

ANTISSEPSIA BUCAL COM CLOREXIDINA PARA PREVENIR A PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA: REVISÃO E ESTUDO DE CUSTOS

ORAL DECONTAMINATION WITH CHLORHEXIDINE TO PREVENT VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA: REVIEW AND STUDY OF COSTS

Allan Abuabara¹, Greici Weinzierl², Werner Artur Jorge Weinzier³

RESUMO

Introdução: A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é causa comum de morbidade, uso de antibióticos, aumento do tempo e custos de hospitalização em pacientes em unidade de terapia intensiva. Objetivos: Realizar uma revisão da literatura para verificar se a antissepsia bucal com clorexidina pode reduzir significativamente os casos PAV, estimar os custos de um episódio de PAV no Sistema Único de Saúde (SUS-Brasil) e estimar os custos da assepsia bucal com clorexidina. Metodologia: Foi realizada uma busca nas bases de dados PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health) e Chocrane utilizando os descritores

"Pneumonia, Ventilator-Associated" e "Chlorhexidine" em 17 de março de 2013. No filtro referente ao tipo de estudo selecionou-se revisão sistemática sem limites de data de publicação. Estimou-se o custo do tratamento da PAV e da antissepsia bucal com clorexidina. Resultados: Foram encontrados 8 trabalhos, o mais antigo publicado em 2007 e o mais recente publicado no ano de 2012. Quatro artigos eram revisões sistemáticas. Todos os trabalhos analisados mostraram benefícios significativos quanto ao uso da clorexidina como antisséptico bucal na prevenção de pneumonia associada à ventilação. O desenvolvimento da PAV está associada a um custo adicional estimado em R\$748,37 por paciente por dia no SUS e em média 10 dias a mais de internação. O custo médio da antissepsia bucal com clorexidina foi de R\$2,32 por paciente por dia.

Conclusão: Os resultados são unânimes em relação a eficiência e eficácia da clorexidina na prevenção da PAV e

¹Especialização Gestão em Saúde pela Universidade Federal de Santa Catarina (UFSC). E-mail: allan.abuabara@gmail.com

²Coordenadora de Tutoria do Curso de Pós-Graduação em Gestão Pública e Designer Instrucional pela Universidade Federal de Santa Catarina - UFSC. E-mail: greici@eadadm.ufsc.br

³Professor da Universidade da Região de Joinville. E-mail: greici@eadadm.ufsc.br

redução dos custos em unidades de terapia intensiva.

Palavras-chave: Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica; Clorexidina; gestão em saúde.

ABSTRACT

Background: Ventilator-associated pneumonia (VAP) is a common complication of mechanical ventilation that increases healthcare costs. **Objective:** The aim of this study is review the literature to determine if the oral antiseptics with chlorhexidine can significantly reduce VAP cases, estimate the costs of an episode of VAP in the national health system of Brazil(SUS-Brazil) and estimate the costs of oral antiseptics with chlorhexidine. **Methods:** We performed a search in PubMed (U.S. National Library of Medicine National Institutes of Health) and Cochrane databases using the keywords "Pneumonia, Ventilator-Associated" and "Chlorhexidine" on March 17, 2013. There were no limits to the publication date. Systematic review studies were selected. The costs to treat VAP and oral antiseptics with chlorhexidine were estimated. **Results:** Eight articles were found, the earliest published in 2007 and the later published in 2012. Four

manuscripts were systematic reviews. All studies analyzed showed benefits on the use of chlorhexidine as an antiseptic mouth in preventing VAP. The VAP estimated costs are R\$ 748.37 (US\$ 340.17; R\$ 1,00 = US\$ 2.20) per patient per day and ten days longer of stay in intensive care units. The average cost of oral antiseptics with chlorhexidine was R\$ 2.32 (US\$ 1.05)per patient per day. **Conclusion:** The results are unanimous regarding the efficiency and effectiveness of chlorhexidine in preventing VAP and reducing costs.

Keywords: Ventilator-Associated Pneumonia; Chlorhexidine; Health Management

INTRODUÇÃO

Tradicionalmente, as profissões de saúde concentram-se na ética individualista, segundo a qual a saúde não tem preço e uma vida salva justifica qualquer esforço. Por outro lado, a economia fixa-se na ética do social. Quando se discutem políticas de saúde no Brasil, não se podem ignorar os arts. 6º e 196 da Constituição Federal de 1988, que reconhecem a saúde como direito fundamental das pessoas e dever do Estado. Com uma finita fonte de recursos da saúde, é imprescindível

adotar critérios para determinar de forma eficiente e justa a alocação dos mesmos. Daí existir espaço para uma construção entre economistas e profissionais de saúde no que diz respeito à gestão eficiente dos serviços de saúde¹. A economia da saúde, uma disciplina de cursos da saúde e administração, explora tópicos relevantes para seu campo de aplicação: o papel dos serviços de saúde no sistema econômico; o sistema de produção e distribuição de serviços de saúde; as formas de medir o impacto de investimentos em saúde; o estudo de indicadores e níveis de saúde correlacionados a variáveis econômicas; o emprego e os salários de profissionais de saúde e a oferta de mão-de-obra; a indústria da saúde no capitalismo avançado; o comportamento do prestador de serviços e suas relações com o consumidor; a análise de custo-benefício, de custo-efetividade e de custo-utilidade de serviços ou bens específicos, além de análise das políticas de saúde em vários níveis¹.

A pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV) é a segunda infecção mais frequente em unidades de terapia intensiva (UTIs) americanas e a mais frequente em UTIs européias. Sua

importância clínica decorre, além de sua frequência, da mortalidade associada e dos altos custos relacionados a maior permanência em UTIs e uso de antimicrobianos². No Brasil, experiências individuais mostram a PAV como as mais frequentes infecções dentro da UTI^{2,3}. A PAV é definida como aquela que se desenvolve 48h a partir do início da ventilação mecânica, sendo considerada até 48h após a extubação⁴. Além do benefício econômico, com a prevenção da PAV evita-se o uso de antibióticos e, conseqüentemente, a geração de resistência bacteriana⁵.

A clorexidina, até o momento, é o agente mais efetivo para controle do biofilme dental^{6,7}. Ela apresenta boa substantividade, pois se adsorve às superfícies orais, mostrando efeitos bacteriostáticos até 12 horas após sua utilização com redução bacteriana acima de 90%^{8,9}. Em baixas concentrações a clorexidina é bacteriostática e em altas concentrações, bactericida⁹.

Conceitos e epidemiologia

A pneumonia representa cerca de 15% de todas as infecções hospitalares e 27% das infecções

adquiridas nas UTIs, com taxas de letalidade de 20 a 33%^{10,11}. Alguns trabalhos apresentaram taxa de letalidade ainda maior, chegando a 71%^{12,13}. A PAV é doença infecciosa de diagnóstico impreciso e multicausal, decorrente de uma resposta inflamatória do hospedeiro à multiplicação incontrolada de microorganismos invadindo as vias aéreas distais. No estudo histológico, pneumonia é caracterizada pelo acúmulo de neutrófilos na região dos bronquíolos distais e alvéolos¹⁴. Estas características associam à PAV grande divergência relacionada ao diagnóstico, tratamento e medidas preventivas. Resultam, portanto, práticas diversas e não infreqüentemente não embasadas em dados de literatura². O risco de desenvolvimento de PAV varia de 1 a 3% por dia de ventilação mecânica, com taxas gerais que variam de 8 a 64% dos pacientes com ventilação mecânica que desenvolvem PAV. Embora o risco de PAV seja de alguma maneira ajustado pelo uso de ventilador, as taxas variam de acordo com a população de pacientes considerada. O risco está relacionado principalmente à doença de base. O risco é maior para politraumatizados, cardiopatas, pneumopatas, queimados e

doença neurológica. Também está associado ao uso de agentes paralisantes (curare) e sedativos, à aspiração presenciada, ao uso de antiácidos, ao decúbito horizontal, à troca muito freqüente de circuitos respiratórios (< 48h), à entubação e broncoscopia¹⁵.

Os dados epidemiológicos nacionais sobre infecções do trato respiratório são superficiais e imprecisos principalmente porque até 2008 não havia uma padronização nacional dos critérios epidemiológicos desse tipo de infecção¹⁶. Desde 2008, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa vem trabalhando no desenvolvimento de guias contendo os critérios epidemiológicos brasileiros das infecções mais freqüentes em serviços de saúde. Também em 2009, a ANVISA criou um Grupo de Trabalho multiprofissional para a elaboração dos Critérios Nacionais de Infecção do Trato Respiratório¹⁶.

O paciente intubado apresenta perda da proteção das vias aéreas e, assim, a PAV relaciona-se principalmente com a aspiração de secreções da orofaringe que podem originar-se da secreção que se acumula acima do balonete (cuff) do tubo

otraqueal, do condensado no circuito do respirador, ou ainda do conteúdo gástrico colonizado por bactérias patogênicas. Além disso, existem outros locais que albergam micro-organismos e podem estar associados àPAV, como as cavidades sinusais e o trato digestivo superior, apesar de controvérsias a respeito⁵. Como a via de infecção éprincipalmente aspirativa, geralmente ocorre de forma silenciosa por meio das microaspirações, sendo raras as macroaspirações. Geralmente os pacientes de terapia intensiva permanecem acamados, restritos ao leito e assim, as pneumonias ocorrem principalmente nos lobos inferiores e nos segmentos posteriores. Além disso, pode haver mais de um foco de pneumonia, pois durante o período de internação podem acontecer vários momentos diferentes de microaspirações^{16,17}.

Com relação as UTIs pediátricas, Ventura & Pauletti (2011)¹⁸ constataram a existência de poucos estudos abordando a PAV. As taxas de infecção hospitalar em UTI pediátrica variam de 3% a 27%. Em estudo realizado com 11.709 pacientes e 6.290 infecções hospitalares em UTIs pediátricas dos Estados Unidos, entre

1992 a 1997, os principais sítios de infecção hospitalar observados foram as infecções de corrente sanguínea, seguidas pelas pneumonias e pelas infecções do trato urinário. A taxa de infecção por 100 pacientes foi de 6,1 e a taxa média global foi de 14,1 infecções por 1.000 pacientes-dia. Em estudo multicêntrico prospectivo, realizado em oito países da Europa, foi observada a incidência de infecção hospitalar em UTI pediátrica de 23,5%; pneumonias e infecções de corrente sanguínea foram os principais sítios de infecção hospitalar observados¹⁹.

Tan et al. (2004)²⁰ identificaram alguns fatores de risco em UTIs neonatais, entre eles: tempo de permanência na UTI, reintubação, alimentação enteral, ventilação mecânica, transfusão, baixo peso ao nascer, prematuros, nutrição parenteral, displasia broncopulmonar e intubação traqueal.

Diagnóstico e classificação

Os critérios para diagnosticar pneumonia incluem a presença de um novo ou progressivo infiltrado pulmonar, febre, leucocitose e secreção traqueobrônquica purulenta. Um limite de tempo de 48 horas éaceito como base

para diferenciar pneumonia precoce (presente no momento da intubação endotraqueal ou que se desenvolve logo após a intubação) daquela "tardia" ou verdadeira pneumonia associada à ventilação mecânica (nem presente ou incubada no momento da intubação)^{15,21}.

As taxas de mortalidade por PAV são altas e dependem do agente etiológico, idade superior a 65 anos, extensão do acometimento pulmonar (lesões bilaterais estão associadas a maior mortalidade), uso incorreto de antimicrobianos para o tratamento e gravidade da doença de base¹⁵. Em estudo de caso-controle com 135 pacientes, Bercault & Boulain (2001)²² demonstraram que a PAV foi fator de risco independente para morte em pacientes ventilados, tendo observado também prolongamento do tempo de internação. Neste estudo a mortalidade dos pacientes com PAV foi significativamente maior que a dos pacientes sem pneumonia, e os pacientes com pneumonia também tiveram o seu tempo de internação no hospital aumentado.

De acordo com Carrilho et al. (2006)²³, o uso de intervenções e suporte tecnológico que o paciente cirúrgico necessita no dia da admissão

na UTI é um fator de risco para o desenvolvimento de PAV, assim como o uso prévio de antibióticos. Adicionalmente, os autores confirmam que a PAV aumenta significativamente o tempo de ventilação mecânica e o tempo de internação na UTI.

O dia de início da PAV é uma variável epidemiológica e um fator de risco importante. Assim, quando se manifesta até ao 4º dia de internamento o prognóstico é melhor e existe maior probabilidade de infecção por microorganismos sensíveis, tais como: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* metilina-sensível e bacilos entéricos Gram-negativos. Quando surge após o 5º dia de internamento, a mortalidade é maior uma vez que se verifica um maior risco de infecção por microorganismos multirresistentes que resultam de uma mudança progressiva da flora colonizante inicial do doente para uma flora hospitalar. Estes microorganismos consistem em *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp*, *Acinetobacter spp* ou *Staphylococcus aureus* metilina-resistente²⁴.

O diagnóstico adequado da PAV é um dos principais problemas em

pacientes internados em UTIs. Os critérios clínicos para identificar a PAV são limitados, com sensibilidade e especificidades baixas, mesmo associados com a radiografia de tórax²⁵. Nenhum método microbiológico, incluindo lavado broncoalveolar ou culturas quantitativas de secreção traqueal, mostrou resultado satisfatório como método diagnóstico isolado, estando sujeito a um erro considerável no diagnóstico da PAV. Alguns estudos mostraram que não há diferença em relação ao diagnóstico baseado no lavado bronco-alveolar ou na cultura de secreção traqueal quantitativa. Tanto a antibioticoterapia empírica quanto a demora em se iniciar o tratamento na PAV têm consequências ruins, levando à seleção de patógenos e piora do prognóstico, respectivamente. Dessa forma, como não há método diagnóstico estabelecido eficiente na identificação da PAV, e como tanto o tratamento errôneo quanto a demora deste são extremamente prejudiciais ao paciente.

Impacto para os sistemas de saúde

Dados do Sistema de Saúde Canadense mostram que a incidência de PAV é de 10,6 casos por 1.000 dias de ventilação²⁶. As estimativas canadenses

mostram que a PAV aumenta tempo de internação em 4,3 dias por episódio. A mortalidade atribuível de PAV é de 5,8%. O número de casos de PAV é estimado em 4.000 casos por ano resultando em 230 mortes por ano. O custo para o sistema de saúde canadense decorrente da PAV é de 46 milhões de dólares por ano. O estudo de Muscedere et al. (2008)²⁶ demonstrou que o impacto da PAV no sistema de saúde canadense é considerável, sendo uma infecção nosocomial evitável que poderia salvar vidas e preservar os escassos recursos da saúde.

Resultados de um estudo realizado no Hospital da Universidade Federal de Uberlândia mostraram que entre os pacientes que necessitaram de ventilação mecânica, 30,5% desenvolveram PAV. A PAV de início tardio ocorreu em 79,7% dos casos. A taxa de incidência foi de 24,59/1.000 dias de ventilação. A permanência na UTI aumentou em sete dias para os casos de PAV. Os autores não encontraram diferença estatisticamente significativa na mortalidade hospitalar entre os pacientes com e sem PAV. Os autores concluíram que os episódios de PAV foram causadas por microrganismos multirresistentes,

necessitando da prescrição de mais de três antibióticos e alta taxa de mortalidade²⁷. Em decorrência do tempo de internação e tratamento, estima-se um custo adicional direto de US\$40.000,00 por paciente a cada episódio de PAV^{9,10,28,29}.

A importância da higiene bucal

As primeiras publicações sobre a eficácia da higiene bucal na prevenção da PAV compreenderam o estudo de pacientes submetidos à cirurgia cardíaca e embasaram as recomendações pontuadas pelo CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*)³⁰. O CDC considera o uso da clorexidina na prevenção da PAV a pacientes submetidos à cirurgia cardíaca como categoria II de evidência. Assim, é uma recomendação fundamentada em estudos clínicos ou epidemiológicos sugestivos ou em modelos teóricos, e é apenas sugerida para implementação, não sendo fortemente recomendada. Especificamente essa recomendação de uso da clorexidina está baseada em apenas um ensaio clínico randomizado controlado com cegamento duplo^{30,31}.

A higiene bucal em adultos em estado crítico está emergindo como cuidado importante e de extrema

relevância, pois quando deficiente é fator de favorecimento da PAV no paciente de terapia intensiva. A utilização do fio dental, a escovação com escova e pasta dental e a limpeza da língua, seguido do uso de gluconato de clorexidina a 0,12% (comercialmente denominado clorexidina) são essenciais, pois são retiradas placas e resíduos; este cuidado é considerado grande aliado na redução da colonização pulmonar³².

O gluconato de clorexidina é um agente antibacteriano de largo espectro que tem sido usado extensivamente em populações saudáveis como um enxágue bucal para controle de placa dental e na prevenção e tratamento da gengivite. Estas placas quando não são retiradas favorecem a formação de biofilme, servindo de abrigo aos patógenos que podem ser aspirados^{11,17,33}.

No Brasil, a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia⁵ recomenda a descontaminação da cavidade bucal com clorexidina ou clorexidina associada à colistina, na prevenção de PAV em pacientes sob ventilação mecânica. Essa é uma recomendação de Grau B de evidência, ou seja, fundamentada em uma limitada base de

dados que inclui estudos experimentais e metanálises. A recomendação da SBPT foi embasada em três ensaios clínicos randomizados controlados^{31,33,34}.

A recomendação do CDC e SBPT acerca do uso da clorexidina como anti-séptico bucal, embora considerada de baixo nível de evidência, subsidia a prática clínica realizada rotineiramente em alguns serviços de saúde. A revisão de Beraldo (2008)³⁰ destaca a importância do uso tópico de clorexidina na higiene bucal de pacientes sob ventilação mecânica na redução da incidência da PAV. Ainda de acordo com a revisão de Beraldo (2008)³⁰, esse procedimento é seguro e tolerável, uma vez que não foi demonstrado efeito colateral nos estudos avaliados embora ainda não esteja determinada a concentração ideal de uso, a forma de apresentação, a frequência e a técnica de aplicação mais adequada.

As revisões sistemáticas são o melhor nível de evidência para uma tomada de decisão (*Oxford Centre for Evidence-Based Medicine*). A demanda por qualidade máxima do cuidado em saúde, combinada com a necessidade de uso racional de recursos tanto público

quanto privado, tem contribuído para aumentar a pressão sobre os profissionais da área no sentido de assegurar a implementação de uma prática baseada em evidências científicas. A expressão “medicina baseada em evidência” surgiu na década de 1980 para descrever a aprendizagem baseada em problemas, usada pela MacMaster University Medicine School³⁵. Prática baseada em evidência e cuidado em saúde baseado em evidência compreendem os mesmos conceitos e princípios da medicina baseada em evidência, sendo empregados por diferentes profissionais e em diversos contextos de saúde.

A prática baseada em evidência tem sido definida como o uso consciente, explícito e criterioso da melhor e mais atual evidência de pesquisa na tomada de decisões clínicas sobre o cuidado de pacientes. Uma revisão sistemática, assim como outros tipos de estudo de revisão, é uma forma de pesquisa que utiliza como fonte de dados a literatura sobre determinado tema. Esse tipo de investigação disponibiliza um resumo das evidências relacionadas a uma estratégia de intervenção específica, mediante a aplicação de métodos explícitos e sistematizados

de busca, apreciação crítica e síntese da informação selecionada. As revisões sistemáticas são particularmente úteis para integrar as informações de um conjunto de estudos realizados separadamente sobre determinada terapêutica/intervenção, que podem apresentar resultados conflitantes e/ou coincidentes, bem como identificar temas que necessitam de evidência, auxiliando na orientação para investigações futuras. A revisão sistemática ocupa o topo na hierarquia da evidência, evidenciando a sua importância para a clínica e a pesquisa. Nessa hierarquia, quando procuramos por evidência sobre a eficácia de intervenção ou tratamento, estudos de revisão sistemática com metanálise ou sem ela, que incluem ensaios clínicos aleatórios, estudos experimentais e estudos epidemiológicos rigorosamente elaborados, controlados e randomizados, tendem geralmente a disponibilizar evidência mais forte, ou seja, são estudos mais adequados para responder a perguntas sobre a eficácia de uma intervenção^{11,35,36}.

Tendo em vista os recursos orçamentários limitados na área da saúde, este trabalho chega à questão das prioridades da aplicação de recursos. O

objetivo deste trabalho é realizar uma revisão da literatura para verificar se a antissepsia bucal com clorexidina pode reduzir significativamente os casos PAV, estimar os custos de um episódio de PAV no Sistema Único de Saúde (SUS) e estimar os custos da antissepsia bucal com clorexidina.

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa bibliográfica sobre a efetividade da antissepsia bucal com clorexidina em UTIs para reduzir o risco da PAV e redução dos custos em UTIs. Para a elaboração do estudo foram realizadas buscas nas bases de dados *PubMed* (*US National Library of Medicine National Institutes of Health*) e *Chocrane* utilizando os descritores "Pneumonia, Ventilator-Associated" e "Chlorhexidine" em 17 de março de 2013 sem limites de data de publicação. No filtro referente ao tipo de estudo selecionou-se revisão sistemática.

Estimou-se o custo do tratamento da PAV no SUS realizando a média dos valores da diária de UTI adulto I, II e III no Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP, competência

03/2013). Para estimar o tratamento da PAV, considerou-se a terapia mais comumente utilizada relatada por Carrilho et al. (2006)³⁷ e consultado o endereço eletrônico <bulas.med.br> em março de 2013 para estimar o custo. Também foi estimado o custo da antissepsia bucal com clorexidina realizando a média dos valores dos produtos utilizados em três estabelecimentos farmacêuticos do centro Joinville (SC) em março de 2013. Optou-se pela pesquisa de preço no endereço eletrônico <bulas.med.br> e estabelecimentos comerciais com o objetivo de se obter valores de mercado. Tais estimativas podem ser ainda menores quando se trata de licitações. O endereço eletrônico <bulas.med.br> já foi utilizado por outro artigo como fonte de pesquisa de medicamentos³⁸.

APRESENTAÇÃO DOS RESULTADOS E DISCUSSÃO

A análise se fez pela construção subjetiva, conforme os focos apresentados nos estudos selecionados, sobre o tema pneumonia associada à ventilação mecânica. Foram selecionados a partir do banco de dados *PubMed (US National Library of Medicine National Institutes of Health)*

e *Chocrane*, 8 trabalhos internacionais sobre pneumonia associada à ventilação mecânica. Tais publicações são de abordagem quantitativa. Os resultados obtidos foram categorizados para melhor compreensão do leitor.

Na base de dados *Pubmed* foram encontrados 8 trabalhos (Tabela I). Na biblioteca *Chocrane* foram encontrados 4 trabalhos, sendo os mesmos encontrados na base *Pubmed*. O mais antigo foi publicado em 2007 e o mais recente publicado no ano de 2012. Dos 8 trabalhos encontrados, 4 representavam revisões sistemáticas, um ensaio clínico controlado e randomizado, um quasi-experimental e duas revisões de literatura. Mesmo com o filtro para revisões sistemáticas outras modalidades de trabalhos foram encontradas. Assim, todos os trabalhos resultantes das buscas nas bases de dados foram considerados neste estudo. Também foram avaliadas referências dos trabalhos encontrados para enriquecer a discussão. Todos os trabalhos analisados mostraram benefícios significativos quanto ao uso da clorexidina como antisséptico bucal na prevenção PAV.

Custos de internação

As estimativas de custo encontram-se nas Tabelas II e III. A média dos valores da diária de UTI adulto I (R\$139,00), II (R\$478,72) e III (R\$508,63) é R\$375,45 (Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS - SIGTAP, competência 03/2013). O desenvolvimento da PAV está associada a um adicional de 10 dias no tempo de internação³⁷ gerando um custo de internação adicional de R\$3.754,50 por paciente. O antibiótico mais frequentemente usado para tratar a PAV é a piperacilina-tazobactam (71% dos casos)³⁷, gerando um custo de R\$3.729,20 com a terapia antibiótica. O custo adicional do paciente com PAV por dia é estimado em R\$748,37 (internação e terapia antibiótica). O tratamento total estimado da PAV passa de 7 mil reais. O custo médio da antissepsia bucal com clorexidina foi estimado em R\$2,32 por paciente por dia (Tabela III).

O impacto da PAV traduz-se no prolongamento da hospitalização, em torno de 12 dias e no aumento de custos, em torno de 40.000 dólares por episódio¹⁶. O financiamento de políticas públicas e, especificamente, das políticas de saúde tem sido foco de

interesse e pesquisa em todo o mundo, especialmente após a II Guerra Mundial, quando o provimento dos cuidados e serviços de saúde torna-se atribuição do Estado em muitos países, e a saúde passa a ser entendida como um direito universal, isto é, estendida a todos, como atributo da cidadania⁴⁷. A responsabilidade governamental é enorme quando se trata do uso racional dos recursos públicos investidos em saúde. Os resultados deste trabalho evidenciam o impacto positivo de uma medida que pode ser considerada de baixo custo, a antissepsia bucal com clorexidina, quando comparada com os custos de um episódio de PAV. Muitos casos de PAV podem ser evitados, reduzindo custos e morbimortalidade de pacientes de UTIs.

Todos os trabalhos analisados nesta revisão mostraram redução significativa da PAV. Podemos extrapolar estes resultados para a redução dos custos de internação, seja no tempo de internação, tempo de assistência e/ou uso de medicamentos⁴⁶. Koeman et al.(2006)³³ estimaram o custo de 12,5 dólares por dia para realizar a antissepsia bucal com clorexidina, incluindo o tempo de enfermagem, luvas e custo de

clorexidina. DeRiso et al. (1996)³¹ estimaram o custo de 4 centavos de dólar por dose de clorexidina; já os custos para tratar um episódio de PAV podem chegar a 40 mil dólares. Os resultados desta revisão são unânimes em relação a eficiência e eficácia da clorexidina na prevenção da PAV. Tanto a clorexidina 0,12% como 0,2% e 2% foram efetivas na prevenção da

PAV^{43,45,46}. De acordo com a revisão sistemática de Labeau et al. (2011)⁴³, a clorexidina 2% apresentou uma redução significativa no risco de PAV. Este efeito preventivo da clorexidina foi maior em concentrações maiores (2%) e em maior frequência (quatro aplicações diárias)^{45,46}.

Tabela I. Resultado da busca nas bases *Pubmed e Chocrane*

Autores	Ano	Tipo de estudo	Base de dados	Redução PAV**
CHLEBICKI & SAFDAR ³⁹	2007	Revisão sistemática	<i>Chocrane e Pubmed</i>	59%
GASTMEIER & GEFFERS ⁴⁰	2007	Revisão	<i>Pubmed</i>	40%
TANTIPONG et al. ⁴¹	2008	Ensaio clínico controlado e randomizado	<i>Pubmed</i>	47%
CARVAJAL et al. ⁴²	2010	Revisão sistemática	<i>Chocrane e Pubmed</i>	44%
LABEAU et al. ⁴³	2011	Revisão sistemática	<i>Chocrane e Pubmed</i>	47%
ROBERTS & MOULE ⁴⁴	2011	Revisão	<i>Pubmed</i>	65%*
ZAMORA & ZAMORA ⁴⁵	2011	Revisão sistemática	<i>Chocrane e Pubmed</i>	47%
CUCCIO et al. ⁴⁶	2012	Quasi-experimental	<i>Pubmed</i>	57%

*KOEMANet al. 2006³³

**Foram considerados os subgrupos com os melhores resultados. Chegou-se a estes valores por meio do seguinte cálculo: $[1 - (\text{risco relativo ou razão de chances}) \times 100]$

Tabela II. Estimativa de custo de um episódio de PAV

	Custo	Quantidade (adulto 70kg)	Custo
Terapia antibiótica (piperacilina-tazobactan)	R\$93,23* por ampola	4 ampolas por dia durante 10 dias (40 ampolas)	R\$3.729,20
Diária	R\$375,45**	10	R\$3.754,50
Total			R\$7.483,70
Total por dia			R\$748,37

*O valor do antibiótico foi consultado no endereço eletrônico <<http://www.bulas.med.br/bula/6829/tazocin.htm>> acessado em 22 de março de 2013.

**Média dos valores da diária de UTI adulto I, II e III. Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP), competência 03/2013

Tempo de internação

Além de ser responsável por aumento de mortalidade, tem sido demonstrado que esta infecção prolonga o tempo de internação e a duração da ventilação mecânica, o que leva a um aumento considerável nos custos do

tratamento. A ocorrência de PAV pode aumentar a permanência hospitalar de 4 a 21 dias¹⁶. De acordo com dados brasileiros, o excesso de permanência é de 11,6 dias em UTI¹⁵.

Fatores de risco

Cook et al. (1998)⁴⁸ identificaram vários fatores de risco para PAV: queimados, politraumatismo, doenças do sistema nervoso central, aspiração maciça, presença de doença respiratória, doença cardíaca, ventilação mecânica nas últimas 24, sedação e uso prévio de antibióticos. Carrilho (1998)²³ identificou, por análise multivariada, rebaixamento do nível e consciência, uso de bloqueador H2, presença de traqueostomia e presença de sonda nasogástrica.

Em uma revisão sistemática e metanálise, o estudo de Labeau et al. (2011)⁴³ documentou a eficácia do uso de antissépticos orais na prevenção de PAV. Ao se avaliar os subgrupos, os autores observaram que os benefícios devem-se sobretudo à clorexidina 2% e o impacto é maior em pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca. Desta forma, de acordo com os dados desta metanálise, o uso de clorexidina deve ser recomendado em pacientes sob ventilação mecânica.

Os fatores de risco podem ser agrupados em quatro categorias¹⁶:

1. fatores que aumentam a colonização da orofaringe e/ou estômago por microrganismos (administração de agentes

antimicrobianos, admissão em UTI ou presença de doença pulmonar crônica de base);

2. condições que favorecem aspiração do trato respiratório ou refluxo do trato gastrointestinal (intubação endotraqueal ou intubações subsequentes; utilização de sonda nasogástrica; posição supina; coma; procedimentos cirúrgicos envolvendo cabeça, pescoço, tórax e abdome superior; imobilização devido a trauma ou outra doença);
3. condições que requerem uso prolongado de ventilação mecânica com exposição potencial a dispositivos respiratórios e/ou contato com mãos contaminadas ou colonizadas, principalmente de profissionais da área da saúde;
4. fatores do hospedeiro como extremos de idade, desnutrição, condições de base graves, incluindo imunossupressão.

Em um estudo realizado no Hospital Irmandade Santa Casa de Londrina, os autores concluíram que PAV é importante causa de aumento de

morbidade e mortalidade em pacientes graves internados em UTI. A nutrição enteral e a intensidade do tratamento e de cuidados de enfermagem na admissão foram fatores de risco e uso prévio de antibiótico fator de proteção para o desenvolvimento de PAV³⁷.

Com relação as UTIs pediátricas, Ventura & Pauletti (2011)¹⁸ constataram a existência de poucos estudos abordando a PAV. As Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia não contemplam dados específicos para pacientes pediátricos. Em uma meta-análise de estudos observacionais, dez fatores de risco foram relacionados com a PAV em UTIs neonatais, são eles: tempo de permanência na UTI, reintubação, alimentação enteral, ventilação mecânica, transfusão, baixo peso ao nascer, prematuros, nutrição parenteral, displasia broncopulmonar e intubação traqueal²⁰.

Medidas de prevenção

Diversos estudos foram conduzidos, com base nos fatores de risco, para identificar as principais medidas de prevenção das pneumonias associadas à assistência à saúde,

principalmente aquelas associadas à ventilação mecânica. As medidas gerais que devem ser implantadas em todas as unidades são a higiene das mãos, treinamento da equipe multiprofissional e a profilaxia da úlcera de estresse e a profilaxia da trombose venosa.

As medidas específicas são fortemente recomendadas para prevenção de pneumonia. São elas:

- manter os pacientes com a cabeceira elevada entre 30 e 45 graus;
- avaliar diariamente a sedação e diminuir sempre que possível;
- aspirar a secreção acima do balonete (subglótica);
- realizar a higiene bucal com antissépticos (clorexidina veículo oral)¹⁶.

Programas educacionais têm apresentado um impacto positivo na redução da morbidade e mortalidade associada às infecções hospitalares, inclusive a PAV. Em um estudo prospectivo, Gupta et al. (2014)⁴⁹ observaram uma redução de 28% na incidência da PAV por meio de medidas educacionais em uma UTI pediátrica.

O uso de probióticos para prevenir a PAV foi motivo de uma revisão de ensaios clínicos

randomizados com meta-análise. Os resultados permaneceram inconclusivos. Foi interessante notar que somente as infecções causadas por *P. aeruginosa* foi reduzida pela administração de probióticos. São recomendados mais estudos sobre administração de probióticos visando a prevenção da PAV⁵⁰.

Mortalidade

As taxas de mortalidade mais elevadas estão relacionadas com o envolvimento de patógenos de alto risco ou nas situações em que a antibioticoterapia inicial não é apropriada para o agente causal⁵¹.

A PAV pode aumentar significativamente a taxa de mortalidade^{52,53}. Mesmo prevenindo a PAV, reduzindo custos com o tratamento e tempo de internação, alguns trabalhos não encontraram diferenças significativas nas taxas de mortalidade ao se realizar a antissepsia bucal com clorexidina^{39,41,42,53}.

Em uma revisão sistemática, foram encontrados 120 artigos e somente 10 preencheram os critérios de inclusão. Os autores concluíram a assepsia bucal com clorexidina promove uma redução do risco de PAV.

No entanto, não se observou nem redução da mortalidade nem no tempo de ventilação mecânica⁴².

A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é uma das infecções mais comuns em pacientes sob ventilação mecânica como também uma das principais causas de mortalidade. O acompanhamento dos índices de Pneumonia associada à ventilação mecânica é importante por ser um dos indicadores que mede a qualidade do atendimento prestado pelo serviço de saúde. A ANVISA (2009)¹⁶ disponibilizou um manual que conta com orientações claras que oferecem aos profissionais informações importantes com relação à prevenção e ao auxílio no diagnóstico das infecções respiratórias. São apresentados também os critérios para uniformização nacional da notificação das infecções respiratórias.

Tabela III. Estimativa de custo da antissepsia bucal com clorexidina 0,12%

Produto	Preço médio	Consumo	Custo por dia
Antisséptico bucal	R\$17,00	2 aplicações de 10 ml por dia	R\$1,36
Clorexidina 0,12% (250ml)	R\$0,068/ml		
Caixa de luvas de procedimento (100 unidades)	R\$19,00 R\$0,19/luva	2 pares de luva por dia	R\$0,76
Gaze (pacote com 500)	R\$25,00 R\$0,05/gaze	4 gazes por dia	R\$0,20
TOTAL por paciente por dia			R\$2,32

CONCLUSÃO

Os resultados desta revisão são unânimes em relação a eficiência e eficácia da clorexidina na prevenção da PAV e, conseqüentemente, redução dos custos em unidades de terapia intensiva e morbimortalidade. A redução variou de 40% a 65% nos episódios de PAV. Esta revisão ratifica a recomendação da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, a qual orienta a descontaminação da cavidade bucal com clorexidina, ou clorexidina associada à colistina, na prevenção de PAV.

Considerando o aumento do custo da hospitalização acarretado por um episódio de PAV, a antissepsia bucal com clorexidina pode ser considerada uma medida de baixo custo, quando comparada com os custos de um episódio de PAV, e altamente recomendada nas unidades de terapia intensiva. Além do benefício econômico, evita-se o uso de antibióticos e, conseqüentemente, a geração de resistência bacteriana. A descontaminação da cavidade bucal com clorexidina é segura e tolerável. O efeito preventivo da clorexidina foi maior em concentrações maiores (2%) e

em maior frequência (quatro aplicações diárias).

REFERÊNCIAS

1. NERO, CR. Del. O que é Economia da Saúde, pp. 5-20. In: PIOLA, SF, VIANNA, SM. Economia da Saúde: Conceitos e contribuições para a Gestão de Saúde. Brasília, DF: IPEA, 2002.
2. SOCIEDADE PAULISTA DE INFECTOLOGIA, 2006. Diretrizes sobre Pneumonia associada a Ventilação mecânica (PaV). Disponível no endereço eletrônico:
<http://www.infectologia.org.br/default.asp?site_Acao=mostraPagina&paginaId=207>. Acesso em 22 de março de 2013.
3. SAFADAR, N, et al. Clinical and economic consequences of pneumonia: a systematic review. *Critical Care Medicine*. 2005;33: 2184–2193.
4. BERALDO, CC; ANDRADE, D. Higiene bucal com clorexidina na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica. *J Bras Pneumol*. 2008;34(9):707-714.
5. SBPT, 2007. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E FISIOPNEUMOLOGIA. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica e Diretrizes brasileiras em pneumonia adquirida na comunidade em pediatria - 2007. *J Bras Pneumol*. 2007;33(supl.1):S1-S50. Disponível no endereço eletrônico:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132007000700001&lng=en&nrm=iso>. Acesso em 19 de março de 2013.
6. JONES, CG. Chlorhexidine: is it still the gold standard? *Periodontol*. 2000. 1997;15:55-62.
7. MOSHREFI, A. CHLORHEXIDINE. *J West Soc Periodontol Periodontal Abstr*. 2002;50(1):5-9.
8. BONESVOLL, P; GJERMO, P. A comparison between chlorhexidine and some quaternary

- ammonium compounds with regard to retention, salivary concentration and plaque-inhibiting effect in the human mouth after mouth rinses. *Arch Oral Biol.* 1978;23(4):289-94.
9. MORAN, J, et al. The effect of oxidising mouthrinses compared with chlorhexidine on salivary bacterial counts and plaque regrowth. *J Clin Periodontol.* 1995;22(10):750-5.
10. KOLLEF, MH. Ventilator-associated pneumonia. A multivariate analysis. *JAMA.* 1993 Oct 27;270(16):1965-70.
11. TABLAN, OC, et al. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003. Recommendations of Centers for Disease Control and Prevention (CDC) and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep.* 2004 Mar 26;53(RR-3):1-36. Disponível em:
<<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5303a1.htm>>. Acesso em 11 de novembro de 2013.
12. AMERICAN THORACIC SOCIETY; Infectious Diseases Society of America. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Resp Crit Care Med.* 2005;171(4):388-416.
13. GUIMARÃES, MMQ; ROCCO, JD. Prevalência e prognóstico dos pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em um hospital universitário. *J. bras. pneumol.* 2006;32(4):339-346. DOI: 10.1590/S1806-37132006000400013.
14. MEDURI, GU. Diagnosis of ventilator associated pneumonia. *Infect. Dis. Clin. North Am.* 1993;7(2):295-329.
15. CAMARGO, LFA, et al. Prevenção de infecções em unidade de terapia intensiva. Agência Nacional de Vigilância Sanitária –Módulo 4. 2004. Disponível no endereço eletrônico:
<<http://www.anvisa.gov.br/servicos/audite/manuais/iras/M%F3dul%204%20-%20Preven%20E7%20de%20>

- 0Infec%E7%F5es%20em%20Unidade%20de%20Terapia%20Intensiva.pdf>. Acesso em 28 de fevereiro de 2014.
16. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Unidade de investigação e prevenção das infecções e dos eventos adversos. Gerência Geral de Tecnologia em Serviços de Saúde - GGTES. Trato respiratório: critérios nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde. Brasília-DF; 2009.
 17. GONÇALVES, FAF. Eficácia de intervenção educativa relacionada à profilaxia da pneumonia associada à ventilação mecânica. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Enfermagem da Universidade Federal de Goiás, 2012.
 18. VENTURA, SSC; PAULETTI, J. Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) em UTI pediátrica: uma revisão integrativa. Rev Bras Cien Med Saúde. 2011;1(1):35-43.
 19. ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Pediatria: Prevenção e Controle de Infecção Hospitalar. Ministério da Saúde, Brasília-DF; 2006.
 20. TAN, B, et al. Risk factors for ventilator-associated pneumonia in the neonatal intensive care unit: a meta-analysis of observational studies. Eur J Pediatr. 2014 Feb 13.
 21. CROWE, MJ; COOKE, EM. Review of case definitions for nosocomial infection- Towards a consensus. J Hosp Infect. 1998;39:3-11.
 22. BERCAULT, N; BOULAIN, T. Mortality rate attributable to ventilator-associated nosocomial pneumonia in an adult intensive care unit: a prospective case-control study. Crit Care Med. 2001;29:2303-2309.
 23. CARRILHO, CMDM. Fatores associados ao risco de desenvolvimento de pneumonia hospitalar na unidade de terapia intensiva do Hospital Universitário, Londrina, PR.[dissertação]. Londrina: UEL,1998.
 24. BRUM, G. Pneumonia nosocomial no doente ventilado. Alguns aspectos da

- fisiopatologia. Rev Port Pneumol. 2004;X(1):59-61.
25. MOHOVIC, T; FIGUEIREDO, LFP DE. Rev. Assoc. Med. Bras. 2004;50(2):109-26.
26. MUSCEDERE, JG; MARTIN, CM; HEYLAND, DK. The impact of ventilator-associated pneumonia on the Canadian health care system. J Crit Care. 2008 Mar;23(1):5-10. doi:10.1016/j.jcrc.2007.11.012.
27. ROCHA, L de A, et al. Ventilator-associated pneumonia in an adult clinical-surgical intensive care unit of a Brazilian university hospital: incidence, risk factors, etiology, and antibiotic resistance. Braz J Infect Dis. 2008 Feb;12(1):80-5.
28. GUSMÃO, MEN; DOURADO, I; FIACCONE, RL. Nosocomial pneumonia in the intensive care unit of a brazilian university hospital: an analysis of the time span from admission to disease onset. Am J Infect Control. 2004 Jun;32(4):209-14.
29. PITTET, D. Infection control and quality health care in the new millennium. Am J Infect Control. 2005 Jun;33(5):258-67.
30. BERALDO, CC. Prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica: revisão integrativa. 2008. 160 f. Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.
31. DERISO, AJ 2ND; LADOWSKI, JS; DILLON, TA, Justice JW, Peterson AC. Chlorhexidine gluconate 0.12% oral rinse reduces the incidence of total nosocomial respiratory infection and nonprophylactic systemic antibiotic use in patients undergoing heart surgery. Chest. 1996;109(6):1556-61.
32. PEAR, S; STOESSEL, K; SHOEMAKE, S. O papel dos cuidados bucais na prevenção da pneumonia adquirida em hospital. Guia de estudo – credenciamento independente. Cross Country University. Kimberly –Clark Health Care Education. 2007. Disponível no endereço eletrônico: <<http://www.kcdigestivehealth.com/docs/Cuidados%20Bucalis->

- Guia%20de%20estudo.pdf>.
Acesso em 22 de março de 2013.
33. KOEMAN, M, et al. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(12):1348-55. Citado por CHLEBICKI MP, SAFDARN. Topical chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2007;35(2):595-602.
34. FOURRIER, F, et al. Effects of dental plaque antiseptic decontamination on bacterial colonization and nosocomial infections in critically ill patients. *Intensive Care Med.* 2000 Sep;26(9):1239-47.
35. SAMPAIO, RF; MANCINI. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Rev Bras Fisioter.* 2007;11(1):6:83-89.
36. EVANS, D. Hierarchy of evidence: a framework for ranking evidence evaluating healthcare interventions. *J Clin Nurs.* 2003 Jan;12(1):77-84.
37. CARRILHO, CMDM, et al. Pneumonia associada à ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva cirúrgica. *Rev. bras. ter. intensiva* 2006;18(1):38-44. DOI: 10.1590/S0103-507X2006000100008
38. COSTA, PQ, REY, LC, COELHO, HL. Lack of drug preparations for use in children in Brazil. *J Pediatr (Rio J).* 2009;85(3):229-35. doi:10.2223/JPED.1896.
39. CHLEBICKI, MP; SAFDAR, N. Topical chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Crit Care Med.* 2007;35(2):595-602.
40. GASTMEIER, P; GEFFERS, C. Prevention of ventilator-associated pneumonia: analysis of studies published since 2004. *J Hosp Infect.* 2007;67(1):1-8.
41. TANTIPONG, H, et al. Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol.*

- 2008;29(2):131-6. DOI:
10.1086/526438.
42. CARVAJAL, C, et al. Oral hygiene with chlorhexidine on the prevention of ventilator-associated pneumonia in intubated patients: a systematic review of randomized clinical trials. *Med Clin (Barc)*.2010;135(11):491-7. DOI:
10.1016/j.medcli.2010.02.039
43. LABEAU, SO, et al.. Prevention of ventilator-associated pneumonia with oral antiseptics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2011;11(11):845-54. DOI:
10.1016/S1473-3099(11)70127-X.
44. ROBERTS, N; MOULE, P. Chlorhexidine and toothbrushing as prevention strategies in reducing ventilator-associated pneumonia rates. *Nurs Crit Care*. 2011;16(6):295-302. DOI:
10.1111/j.1478-5153.2011.00465.x.
45. ZAMORA ZAMORA, F. Effectiveness of oral care in the prevention of ventilator-associated pneumonia. systematic review and meta-analysis of randomised clinical trials. *Enferm Clin*. 2011;21(6):308-19. DOI:
10.1016/j.enfcli.2011.09.008.
46. CUCCIO, L, et al. An evidence-based oral care protocol to decrease ventilator-associated pneumonia. *Dimens Crit Care Nurs*. 2012;31(5):301-8.
47. PELEGRINI, MLM de, CASTRO, JD de, DRACHLER, ML. Equidade na alocação de recursos para a saúde: a experiência do estado do Rio Grande do Sul, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva* 2005;10(2):275-286.
48. COOK, DJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med*. 1998;129:433-440.
49. GUPTA, A, et al. Assessing the impact of an educational intervention on ventilator-associated pneumonia in a pediatric critical care unit. *Am J Infect Control*. 2014 Feb;42(2):111-5. doi:10.1016/j.ajic.2013.09.026.
50. WANG, J, et al. Probiotics for preventing ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of high-

- quality randomized controlled trials. PLoS One. 2013 Dec 18;8(12):e83934.
doi:10.1371/journal.pone.0083934
51. CHASTRE J, FAGON JY. Ventilator-associated pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:867-903.
52. DANCHAIVIJITR, S, et al. Development of national guidelines for the prevention and control of nosocomial infections. J Med Assoc Thai. 2005;88 Suppl 10:S54-8. Citado por TANTI-PONG, H, et al. Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia. Infect Control Hosp Epidemiol. 2008;29(2):131-6.
53. CHAN, EY, et al. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2007;28:334(7599):889.

Sources of funding: No
Conflict of interest: No
Date of first submission: 2014-03-27
Last received: 2014-09-14
Accepted: 2014-09-22
Publishing: 2014-09-30