTOLOGIA HOSPITALAR: AS DIMENSÕES DA SAÚDE ORAL ENQUANTO DIREITO FUNDAMENTAL À SAÚDE. **Anais do Seminário Internacional em Direitos Humanos e Sociedade**, n. 1, 2018.

WINNING, L.; LINDEN, G. J. Periodontitis and systemic disease: association or causality?. **Current oral health reports**, v. 4, n. 1, p. 1-7, 2017.

YUMOTO, H.; HIROTA, K.; HIRAO, K.; NINOMIYA, M.; MURAKAMI, K.; FUJI, H.; MIYAKE, Y. The Pathogenic Factors from Oral Streptococci for Systemic Diseases. **International journal of molecular sciences**, v. 20, n. 18, p. 4571, 2019.