



PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO PARANÁ

ESCOLA DE CIÊNCIAS DA VIDA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO CLÍNICA ODONTOLÓGICA

INTEGRADA

DANIELLE SANTOS RODRIGUES

**CUIDADOS BUCAIS PARA REDUÇÃO DE CUSTOS E
EFICÁCIA CLÍNICA NA PREVENÇÃO DE PNEUMONIAS
NOSOCOMIAIS: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Curitiba

2020

DANIELLE SANTOS RODRIGUES

**CUIDADOS BUCAIS PARA REDUÇÃO DE CUSTOS E
EFICÁCIA CLÍNICA NA PREVENÇÃO DE PNEUMONIAS
NOSOCOMIAIS: REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Odontologia, Área de Concentração em Clínica Odontológica Integrada (Subárea Estomatologia).

Orientadora: Profa. Dra. Luciana Reis Azevedo Alanis

Coorientadores: Profs. Dra. Juliana Schaia Rocha Orsi e Dr. Paulo Henrique Couto Souza.

Curitiba

2020

Dados da Catalogação na Publicação
Pontifícia Universidade Católica do Paraná
Sistema Integrado de Bibliotecas – SIBI/PUCPR
Biblioteca Central
Edilene de Oliveira dos Santos CRB-9/1636

R696c 2020	<p>Rodrigues, Danielle Santos</p> <p>Cuidados bucais para redução de custos e eficácia clínica na prevenção de pneumonias nosocomiais: revisão sistemática / Danielle Santos Rodrigues; orientadora, Luciana Reis Azevedo Alanis; coorientadores, Juliana Schaia Rocha Orsi, Paulo Henrique Couto Souza. -- 2020</p> <p>[53] f. : il. ; 30 cm</p> <p>Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Paraná, Curitiba, 2020.</p> <p>Inclui bibliografias</p> <p>1. Odontologia. 2. Boca - Cuidado e higiene. 3. Avaliação em saúde. 4. Cuidados de enfermagem. 5. Pneumonia. 6. Respiração artificial. I. Alanis, Luciana Reis Azevedo. II. Rocha, Juliana Schaia. III. Souza, Paulo Henrique Couto. IV. Pontifícia Universidade Católica do Paraná. Programa de Pós-Graduação em Odontologia. V. Título</p> <p>CDD. 20. ed. – 617.6</p>
---------------	---

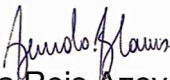
TERMO DE APROVAÇÃO

DANIELLE SANTOS RODRIGUES

CUIDADOS BUCAIS PARA REDUÇÃO DE CUSTOS E EFICÁCIA CLÍNICA NA
PREVENÇÃO DE PNEUMONIAS NOSOCOMIAIS: REVISÃO SISTEMÁTICA


Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, como parte dos requisitos parciais para a obtenção do Título de **Mestre em Odontologia**, Área de Concentração em **Clínica Odontológica Integrada com Ênfase em Estomatologia**.

Orientador(a):


Profª Drª Luciana Reis Azevedo Alanis
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, PUCPR



Prof. Dr. Paulo Henrique Couto Souza
Programa de Pós-Graduação em Odontologia, PUCPR


Profª Drª Juliana Bertoldi Franco
Programa de Pós Graduação em Patologia Oral e Maxilofacial e Pacientes
Especiais, FOU SP

Curitiba, 09 de dezembro de 2020.

AGRADECIMENTOS

“*A felicidade nunca diminui ao ser compartilhada*”. O ensinamento budista remete à gratidão, que me anima a compartilhar a felicidade por ter percorrido essa trilha na companhia de valorosas pessoas que generosamente contribuíram, direta ou indiretamente, para a conclusão deste trajeto.

À professora Luciana, orientadora que sempre manteve um olhar atento a todos seus alunos, sensível às suas necessidades. Se hoje o projeto vingou, foi por seu intermédio. Aos coorientadores, meus calorosos agradecimentos, especialmente, à professora Juliana, determinante para despertar em mim o interesse pela metodologia da revisão sistemática, incentivando a pesquisa inicial do tema que hoje se torna realidade concreta. Ao professor Paulo, pelo acolhimento no mestrado. Ao professor Samuel, por compartilhar sua sabedoria desde a época da graduação. É uma honra completar este ciclo na sua companhia. À querida amiga e segunda revisora, Patrícia Tolentino, que atuou como anjo protetor em todas as fases até a finalização deste projeto. Nunca me esquecerei. Você foi essencial.

A todos os demais professores deste programa de pós-graduação, que ensinaram além da pesquisa científica. Tenho certeza de que não sou a mesma pessoa, graças à sua contribuição. A outros mestres, do passado e do presente, que compõem parte do que sou. Despertaram-me o gosto pela ciência e pela busca incansável de respostas aos temas que ainda permanecem na escuridão. Não poderia deixar de agradecer a aquelas que mais recentemente reativaram meu entusiasmo pela profissão: professoras Juliana Franco, Luciana Correa, Marcia Marques e Luciane Hiramatsu.

Às amigas que indiretamente fizeram meu olhar convergir para essa problemática: Teresa Morgado e Fernanda Krause. Pessoas lindas que durante um ano intenso me permitiram conhecer como o verdadeiro cirurgião-dentista pode contribuir para a melhoria da sociedade. Ao meu velho amigo Allan Berno, que mesmo distante se fez presente compartilhando o privilégio de contar com a Juliana Berno para desvendar os mistérios das análises econômicas. Meus agradecimentos a vocês, amigos que me acompanharam durante as aulas do Programa de Mestrado dando leveza ao ambiente com muitas risadas e resgatando a alegria de retornar à academia, com o frescor da juventude e a lembrança do que mudou dentro das Universidades: Márcio, Marco, Rafa e Fer. À Monica Rodrigues, que compartilhou sua vivência no sistema de saúde britânico. À Nicole Nicolaiko, com admiração e amizade desde os nossos tempos de SUS, e que, às vésperas da minha qualificação, doou seu helvético tempo para a leitura deste trabalho, com o olhar de médica experimentada. Foi uma alegria receber seus comentários.

Ao amigo professor Cloves Amorim, por ter me apresentado ao Programa de pós-graduação desta Universidade e, sobretudo, por ter me inspirado nessa direção, ensinando a olhar a vida sob um prisma construtivo, sempre com bom humor. Sem a sua amizade, esse trabalho não existiria.

A todas as pessoas que conheci na PUC-PR, dentro e fora do Programa, nesta curta e rica trajetória, meus agradecimentos pela troca de experiências. Tempo de muito crescimento e muita luz.

Aos meus gatos, meus parceiros de vigília, “secretariando” os trabalhos mais cansativos.

Ao meu amor Jeferson, companheiro de vida, pelo apoio pleno, constante e incondicional, determinante para eu nunca desista de seguir a conquista de meus sonhos. Sem você, jamais chegaria até aqui.

SUMÁRIO

1. Resumo	1
2. Introdução	2
3. Material e Métodos	5
4. Resultados	10
5. Discussão	27
6. Conclusão	36
7. Referências	37
ANEXOS	48
Anexo 1. Chaves de busca especificadas por base de dados.....	48
Anexo 2. Diagrama de análise de qualidade Drummond BMJ (1996).....	51
Anexo 3. Ferramenta de análise de qualidade Drummond BMJ (1996).....	52
Anexo 4. Artigos excluídos e justificativas de exclusão.....	53

1. Resumo

Objetivos: Analisar o custo dos cuidados bucais e sua eficácia clínica na prevenção de pneumonias nosocomiais para pacientes sob assistência em serviços de saúde por meio de revisão sistemática.

Material e Métodos: Realizou-se busca que respondeu a *PICO question* nas seguintes bases de dados: *Pubmed, Cochrane library, Web of Sciences, Scopus, CINAHL, LILACS*, complementada por literatura cinzenta e busca manual, entre janeiro e setembro de 2020. Duas revisoras independentes extraíram os dados dos artigos selecionados, analisando individualmente a qualidade de cada estudo através do *checklist* Drummond BMJ. Os dados foram tabulados em clínicos ou econômicos.

Resultados: Inicialmente, foram identificados 2.666 artigos, verificados os critérios de elegibilidade e, assim, selecionados 12 artigos para análise qualitativa. Apenas dois atingiram avaliação de qualidade satisfatória para estudos de análise econômica. Observou-se heterogeneidade entre os dados clínicos e econômicos. O antisséptico mais utilizado nas intervenções foi clorexidina e os dispositivos mais utilizados variaram com predileção maior para escova dentária associada a *swab*. O procedimento comparador também utilizou clorexidina em frequências diversas de aplicação, porém, sete dos estudos selecionados não o descreveram com exatidão. A conclusão de 11 dentre os 12 estudos apontou diminuição da incidência de pneumonias nosocomiais. A maioria dos autores reportou redução da estimativa de custos individuais com UTI, seguida por diminuição da necessidade de antibioticoterapia. Os custos dos cuidados bucais foram muito reduzidos em comparação aos demais valores despendidos.

Conclusão: Apesar do baixo nível de evidência na literatura, dada a heterogeneidade e baixa qualidade observadas entre os estudos selecionados, na maioria deles houve diminuição da incidência de pneumonias nosocomiais. Além disso, os cuidados bucais representam custos reduzidos quando comparados aos gastos hospitalares para tratamento desses agravos, podendo importar em custo-efetividade de US\$2,5 milhões e superar em mais de 50% a perda de receita com a pneumonia nosocomial.

Palavras-chave: Avaliação econômica, Análise de custo, Higiene bucal, Cuidados de enfermagem, Pneumonia nosocomial, Pneumonia associada à ventilação mecânica.

2. Introdução

As infecções nosocomiais, assim denominadas as que se iniciam no curso da internação hospitalar (a partir de 48 horas após a admissão do paciente) representam um grande desafio a ser superado¹. Para além do interesse estrito na promoção da saúde e do bem-estar humanos, a comunidade científica tem relatado de maneira alarmante os custos de internação: nos EUA, já se gastou de 4,5 a 5,7 bilhões de dólares por ano com esse tipo de evento, em sacrifício de aproximadamente 90 mil vidas a cada ano. Em países ditos “emergentes”, a prevalência pode ser de 3 a 20 vezes maior^{2, 3}. Mais de 75% desses agravos nosocomiais poderiam ser evitados e isso se reverteria em economia de possíveis custos em até 5,5 bilhões de dólares anuais⁴.

Nesse contexto, a pneumonia nosocomial se destaca entre os cinco agravos que lideram o *ranking* do custo financeiro adicional gerado por intercorrências de internamento hospitalar. Seu custo individual supera US\$ 40 mil ao prolongar o tempo de hospitalização em até 13 dias⁴. Segundo a *International Nosocomial Infection Control Consortium*, a incidência de pneumonia adquirida por ventilação mecânica (VAP), subtipo da pneumonia nosocomial, em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), chega a 14,1 casos por 1.000 dias de ventilação⁵. Essa forma de pneumonia pode exceder a 10% de mortalidade, exigindo um período prolongado de ventilação mecânica e, por consequência, maior permanência em terapia intensiva, o que eleva excessivamente o consumo de antibióticos e os custos reflexos desses fatores⁶. Paralelamente, a pneumonia nosocomial não associada à ventilação mecânica (NV-HAP), embora pareça mais branda, tem grande importância clínica e epidemiológica, visto que desencadeia o encaminhamento de parte dos pacientes à UTI, ou até mesmo evolução para óbito. Apesar da relevância, esse subgrupo de pneumonia ainda é subnotificado e subpesquisado⁷.

Pacientes críticos são dependentes de cuidados, sendo manipulados com certa constância pela equipe de saúde em um ambiente eventualmente contaminado por microrganismos multirresistentes⁸. Em 1985, foram publicadas recomendações e *guidelines* preconizando um conjunto de medidas para a prevenção da pneumonia por ventilação mecânica (VAP)^{9, 10}. Denominam-se *Bundles* (“pacotes”, em português) o agrupamento dessas estratégias que visam um melhor resultado preventivo, em comparação à adoção isolada de cada medida^{1, 2}. Os cuidados bucais são item indispensável desse *Bundle* de prevenção para a VAP⁶. Ocorre que, em pacientes críticos, durante a internação na UTI, há modificação da microbiota bucal e do fluxo

salivar com aumento da quantidade de biofilme dental e disbiose da microbiota residente, além de hipossalivação¹¹⁻¹⁴. A mudança desse microambiente favorece a presença de bactérias causadoras da VAP no biofilme oral e no tubo endotraqueal. Portanto, os estudos apontam que a boca e a orofaringe contribuem para a patogênese de VAP^{8, 12, 13}. Inclusive, pacientes hospitalizados ainda apresentam lesões em mucosa bucal, agravo da doença periodontal pela deterioração da condição de saúde, além de infecções fúngicas, demandando tratamento específico¹⁵. Ademais, existe alguma evidência na literatura de que os cuidados bucais podem contribuir para o controle de NV-HAP^{7, 16}. Assim, é correto dizer que a função do cirurgião-dentista na assistência hospitalar é primordial para a manutenção do paciente que, comprometido sistemicamente, venha a desenvolver doenças bucais, ou que, de forma reversa, tenha na condição bucal um fator de risco para o agravamento do quadro sistêmico¹⁷.

O cenário de despesas crescentes e potencialmente ilimitadas, contrastantes com a limitação dos recursos em serviços de saúde é uma preocupação mundial. Os custos com insumos de saúde são de difícil controle, ao mesmo tempo em que se tornam cada vez mais expressivos os gastos com recursos humanos, inclusive porque a mão-de-obra para assistência de alta complexidade deve ser altamente qualificada^{18, 19}. Além disso, a baixa qualidade do controle de infecção em serviços hospitalares é pouco tolerada por seguradoras de saúde e por gestores públicos, visto que se reflete em dispêndios extras que poderiam ser evitados, desde que se adotassem condutas preventivas⁴. As análises de custo-consequência são a primeira opção antes de análises econômicas mais sofisticadas, e podem contribuir para mensurações iniciais, evidenciando se há ou não necessidade de desenvolvimento de estudos mais aprofundados²⁰.

Estudos de custo-efetividade se dedicam não somente a avaliar a razão incremental de custo-efetividade, e assim indicar qual é a tecnologia dominante ou dominada, mas a definir um limiar financeiro, quando existente²¹. Os métodos de análise de decisão mais utilizados em avaliações econômicas de tecnologias da saúde podem se subdividir em alguns tipos, entre eles, a “árvore de decisão” e os modelos de estados transicionais, tal como o de Markov. Tais modelagens matemáticas se baseiam em probabilística e simulações e, por isso, sua melhor performance é alcançada quando o objeto de estudo é o tratamento de doenças crônicas durante prazos temporais alongados²². Então, pode-se inferir que a obtenção de informação econômico-financeira que confirme a eficácia da prática de cuidados bucais no

controle de infecções respiratórias em enfermarias ou UTIs não demandaria modelos econômicos mais rebuscados.

Paradoxalmente a todas essas informações, o número de equipes de Odontologia Hospitalar permanece inexpressivo em nível mundial, aparentemente, dada a dificuldade de acesso a esses dados, na medida em que inexitem estatísticas sobre a atuação de cirurgiões-dentistas em ambiente hospitalar, até mesmo em relatórios oficiais expedidos pela OMS²³. E, se não fosse esse cenário alarmante por si, mais recentemente, com a pandemia por SARS-CoV-2, a relevância dos cuidados bucais tornou-se ainda maior, porque, entre as coinfeções potencialmente letais quando associadas a essa virose, está a pneumonia bacteriana que, por sua vez, é intimamente relacionada à qualidade da higiene bucal, principalmente em pacientes críticos^{24, 25}. Pacientes com COVID-19 podem ser mantidos em ventilação mecânica invasiva por longo tempo (em média, 9 dias), aumentando as chances de infecções pulmonares secundárias²⁵.

Em consulta às plataformas de pesquisa científica, confirmou-se que ainda não há revisões sistemáticas publicadas e tampouco evidências científicas sobre o tema, embora se identifique nessa área um razoável acúmulo de estudos isolados de custo²⁶⁻⁴³. Então, a pesquisa com foco em análises econômicas se apresenta atual e útil para instruir a mudança de perspectiva da sociedade e das diretorias clínicas dos hospitais acerca dos potenciais resultados benéficos que a equipe de Odontologia Hospitalar pode trazer, inclusive no que tange às exigências gerenciais de melhoria da produtividade, custos e eficiência. Acredita-se que o terreno é fértil para que o meio científico-acadêmico busque respostas baseadas em evidências, contribuindo para a desmistificação do tema. O objetivo do presente estudo foi avaliar, a partir de uma revisão sistemática da literatura, o custo dos cuidados bucais e sua eficácia clínica na prevenção de pneumonias nosocomiais para pacientes sob assistência em serviços de saúde.

3. Material e Métodos

3.1. TIPO E QUESTÃO DE ESTUDO

Este trabalho de revisão sistemática está registrado no PROSPERO sob o número CRD42020185134 e segue os *checklists* PRISMA⁴⁴ e Drummond BMJ⁴⁵ (1996), sendo o último aplicado especificamente a estudos de análise econômica.

A pergunta do estudo foi: “Qual é o custo dos cuidados bucais na prevenção de pneumonias para pacientes sob assistência em serviços de saúde (quais sejam, hospitais ou instituições de longa permanência)?” A *PICO question* foi estruturada por: *Population or Problem* – pacientes sob assistência de saúde; *Intervention* – cuidados bucais; *Comparison* – cuidados bucais ausentes ou pouco eficazes e *Outcome* – custo na prevenção de pneumonias.

3.2. FONTE DE DADOS E ESTRATÉGIA DE BUSCA

As seguintes bases de dados foram utilizadas para seleção de estudos: *Pubmed*, *Cochrane Library*, *Web of Sciences*, *Scopus*, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (LILACS). O período de busca dos artigos nas bases de dados citadas compreendeu o intervalo entre janeiro e setembro de 2020.

A literatura cinzenta foi avaliada com base no *ProQuest*, no *Open Grey*, no catálogo de teses e dissertações da CAPES, assim como nos Anais de congressos da área: “*European Association of Oral Medicine Biannual Meeting*”, “*Critical Care Congress*” e “*European Society of Intensive Medicine Annual Congress*”. Por meio de busca manual, também foram consultadas as publicações dos últimos seis meses (retrospectivos a setembro/2020) em periódicos representativos para o tema e com alto fator de impacto, a saber, “*Value in health*”, “*PharmacoEconomics*”, “*Critical Care Medicine*” e “*Critical Care*”.

Abaixo está listada a chave de busca genericamente empregada na obtenção de estudos que respondem à pergunta PICO, respeitando-se a especificidade para cada base de dados (vide “Anexos”):

MeSH Terms: patient care, cost benefit, oral hygiene

("Oral hygiene" OR "Oral care" OR "Oral health care" OR "oral healthcare" OR "oral hygiene" OR mouthwash OR mouthwashes OR "Oral hygiene practices" OR "mouth care" OR "mouth hygiene" OR "oral hygiene care" OR "oral assessment" OR "dental attendance")

AND

("cost benefit" OR "cost effectiveness" OR "cost-utility" OR "cost-minimization" OR "low cost" OR "cost-analysis" OR "health economics" OR "economic evaluation" OR "cost-benefit" OR "cost-benefit analysis" OR "cost assessment" OR value OR costs)

AND

("Patient care" OR "critical illness" OR "critical care" OR "care program" OR modelling OR Critical OR "Intensive care" OR Depend OR "Intensive-care" OR ICU OR "Intensive Care Unit" OR Intubated OR "Residential aged care facilities" OR Nursing OR Healthcare OR "Home care" OR Gerodontology OR "Long term care" OR "Nursing home" OR "Long-term hospital")

Nos casos de localização impossibilitada de textos completos de alguns artigos selecionados, o autor correspondente foi procurado por mensagem eletrônica e também pelo *website* "Research Gate", além da solicitação de pesquisa formal ao sistema de comutação bibliográfica.

3.3. SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A seleção dos estudos foi realizada por duas revisoras (D.S.R. e P.T.R.S.) de forma independente. As eventuais divergências foram dirigidas a terceira revisora (J.S.R.O.) para discussão e dissolução do impasse. Todas as exclusões definitivas de artigos foram discutidas e decididas de forma consensual entre as revisoras. O gerenciamento de seleção dos estudos foi conduzido com o auxílio do software EndNote X9 (Thomson Reuters Scientific LLC, Filadélfia, PA), sendo os dados importados diretamente para a plataforma do programa.

Sobre os critérios de elegibilidade, não houve restrição ao ano de publicação para captação, sendo os estudos selecionados após leitura criteriosa do título e resumo, a fim de verificar se respondiam à PICO *question*. Identificada a correspondência e, sendo estudo primário, com investigação original e acessibilidade

ao texto de forma integral, conduziu-se à verificação de cumprimento dos atributos para inclusão:

- Estudos prospectivos intervencionais, tais como ECRs (Ensaio Clínicos Randomizados) e ECCs (Ensaio Clínicos Controlados);
- Estudos observacionais e modelos de pré e pós intervenção;
- Estudos que tenham avaliado higiene oral com relação à eficácia da prevenção de pneumonia nosocomial (associada ou não a ventilação mecânica);
- Estudos que tenham avaliado o custo das práticas de higiene oral, correlacionado ao custo do tratamento de pacientes internados com a pneumonia nosocomial;
- Estudos que avaliaram pacientes em hospitais (ambulatórios, enfermaria ou UTI) ou em instituições de longa permanência de idosos (ILPI);
- Estudos que efetuaram alguma análise de custo-consequência (análise parcial) ou avaliação de custo-efetividade, custo-utilidade, custo-benefício dos cuidados bucais em face da pneumonia⁴⁶;
- Estudos em que a higiene tenha sido efetuada por profissional treinado ou habilitado para a função, bem como tenham sido empregados os diversos métodos para controle do biofilme (escovação dentária e de mucosas e/ou higienização de próteses e/ou emprego de antimicrobianos);
- Estudos publicados em qualquer idioma.

Os critérios de exclusão utilizados nesse estudo foram:

- Estudos que não reportaram o custo expresso em valor monetário;
- Relato de casos;
- Estudos laboratoriais;
- Estudos piloto;
- Estudos qualitativos;
- Estudos secundários, tais como revisões de literatura (sistemáticas ou não), cartas ao editor, *Guidelines*, Consensos e Protocolos clínicos;
- Estudos de probabilística obtidas por meio de outras pesquisas, como estudos no modelo matemático de Markov ou as Árvores de decisão;

- Estudos em que não houve descrição dos métodos de intervenção de higiene oral;
- Estudos que impossibilitaram totalmente a comparação entre as intervenções;
- Estudos contendo apenas indicadores de saúde isolados para mensurar efetividade, omitindo valores monetários.

Cabe ressaltar que foram excluídos estudos secundários que utilizaram o Modelo de Markov ou de árvore de decisão, porque na fase de seleção dos artigos foram encontrados ensaios clínicos randomizados e estudos primários. O referido modelo matemático é aplicado nas revisões sistemáticas para análises econômicas somente na hipótese de ausência desses estudos, visando evitar a incorporação de vieses, de pressupostos não comprovados, ou a inclusão de dados com pouca transparência, em prejuízo da análise crítica dos revisores⁴⁶.

3.4. AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DOS ESTUDOS

As duas revisoras realizaram a avaliação de qualidade dos estudos de forma independente, com a utilização do *checklist* Drummond BMJ (1996)⁴⁵, que consiste em uma lista de verificação voltada à mensuração de qualidade para uso, tanto na revisão quanto na redação de estudos econômicos envolvendo 35 itens subdivididos em três partes: desenho do estudo, coleta de dados, e análise e interpretação dos resultados.

Essa ferramenta foi utilizada por duas revisoras independentes que passaram por etapa prévia de calibração e uniformização de critérios, quando puderam conferir todos os itens de checagem com auxílio de uma planilha. Foi convocada uma terceira revisora para discussão e decisão final dos casos de divergência de avaliação entre as examinadoras.

Na hipótese de um dos 35 itens não ter sido apropriado a qualquer estudo específico, registrou-se o atributo “não aplicável” ou, alternativamente, “sim” (se presente), “não” (se ausente) ou “não está claro” (caso houver dúvida ou incerteza gerada pelo estudo em avaliação)^{45, 47}.

3.5. EXTRAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

A extração de dados foi realizada por duas revisoras, de maneira independente. Em fase prévia à seleção final dos estudos, empregou-se um piloto da ficha-padrão de inspeção de dados idealizada para a elaboração desta revisão sistemática. A fim de melhorar o desenho da ficha final, utilizaram-se os três primeiros estudos da seleção para detecção de excesso ou falta de informações a se obter.

Após a finalização das leituras, os estudos levados à fase seguinte convergiram por consenso das revisoras, que individualmente extraíram e tabularam os dados no programa *Excel 2019 (Microsoft Windows, Redmond, WA)*. Finalizada essa etapa, cada qual das revisoras se encarregou de confrontar e conferir as informações extraídas, reciprocamente, dividindo-as em duas partes para melhor acomodação da informação: dados clínicos e econômicos.

Para os dados clínicos, foram extraídas as características específicas de natureza clínica, tais como, o desenho de estudo; a obtenção dos dados em banco primário ou secundário próprio; o tipo de cuidado bucal conduzido na intervenção em teste e seu comparador; sua duração e frequência; além de outras intervenções que puderam influenciar no resultado, como, por exemplo, a eventual avaliação de outros componentes do *Bundle*; o tipo de instituição sob cuja assistência os pacientes se encontravam (hospitais – UTI ou Enfermaria - casas de repouso, sendo que cada estudo pôde incluir mais de uma instituição de análise) e seu tempo de permanência; tipo de pneumonia a se prevenir e seus critérios de diagnóstico; mortalidade direta ou indiretamente atribuível à pneumonia; treinamento e habilitação da equipe envolvida nos cuidados bucais; análise estatística empregada; indicadores de desfecho primários e secundários; conclusões dos estudos; e achados inesperados pelos autores dos artigos.

A extração dos dados econômicos envolveu o modelo econômico do estudo; o horizonte temporal da análise; a perspectiva adotada pelo autor; a moeda em que se efetuou o registro de valores e o respectivo ano do registro (nem sempre determinado); a constatação de “*cost saving* ou *cost avoidance*”; os custos unitários; e outros custos variados.

Eventual saldo de divergências foi discutido até se alcançar ajuste consensual entre as revisoras. Quando não alcançado consenso, foi acionada terceira revisora para decisão final.

Ainda na fase de extração de dados econômicos, para comparação entre as análises de maneira homogênea, o custo expresso em quaisquer das moedas referidas nos artigos selecionados foi lastreado e convertido em dólares americanos, formando-se uma tabela duplicada dos dados de análise econômica. Assim, quando o autor não apontou explicitamente o momento temporal da tomada de preços, arbitrou-se o ano de conclusão do estudo como referência para conversão e atualização monetária. Foi adotada a metodologia recomendada pelo *Handbook Cochrane*⁴⁸, correspondente a análises econômicas da área de saúde, visando conservar a *paridade do poder de compra* referida em cada estudo, critério também defendido por Thomas Piketti⁴⁹.

Nessa etapa, foi utilizado um conversor *on-line* (CCEMG - EPPI-Centre Cost Converter - v.1.6 last update: 29 April 2019). O pacote de dados para efetuar a operação na planilha do conversor foi o IMF (*International Monetary Fund*), por conter ampla cobertura geográfica e ampla aceitação internacional.

4. Resultados

A partir das bases de dados eletrônicas, aliadas à busca manual, foram identificados 2.666 artigos, conforme descrito na Figura 1. Após a supressão dos 701 artigos em duplicidade, 1.965 estudos foram avaliados por duas pesquisadoras quanto à adequação dos critérios de elegibilidade em títulos e resumos. Na sequência, houve discussão entre as examinadoras para eliminar os artigos que não preenchiam os critérios de inclusão, sendo selecionados 62 deles. Em seguida, foi realizada a leitura completa em contraste com os critérios de elegibilidade e, ao final, foram selecionados 12 estudos para análise qualitativa (A Tabela em “Anexo 1” descreve os motivos de exclusão de 50 artigos).

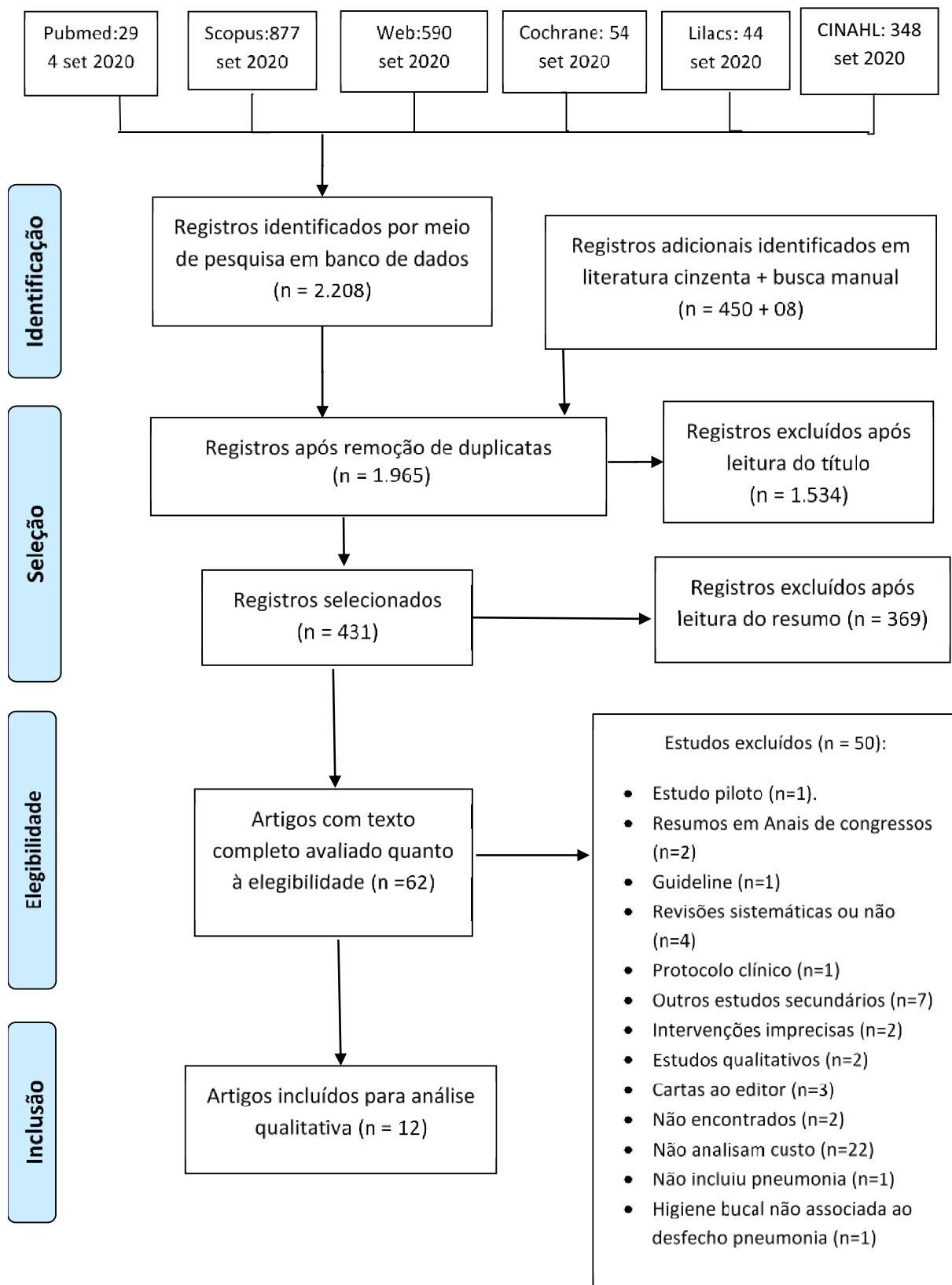


Figura 1 – Diagrama PRISMA

4.1. CARACTERÍSTICAS GERAIS DOS ESTUDOS

Dentre os 12 artigos incluídos nesta revisão sistemática, o mais antigo foi publicado em 2006³¹ e o mais recente em 2020²⁷. Quanto ao local de origem dos estudos, 6 são europeus^{26, 27, 29, 31-33}, 5 são norte-americanos^{28, 30, 34, 36} e um é asiático³⁷.

4.2. AVALIAÇÃO DE QUALIDADE DOS ESTUDOS

Foram constatadas fragilidades quanto à análise econômica segundo os critérios exigidos pelo *checklist* Drummond BMJ⁴⁵ (Figura 2). Os itens menos atendidos (que receberam o atributo: “*não*” ou “*não está claro*”) foram:

- Quesito 17: a descrição de métodos para estimar custos unitários e a quantidade dos recursos utilizados^{27-31, 33-35, 37};
- Quesito 19: os detalhes da correção monetária ou inflacionária na formação dos preços^{26, 28, 29, 31, 33-37};
- Quesito 23: o uso da taxa de desconto^{26, 28-31, 33-37};
- Quesito 24: a justificativa de escolha da taxa de desconto^{26, 37};
- Quesito 25: a explicação do motivo pelo qual a taxa de desconto não foi empregada^{26, 37};
- Quesito 27: a realização de análise de sensibilidade^{26, 37};
- Quesito 28: a justificativa para a escolha das variáveis que compõem a mesma análise^{26, 37}.

A razão de custo-efetividade incremental (ICER) não foi calculada em nenhum dos estudos. Apenas três estudos não definiram explicitamente sob qual perspectiva os custos foram analisados, embora se possa inferir que foi assumido o ponto de vista do hospital^{31, 33, 37}. Três itens não foram aplicáveis a quase totalidade dos estudos:

- Quesito 10: se foram fornecidos detalhes do método de estimativa da síntese quantitativa ou metanálise^{26, 31};
- Quesito 20: se foram fornecidos detalhes sobre a modelagem empregada^{26, 37};
- Quesito 21: se foram justificadas a escolha da modelagem utilizada e dos parâmetros chave tomados por base^{26, 37}.

Portanto, foram parcialmente prejudicadas duas classes finais da lista de verificação no *checklist*⁴⁵, relativas ao direcionamento no “desenho de estudo”, e à “análise e interpretação dos resultados”.

Artigos incluídos	Desenho de estudo.	Coleta de dados.	Análise e interpretação de resultados.
Chick, and Wynne (2020) ²⁷	●	●	●
Brady et al. (2019) ²⁶	●	●	●
Ory et al. (2018) ³²	●	●	●
Cutler and Sluman (2014) ²⁹	●	●	●
Perez-Granda et al. (2014) ³³	●	●	●
Quinn et al. (2014) ³⁵	●	●	●
Prendergast et al. (2013) ³⁴	●	●	●
Cuccio et al. (2012) ²⁸	●	●	●
Harris et al. (2011) ³⁰	●	●	●
Sona et al. (2009) ³⁶	●	●	●
Tantipong et al. (2007) ³⁷	●	●	●
Koeman et al. (2006) ³¹	●	●	●

Figura 2. Diagrama de análise de qualidade Drummond BMJ (por domínios)

- Não atende ao domínio
- Não está claro
- Atende ao domínio

4.3. RESULTADOS CLÍNICOS DOS ESTUDOS

4.3.1. DADOS GERAIS

Dentre os 12 estudos selecionados para análise qualitativa, três são ensaios clínicos randomizados^{26, 31, 37} com destaque para o estudo de Koeman *et al.*³¹, que também é duplo-cego com uso de placebo. Os demais estudos enquadram-se no modelo *ex ante* e *ex post*, observacional e retrospectivo, em que se acompanha uma amostra antes e outra após a intervenção^{27-30, 32-36}. A maioria das amostras foram coletadas de um único hospital^{26-30, 32-34, 36, 37}. Houve estudos que envolveram amostragem proveniente de dois³⁸ ou três³⁶ hospitais diferentes. De acordo com o que se observa na Tabela 1, houve um total de 10.107 pacientes participantes de todos os estudos.

Tabela 1. Número de pacientes ou leitos por estudo.

Autor	Pré-intervenção (ou Controle)	Pós-intervenção (ou Intervenção)	Total leitos	Total pacientes
Chick & Winne (2020) ²⁷	30	10	Não mencionado	40
Brady et al. (2019) ²⁶	147	135 + 43	Não mencionado	325
Ory et al. (2018) ³²	926	1.157	Não mencionado	2.083
Cutler & Sluman (2014) ²⁹	528	559	Não mencionado	1.087
Perez-Granda et al. (2014) ³³	401	1.534	Não mencionado	1.935
Quinn et al. (2014) ³⁵	Não mencionado	Não mencionado	1.069	Não mencionado
Prendergast et al. (2013) ³⁴	Não mencionado	Não mencionado	32	Não mencionado
Cuccio et al. (2012) ²⁸	Não mencionado	110 prontuários	247	Não mencionado
Harris et al. (2011) ³⁰	817	601 + 961	Não mencionado	2.397
Sona et al. (2009) ³⁶	777	871	Não mencionado	1.648
Tantipong et al. (2007) ³⁷	105	102	Não mencionado	207
Koeman et al. (2006) ³¹	130	127 + 128	Não mencionado	385
Total geral			1348 leitos	10.107 pacientes

De maneira geral, observou-se heterogeneidade entre os dados clínicos dos estudos. Na maioria, o antisséptico predominantemente empregado na intervenção foi a clorexidina^{27-30, 32-34, 36, 37}, em diversas concentrações: 0,12%^{27, 28, 36}, 0,5%³²; 1%²⁹; 2%^{31, 37}. No entanto, houve autores que não especificaram o antisséptico utilizado^{26, 35}. Um dos autores fez uso da clorexidina seguida por peróxido de hidrogênio²⁷. Além disso, ocorreu associação de clorexidina com dentifrícios bucais nos estudos de Cutler & Sluman²⁹, Harris³⁰ e Sona *et al.*³⁶. Koeman *et al.*³¹ associaram a clorexidina à

colistina 2%, em pasta. Os demais autores empregaram a clorexidina em solução como apresentação farmacêutica de rotina. (Tabela 2)

Houve variação entre os dispositivos usados para a higiene bucal: somente a escova dentária^{29, 35, 37}; escova dentária seguida pela utilização do *swab*^{26, 28, 30, 34, 36} e gaze em solução salina para desorganização da placa bacteriana³¹. Dispositivos especializados foram testados em dois estudos: Higiene com Sage Q•4 Oral Care Kit²⁷, OroCare™ Aspire e OroCare™ Sensitive³². Um deles empregou dentifrício Biotene® com auxílio de escova elétrica ou manual³⁴. Apenas um artigo não descreveu o tipo de dispositivo utilizado para a aplicação intraoral de clorexidina³³. (Tabela 2)

Com relação à frequência dos cuidados bucais no período de intervenção, os autores instituíram diferentes intervalos para aplicação de clorexidina e para higiene bucal, não necessariamente ocorridas no mesmo momento. Assim, cinco estudos adotaram intervalo para a descontaminação com clorexidina de 6/6h^{28, 29, 31, 37}; dois administraram de 12/12h^{30, 36}; outros dois, de 8/8h^{32, 33}; um de 4/4h²⁷; e, ainda, um intervalou de 2/2h³⁴; sendo que apenas um artigo não relatou a frequência de higiene optada²⁶. Sobre a higiene bucal, apenas dois estudos a realizaram em frequência diversa à aplicação de clorexidina: 12/12h²⁹ e 4/4h³⁰. Dois autores adotaram frequências distintas conforme o estado geral do paciente^{34, 35} porém, um deles não especificou o antisséptico bucal eleito³⁵. (Tabela 2)

Tabela 2. Dados clínicos

Artigos	País	Desenho de estudo	Intervenção	Frequência da intervenção	Comparador	Tipo de pneumonia	VAP(NV-HAP)/1000 dias de ventilação ou incidência de VAP(NV-HAP)	Cenário (Enfermaria, UTI, ILPI)	Avaliação paralela de outros itens do <i>Bundle</i> ?	Outros indicadores de desfecho
Chick and Wynne (2019) ²⁷	Inglaterra	Ex ante e ex post	Higiene com Sage Q=4 Oral Care Kit. (CHX 0,12% / Per. Hidrogênio 1,5%)	4/4hs	Higiene na ausência do kit (quando ocorria)	NV-HAP	incidência NV-HAP ANTES 30/144 DEPOIS 10/180	Enfermaria	Não	Consumo de antibióticos, mortalidade por NV-HAP
Brady et al (2019) ²⁶	Escócia	ECR	Higiene oral melhorada*	Não relatada	Higiene oral usual**	SAP (NV-HAP)	incidência NV-HAP ANTES 4,4% DURANTE 1,8% DEPOIS 12,2% nenhuma evidência na diferença da SAP entre cuidados de saúde bucal intensificados e usuais (P=0,62, odds ratio=0,61, CI: 0,08 a 4,42)	Enfermaria	Não	Mortalidade por SAP (NV-HAP), tempo de permanência no hospital, aderência ao protocolo de higiene
Ory et al (2018) ³²	França	Ex ante e ex post	CHX 0,5% aplicada com OroCare™ Aspire and OroCare™ Sensitive.	3 x ao dia.	CHX 0,5% aplicada por swab e gaze	VAP	VAP/1000 dias ANTES 35,9 DEPOIS 25 RRR=0,71, 95% CI=0,54-0,94, p= 0,02	UTI	Não	Incidência de VAP, tempo de permanência na UTI, tempo de intubação
Cutler and Sluman (2014) ²⁹	Inglaterra	Ex ante e ex post	Higiene oral aprimorada com CHX gel 1%, além dos cuidados adicionais com tecidos moles. Escovação 12/12h, aplicação de clorexidina 1% gel 6/6h, demais itens 8/8h		Higiene oral de rotina com CHX 0,2%.	VAP	VAP/1000 dias ANTES 13,6 DEPOIS 6,9 Risco de redução relativa: 0,53 (95% CI 0,25-0,71) com NNT + de 21.	UTI e semi-intensiva	Não	Incidência de VAP, consumo de antibióticos
Perez-Granda et al (2014) ³³	Espanha	Ex ante e ex post	CHX aplicada rigorosamente na frequência 8/8h.	8/8 hs	Higiene oral não especificada, se existente	VAP	VAP/1000 dias ANTES 23,9 DURANTE 13,5 decresceu 51% (RRR=0,51, 95% CI 0,34-0,78)	UTI pós cirúrgica cardiológica	Sim	Incidência de VAP, consumo de antibióticos
Quinn et al (2014) ³⁵	EUA	Ex ante e ex post	Escovação com escova (com ou sem aspiração) e dentífrico com bicarbonato, antisséptico livre de álcool, lubrificante. Sem ventilação: 4 x ao dia Sonda naso-gástrica: 6/6 hs		Higiene oral não especificada, se existente	NV-HAP	VAP/1000 dias ANTES 4,21 DEPOIS 2,1 p=0,04	Enfermaria e UTI	Não	Incidência de VAP/100 pacientes, permanência na UTI, vidas salvas.

Tabela 2. Continuação (dados clínicos)

Artigos	País	Desenho de estudo	Intervenção	Frequência da intervenção	Comparador	Tipo de pneumonia	VAP(NV-HAP)/1000 dias de ventilação ou incidência de VAP(NV-HAP)	Cenário (Enfermaria, UTI, ILPI)	Avaliação paralela de outros itens do <i>Bundle</i> ?	Outros indicadores de desfecho
Prendergast <i>et al</i> (2013) ³⁴	EUA	<i>Ex ante</i> e <i>ex post</i>	3 protocolos incrementais de higiene bucal, de acordo com o estado de saúde geral do paciente	Protocolo 1: 12/12hs Protocolo 2: 4/4 hs Protocolo 3: CHX 2/2hs, escova elétrica 12/12 hs	Higiene oral não especificada, se existente	VAP	VAP/1000 dias ANTES 4,21 DEPOIS 2,1 p=0,04	UTI	Não	Não
Cuccio <i>et al</i> (2012) ²⁸	EUA	<i>Ex ante</i> e <i>ex post</i>	Higiene oral com CHX 0,12% em maior frequência e mais abrangente	6/6hs	Higiene oral com CHX 0,12% em menor frequência e menos abrangente	VAP	VAP/1000 dias (de ventilação) ANTES 4,3 DEPOIS 1,8 decreceu 63%	UTI	Não	Não
Harris <i>et al</i> (2011) ³⁰	EUA	<i>Ex ante</i> e <i>ex post</i>	Higiene oral de qualidade aprimorada***	escovação e uso do antisséptico: 12hs Uso do swab: 4 hs (tecidos moles)	Higiene oral básica****	VAP	VAP/1000 dias ANTES 1,9 DURANTE 2,6 DEPOIS 0,7 p < 0,01	UTI pediátrica	Sim	Dias de ventilação mecânica, permanência em UTI, mortalidade por VAP
Sona <i>et al</i> (2009) ³⁶	EUA	<i>Ex ante</i> e <i>ex post</i>	Desorganização mecânica de biofilme (com escova e dentífrico) e aplicação de CHX 0,12% (com swab)	12/12 hs	Higiene oral não especificada, se existente	VAP	VAP/1000 dias ANTES 5,2 DEPOIS 2,4 decreceu 46%, p=0,04	UTI	Não	Dias de ventilação mecânica, tempo de permanência hospitalar e em UTI
Tantipong <i>et al</i> (2007) ³⁷	Tailândia	ECR	15ml Solução de CHX 2%	4 x ao dia	Solução salina	VAP	incidência VAP CHX 4,9% Solução salina 11,4% RR=0,43	UTI	Não	Taxa VAP/1.000 dias, colonização faríngea, mortalidade por VAP, irritação da mucosa oral
Koeman <i>et al</i> (2006) ³¹	Holanda	ECR	CHX 2% em vaselina ou colistina 2%, ambos em pasta (após remoção prévia de resíduos com gaze umedecida em NaCl 0,9%)	4 x ao dia	Placebo com consistência e cheiro compatível. (após remoção prévia de resíduos com gaze umedecida em NaCl 0,9%)	VAP	incidência VAP CHX 10% CHX COL 13% Placebo 18% p < 0,0001	UTI	Não	Escore Clínico de Infecção Pulmonar, paciente/dia livre de VAP, colonização endotraqueal, consumo de antibióticos, causas de mortalidade na UTI, tempo de permanência na UTI

*Vale destacar que o grupo de higiene oral aprimorada fez uso de todos os componentes da higiene básica, porém com maior frequência do enxaguar bucal, da escova dental, do dentífrico e da nistatina.

**Escova dental, dentífrico, limpador de próteses (estilo *Corega Tabs*), acondicionadores de prótese (embalagens de proteção), enxaguar bucal, nistatina, Oral Balance gel, swab oral, saliva artificial em spray.

***Os kits de higiene bucal selecionados foram os mais adequados para higiene bucal de cada unidade estudada. Para pacientes pediátricos ventilados: solução de clorexidina sem álcool, sucção de rotina da orofaringe, hidratante bucal à base de água. Escovação por 2 minutos, em tecidos moles e duros. Swab para pacientes edêntulos.

****Efetuada com frequência inferior ao intervalo de 4h e variados níveis de performance (não padronizada)

† *number needed to treat* (NNT)

Três estudos compararam a intervenção ao procedimento padrão com clorexidina, sendo que cada um adotou soluções em concentrações diferentes: 0,12%²⁸; 0,2%²⁹; 0,5%³². Dois autores mantiveram um grupo-controle com solução salina - 0,9% NaCl^{31, 37}. Em sete dos estudos selecionados o procedimento comparador não foi descrito com exatidão^{26, 27, 30, 33-36}. (Tabela 2)

Quanto ao tipo de pneumonia nosocomial abordado, três estudos focaram na pneumonia não associada à ventilação mecânica (NV-HAP)^{26, 27, 35}, sendo que um deles foi mais específico ao restringir a amostra somente para pneumonias associadas a AVC (SAP)²⁶. Os demais voltaram-se às pneumonias associadas a ventilação mecânica (VAP)^{28-34, 36, 37}. Assim, os pacientes que compuseram a amostra de NV-HAP eram provenientes de enfermaria, com exceção do estudo de Quinn *et al.*³⁵, que também incluiu alguns internados em UTI. Os estudos envolvendo VAP captaram os pacientes de UTI e de semi-intensiva em razão do uso de ventilação mecânica, e apenas variaram de acordo com algumas características peculiares de cada hospital participante da pesquisa, tais como: UTI pediátrica³⁰ e UTI pós-cirúrgica cardiológica³³.

Acerca do critério diagnóstico de pneumonia nosocomial, houve diversidade entre os estudos: se o início da antibioticoterapia para tratamento de pneumonia se deu 48h após a admissão hospitalar²⁹, conforme avaliação por médico infectologista ou intensivista²⁹; se houve insuficiência respiratória que requereu ventilação mecânica – VAP³⁰; se existiam pelo menos dois sinais clínicos (febre maior que 38°C ou 38,5°C e leucocitose), além de secreção purulenta de origem pulmonar, infiltrado radiográfico compatível com pneumonia e cultura bacteriológica positiva^{31-33, 37}; *Mann Chest criteria*²⁶; *CDC diagnostic criteria*³⁵; *National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS) VAP criteria*³⁶. Entre os estudos selecionados, em três deles não foram especificados os critérios para diagnóstico de VAP/NV-HAP^{27, 28, 34}.

4.3.2. DADOS SOBRE A INCIDÊNCIA DE VAP

Na Tabela 2, observa-se a taxa de incidência absoluta da VAP para os estudos intervencionais e a taxa relativa para os observacionais. Isso porque, durante a extração de dados, a expressão desses índices foi coincidente para a maioria dos estudos, conforme o desenho epidemiológico, com uma única exceção²⁷. A incidência aqui considerada também é um indicador importante de dados que demonstra a efetividade do procedimento avaliado⁵⁰. A taxa de incidência de VAP entre os ensaios

clínicos variou amplamente, de 11,4%³⁷ a 18%³¹ no grupo controle, e de 4,9%³⁷ a 10%³¹ no grupo de intervenção. Ainda no estudo de Tantipong *et al.*³⁷, encontrou-se a taxa relativa (VAP/1000 dias de VM) de 21 para o grupo controle, e de 7 para o grupo de intervenção.

Nos estudos realizados no modelo *ex ante/ex post* foi mais relatada a incidência relativa de VAP/1000 dias de VM. A única exceção é o estudo de Chick *et al.*²⁷ que, além de não abordar VAP, determinou exclusivamente a incidência absoluta de NV-HAP. Novamente, as taxas foram variadas: no período de pré-intervenção, o valor de incidência relativa para VAP mais elevado foi de 35,9³² e o mais baixo foi 4,3²⁸. No período pós-intervenção, o limite superior foi 25³² e o inferior foi 1,8²⁸. Destaca-se que o menor indicador de VAP/1000 dias de VM ocorreu no estudo de Harris *et al.*³⁰, que apresentou taxa de 1,9 anteriormente à intervenção, piorando para 2,6 durante a implementação do novo protocolo, e finalizando em 0,7 na conclusão da fase pós-intervenção em UTI pediátrica, onde os indicadores são mais baixos pelo perfil dos pacientes.

Além disso, é importante salientar que em dois estudos selecionados outros itens do *Bundle* de prevenção da pneumonia adquirida por ventilação mecânica foram analisados concomitantemente^{30, 33}. Harris *et al.*³⁰ analisaram também a influência da higiene das mãos; da inclinação da cabeceira do leito; do desmame do sedativo, bem como do controle preventivo de ulcerações pépticas. Já o trabalho de Perez-Granda *et al.*³³ incluiu a avaliação periódica da aspiração de secreção subglótica, o controle da pressão do *cuff* e a inclinação da cabeceira do leito.

4.3.3. DADOS SOBRE A INCIDÊNCIA DE NV-HAP

A comparação entre os estudos *ex ante ex post* de NV-HAP foi comprometida porque o artigo de Chick *et al.*²⁷ ofereceu uma taxa fracionária de incidência absoluta da NV-HAP, enquanto o artigo de Quinn *et al.*³⁵ apresentou apenas duas versões da taxa relativa de NV-HAP: NV-HAP/1000 dias de permanência e NV-HAP/100 pacientes. Aliás, ainda se identificou um estudo dedicado a SAP (*Stroke Associated Pneumonia*)²⁶, uma forma específica de NV-HAP cujos índices de incidência foram verificados da seguinte maneira: pré-intervenção – 4,4%, transintervenção - 1,8% e pós-intervenção – 12,2%²⁶. Ainda, vale destacar que, embora as incidências sejam relativas, as pneumonias nosocomiais alternaram-se entre VAP e NV-HAP para esse

grupo de estudos observacionais, conforme ressaltado nos parágrafos acima. (Tabela 2)

4.4. RESULTADOS ECONÔMICOS DOS ESTUDOS

Sob a perspectiva econômica, todos os estudos avaliaram a efetividade por indicadores de incidência absoluta ou relativa da VAP/NV-HAP. Alguns basearam suas estimativas de eficácia nos resultados encontrados em ensaios clínicos randomizados^{26, 31, 37}, sendo um deles duplo-cego³¹. O restante efetuou predominantemente a análise *antes e depois* com o emprego de recursos diversificados nas intervenções, dificultando a comparação entre estudos^{27-30, 32-36}. (Tabela 3)

Entre os doze artigos analisados, o horizonte temporal de cada um variou entre oito²⁷ e 52 meses²⁶. Os valores monetários foram atualizados em somente um deles³⁰, critério que não foi reproduzido nos demais^{26-29, 31-37}. Em dois estudos com intervalo menor ou igual a 12 meses^{27, 32} dispensou-se o ajuste anual de inflação e a taxa de desconto. Assim, no estudo de Harris *et al.*³⁰, com horizonte mais estendido, de 36 meses, foi mencionado um ajuste de inflação anual, embora a aplicação da taxa de desconto não esteja claramente demonstrada. (Tabela 3)

Tabela 3. Dados económicos

Artigos	Modelo económico	Horizonte Temporal	Perspetiva adotada	Moeda e correção monetária (ano)	Cost saving/ cost avoidance	Outros custos	Custos unitários
Chick and Wynne (2020) ²⁷	Desenho antes e depois	8 meses	NHS Foundation Trust*	£ libras esterlinas (2018)	Não reportado	Custos totais com antibióticos decresceram 79% (pré: £5671 versus pós: £1181)	Custos com antibióticos decresceram 38% (pré: £189 versus pós: £118) por paciente
Brady et al (2019) ²⁶	Ensaio Clínico Randomizado	13 meses em cada enfermaria (4 enfermarias estudadas = 52 meses)	NHS (National Health Services) UK	£ libras esterlinas (2019)	Não reportado	Treinamento da equipe: média de £5745 - todas as enfermarias. (mediana de £2600) Equipamentos e produtos bucais: média mensal - antes £268, depois £248	Salários com a equipe de saúde: Enfermaria 2 - £24 por hora Enfermaria 6 - £44 por hora Treinamento por enfermaria: Mediana £446 - £823 Média £986 - £1818
Ory et al (2018) ³²	Desenho antes e depois	12 meses	Hospital	€ Euro (2014)	The cost avoided (cost savings): €3.7 milhões por ano. Custo efetividade do novo programa de cuidados bucais: €1.9 milhões.	Custo liquido de implementação anual: €11,500 Custo total das escovas e swabs de silicone: €15,000 por ano (pós- implementação) Perda de receita quando da incidência de VAP: €1.8 milhões	Custo do swab de espuma e gazes estéreis: €0.05 Custo da escova de dentes: €0.77 custo do swab de silicone: €0.93 Custo médio para o hospital no tratamento de um caso de VAP: €41,000 Custo médio do tratamento de VAP em UTI por paciente: €28,000 - €45,000 Custo médio de internação: €11,000 - €27,000
Cuccio et al (2012) ²⁹	Desenho antes e depois	18 meses	RI (Rhode Island) quality organizations: RI Quality Institute and the Hospital Association of RI Blue Cross & Blue Shield and United Healthcare of New England (financiador/seguradora/acreditadores)	US\$ dólar americano (2010)	Cost avoidance estimada: \$700.000 para \$798.000	Não reportados	Não reportados
Cutler and Sluman (2014) ³³	Desenho antes e depois	30 meses	NHS	£ libras esterlinas (2011)	Cost saving: £6.319	Custos com CHX: antes £568, depois £785 Custos com antibióticos: antes £3010, depois £1537.	Não reportados
Perez-Granda et al (2014) ³⁵	Desenho antes e depois	35 meses	Hospital	€ Euro (2012)	Não reportado.	Custo com antibióticos: Antes €70,612 Depois €52,775	Não reportado

Tabela 3. **Continuação** (dados econômicos)

Artigos	Modelo econômico	Horizonte Temporal	Perspectiva adotada	Moeda e correção monetária (ano)	Cost saving/ cost avoidance	Outros custos	Custos unitários
Quinn <i>et al</i> (2014) ³⁴	Desenho antes e depois	2 anos	Hospital	US\$ dólar americano (2013)	Cost avoidance/saving: \$1.72 milhões (em 12 meses de intervenção)	Custo extra dos insumos para cuidados bucais: \$117.600 (em 12 meses de intervenção) Retorno sobre o investimento: \$1.6 milhões	Custo da escova elétrica: \$8.54 Raspador de língua: \$0.74
Prendergast <i>et al</i> (2013) ²⁸	Desenho antes e depois	2 anos	Hospital	US\$ dólar americano (2012)	Cost saving: 65%	Custo mensal com Sage Oral Suction Q-Care Product® (usado antes da intervenção): \$4000.00 Custo mensal após intervenção: \$1453.00	Cost avoidance por caso de NV-HAP: \$40.000
Harris <i>et al</i> (2011) ³⁰	Desenho antes e depois	36 meses	Hospital	US\$ dólar americano (2009)	Cost saving anual projetado: \$12 milhões. Cost saving do período: \$8.826 gastos evitados com UTI \$12,136 gasto total evitado	Cost saving de infecções evitadas: \$6.000	Custo por caso de VAP: US\$10.000 - US\$40.000 Custo de um frasco de CHX: US\$2.11 (473ml) Custo de uma escova de dentes: US\$0.07 Custo do tubo de dentifríco: US\$0.24 Custo estimado dos kits contendo escovas, pontas de aspiração e swab: US\$8.50 a US\$10.50/paciente/dia.
Sona <i>et al</i> (2009) ³⁶	Desenho antes e depois	2 anos	Hospital	US\$ dólar americano (2005)	Cost saving fornecidos pelo autor: US\$420.000	Decréscimo dos custos totais com VAP: US\$560.000 para US\$140.000 (durante o estudo) Custo com 933 frascos de CHX: US\$1968.63 Custo total com escovas dentais e dentifríco: US\$218.86 Custo total com o novo protocolo de higiene bucal: US\$2187.49	CHX por dia: US\$0.40 Antibióticoterapia por episódio de VAP: US\$ 400
Tantipong <i>et al</i> (2007) ³⁷	Ensaio Clínico Randomizado	13 meses	Hospital	US\$ dólar americano (2007)	Não reportado	Tempo médio de tratamento da VAP: 14 dias. Custo total médio CHX para 14 pacientes: US\$34	Custo aproximado de prevenção/paciente: Menos de US\$100
Koeman <i>et al</i> (2006) ³¹	Ensaio Clínico Randomizado	2 anos	Hospital	US\$ dólar americano (2003)	Não reportado	Custo total estimado para 8 dias, incluindo: 20 min/dia enfermagem: US\$40 (média) Medicação: US\$11 Uso de luvas: US\$3.20	Custo aproximado de prevenção/paciente: Menos de US\$100

**Foundation trust* (fundo fiduciário) é uma unidade organizacional semiautônoma do Serviço Nacional de Saúde da Inglaterra (NHS). (*Wikipedia*)

Ação de *cost savings*: é qualquer ação que diminua o gasto atual, investimento ou nível de endividamento.

Ação de *cost avoidance*: é qualquer ação que evita investimentos planejados no futuro. Representam potenciais aumentos de preço que são evitados através de ações específicas.

³⁴Cost Avoidance vs. Cost Savings. " Study.com, 12 April 2017, study.com/academy/lesson/cost-avoidance-vs-cost-savings.html

Em oito dos 12 artigos incluídos nesta revisão³⁰⁻³⁷, a perspectiva adotada foi da entidade prestadora de serviços hospitalares, na figura do(s) hospital(ais), elencando-se uma gama variada de insumos utilizados no procedimento, ou poupados na prevenção do agravo. Outros três artigos assumiram a perspectiva do órgão gestor do sistema de saúde como comprador de serviços, sendo o custo direto absorvido pelo sistema, nesse caso, o britânico *National Health Service - NHS*^{26, 27, 29}. Um estudo se dedicou à análise econômica do ponto de vista das seguradoras de saúde, como financiadora do sistema amplamente difundido no modelo norte-americano de saúde²⁸. (Tabela 3)

O dólar americano prevaleceu entre os estudos selecionados, com sete deles adotando essa moeda em seus registros^{28, 30, 31, 34-37}. Os estudos britânicos lastrearam os valores originais em libras esterlinas^{26, 27, 29}, sendo que apenas um mencionou as variações dos preços também em euros e dólares²⁹. Entre os estudos europeus, Ory *et al.*³² e Perez-Granda *et al.*³³ registraram os valores em euros.

Houve variabilidade entre os estudos na utilização dos recursos de modo que a redução da estimativa de custos individuais com UTI, pela prevenção de VAP, resultou em economia^{30-32, 35, 36}, assim reportada pela maioria dos autores, seguida pela diminuição da necessidade de antibioticoterapia^{26, 27, 29, 33, 37}. Itens relacionados aos cuidados bucais e procedimentos de higiene também foram registrados pela maioria dos artigos, das mais variadas formas: genérico sobre equipamentos; produtos e insumos bucais^{26, 35}; custo da clorexidina^{29, 30, 36, 37}; custo de *swab*, gaze, escovas de dentes^{32, 36}; escovas elétricas e raspadores de língua³⁴; dentífrício, pontas de aspiração³⁶; luvas³¹. Além disso, alguns estudos apuraram custos com recursos humanos, tanto em treinamento²⁸, quanto em remuneração^{26, 31}. Foram considerados também valores referentes ao *cost saving*^{29, 30, 34-36} ou *cost avoidance*^{28, 32, 35} em aproximadamente metade dos estudos selecionados. Houve relatos sobre o custo de implementação do novo protocolo³²; perda de receita³²; custo-efetividade³²; retorno sobre o investimento do novo protocolo³⁵; e custo mensal³⁴ da prestação de cuidados bucais na prevenção de VAP/NV-HAP. (Tabela 3)

Os registros de custos diretos prevaleceram entre os estudos. Após a conversão dos valores em dólares americanos, mantendo-se a *paridade do poder de compra*, tanto cambial, quanto inflacionária, foi possível extrair alguns parâmetros. O *cost saving* anual chegou a ultrapassar US\$ 14 milhões³⁰. O custo-efetividade anual foi maior que US\$ 2,5 milhões³², sendo o retorno sobre o investimento de aproximadamente US\$ 1,8 milhões anuais³⁵. (Tabela 4)

Valores com custos totais de antibióticos foram muito discrepantes^{27, 29, 33}. Houve pouca flutuação nos valores unitários de clorexidina^{30, 36, 37}, porém, o preço por escova de dentes teve variação significativa, US\$ 0,09³⁶ x US\$ 1,04³². Em um mesmo estudo ocorreu variação de preço do *swab* conforme o material com o qual foi confeccionado: silicone ou espuma³². Os estudos em que se idealizou um *kit* de higiene com estimativa de custos também obtiveram valores que diferiram em mais de 100% do menor preço: US\$ 25,06³⁰ e US\$ 11,15³⁶. Destaca-se a composição dos *kits* no estudo do Harris *et al.*³⁰: luvas, escova de dentes, *swab*, cânula de sucção, antisséptico livre de álcool, lubrificante bucal. Sona *et al.*³⁶ também utilizaram escova associada ao dentifrício contendo monofluorofosfato de sódio, cânula de sucção e seringa, *swab*, 30 ml de clorexidina pré-dosados na farmácia hospitalar. (Tabela 4)

O custo médio por paciente suportado pelo hospital no tratamento da VAP oscilou entre US\$ 13.119,39 e US\$ 52.477,55³⁶, superando os US\$ 55.000,00³² e, ainda, conforme esse autor, o custo médio aumentou quando o tratamento foi efetuado em UTI (em até US\$ 60.719,12)³². (Tabela 4)

Tabela 4. Atualização monetária e conversão cambial

Autores	Moeda e correção monetária (ano)	Cost saving/ cost avoidance	Outros custos	Custos unitários
Chick, A. and A. Wynne (2020) ²⁷	£ libras esterlinas (2018)	Não reportado	Custos totais com antibióticos decresceram 79% (pré: US\$8.451,77 versus pós: US\$1.760,10)	Custos com antibióticos decresceram 38% (pré: US\$281,68 versus pós: US\$175,86) por paciente
Brady, M. C., et al. (2019) ²⁶	£ libras esterlinas (2019)	Não reportado	Treinamento da equipe: média de US\$8.407,85 - todas as enfermarias. (mediana de US\$3.805,12) Insumos bucais: média mensal - antes US\$392,22, depois US\$362,95	Salários com a equipe de saúde: Enfermaria 2 - US\$35,12 por hora Enfermaria 6 - US\$64,39 por hora Treinamento por enfermaria: Mediana US\$652,72 - 1.204,47 Média US\$1.443,02 - 2.660,66
Orv, J., et al. (2018) ³²	€ Euro (2014)	Cost avoided (cost savings): US\$4.992.461,25 por ano. Custo efetividade do novo programa de cuidados bucais: US\$2.563.696,32.	Custo líquido de implementação anual: US\$15.517,11 Custo total das escovas e swabs de silicone: US\$20.239,71 por ano (pós-implementação) Perda de receita quando da incidência de VAP: US\$2.428.764,93	Custo do swab de espuma e gazes estéreis: US\$0,07 Custo da escova de dentes: US\$1,04 Custo do swab de silicone: US\$1,25 Custo médio para o hospital no tratamento de um caso de VAP: US\$55.321,87 Custo médio do tratamento de VAP em UTI por paciente: US\$37.780,79 - US\$60.719,12 Custo médio de internação: US\$14.842,45 - US\$36.431,47
Cutler, L. R. and P. Sluman (2014) ²⁹	£ libras esterlinas (2011)	Cost saving: US\$10.579,10	Custos com CHX: antes US\$950,93, depois US\$1.314,23 Custos com antibióticos: antes US\$5.039,26, depois US\$2.573,20.	Não reportado
Perez-Granda, M. J., et al. (2014) ³³	€ Euro (2012)	Não reportado	Custo com antibióticos: Antes US\$116.843,41 Depois US\$87.328,09	Não reportado
Quinn, B., et al. (2014) ³⁵	US\$ dólar americano (2013)	Cost avoidance/saving: US\$1.938.661,69 (em 12 meses de intervenção)	Custo extra dos insumos para cuidados bucais: US\$132.550,36 (em 12 meses de intervenção) Retorno sobre o investimento: US\$1.803.406,22	Cost avoidance por caso de NV-HAP: US\$45.085,16

Tabela 4. *Continuação* (atualização monetária e conversão cambial)

Autores	Moeda e correção monetária (ano)	Cost saving/ cost avoidance	Outros custos	Custos unitários
Prendergast, V., et al. (2013) ³⁴	US\$ dólar americano (2012)	Cost saving: 65%	Custo mensal com Sage Oral Suction Q-Care Product® (usado antes da intervenção): US\$4.587,64 Custo mensal após intervenção: US\$1.666,46	Custo da escova elétrica: US\$9,79 Raspador de língua: US\$0,85
Cuccio, L., et al. (2012) ²⁸	US\$ dólar americano (2010)	Cost avoidance estimada: US\$835.322,70 para US\$952.267,88	Não reportado	Não reportado
Harris, B. D., et al. (2011) ³⁰	US\$ dólar americano (2010 - declarado pelo autor no texto)	Cost saving anual projetado: US\$14.319.817,71 Cost saving do período: US\$10.532,23 gastos evitados com UTI US\$14.482,11 gasto total evitado	Cost saving de infecções evitadas: US\$7.159,91	US\$25,06 por dia em kits de cuidados orais, US\$0,71 por dia em CHX (porção) e antisséptico para as mãos. US\$2.279,24 redução de gasto individual com cada paciente em UTI.
Sona, C. S., et al. (2009) ³⁶	US\$ dólar americano (2005)	Cost saving fornecidos pelo autor: US\$551.014,29	Decréscimo dos custos totais com VAP: US\$734.685,72 para US\$183.671,43 (durante o estudo) Custo com 933 frascos de CHX: US\$2.582,72 Custo total com escovas dentais e dentifício: US\$287,13 Custo total com o novo protocolo de higiene bucal: US\$2.869,85	Custo por caso de VAP: US\$13.119,39 - US\$52.477,55 Custo de um frasco de CHX: US\$2,77 (473ml) Custo de uma escova de dentes: US\$0,09 Custo do tubo de dentifício: US\$0,31 Custo estimado dos kits contendo escovas, pontas de aspiração e swab: US\$11,15 a US\$13,78/paciente/dia
Tantipong, H., et al. (2007) ³⁷	US\$ dólar americano (2007)	Não reportado	Tempo médio de tratamento da VAP: 14 dias Custo total médio CHX para 14 pacientes: US\$42,16	CHX por dia: US\$0,49 Antibióticoterapia por episódio de VAP: US\$496,04
Koeman, M., et al. (2006) ³¹	US\$ dólar americano (2003)	Não reportado	Custo total estimado para 8 dias, incluindo: 20 min/dia enfermagem: US\$55,57 (média) Medicação: US\$15,28 Uso de luvas: US\$4,45	Custo aproximado de prevenção/paciente: Menos de US\$ 138,92

Sobre a conclusão dos estudos, alguns autores afirmaram a economicidade gerada pela implementação do protocolo de cuidados bucais, porém não puderam categoricamente comprovar que a redução dos índices de VAP/NV-PAV tivesse decorrido somente por tais cuidados^{30, 36}. Também houve estudo em que se concluiu não haver relação entre pneumonia e higiene bucal, embora o custo parecesse favorável²⁶. Um autor ainda descreveu economia de tempo pela equipe e melhora da saúde bucal²⁷. Houve menção de que a prevenção de casos NV-HAP salvou vidas e evitou dias extras de hospital³⁵. Outros autores consideraram presumível o custo-benefício ou a viabilidade econômica da clorexidina, tornando-a altamente atrativa na prevenção de VAP^{31, 37}, e chegaram a afirmar que a pesquisa induziu mudança na política de prevenção do hospital onde se realizou o estudo³⁷. Perez-Granda *et al.*³³ defenderam um conjunto de medidas preventivas que, quando aplicadas sequencialmente, reduziram as taxas de VAP, os dias em ventilação mecânica e o custo da terapia antimicrobiana. A economicidade dos cuidados bucais, mesmo que estimada, compõe a conclusão dos demais estudos na redução dos índices de VAP^{28, 29, 32, 34}.

5. Discussão

Esta é a primeira revisão sistemática conhecida a considerar a participação dos cuidados bucais na prevenção de VAP/NP-HAV e a sua importância para a redução de custos. Ao final, reuniram-se 12 artigos para a extração de dados, sendo que, em oito deles, as quedas de incidência de VAP/NV-HAP, após as intervenções, tiveram significância estatística^{26, 28, 30-37}. Todos os estudos, com exceção de Brady *et al.*²⁶, concluíram que os cuidados bucais, quando de alguma forma são intensificados, contribuem para a redução da incidência de VAP ou NV-HAP. No que se refere a este último artigo²⁶, os autores ponderaram acerca de limitações que poderiam influenciar nos resultados, destacando-se a baixa adesão da equipe envolvida nos registros em prontuários de duas entre as quatro enfermarias incluídas no ensaio clínico. Isso se deu devido à mudança da documentação dos prontuários do meio físico, em papel, para o sistema digital. No mesmo estudo, relatou-se que, em uma das enfermarias, menos da metade do corpo de enfermagem participou do treinamento para implementação da nova intervenção de cuidados bucais. Aliás, também chamou atenção a acentuada diferença de taxas de pneumonia entre as enfermarias, se

comparadas à taxa geral de eventos²⁶. Sugere-se assim a possibilidade de incorporação de vieses no estudo de Brady *et al.*²⁶, contribuindo para um resultado discrepante, se comparado aos demais estudos selecionados para esta revisão.

5.1. CUSTOS

Um dos objetivos principais dos componentes econômicos das revisões na área econômico-financeira é explicar como as intervenções propostas pelos autores afetaram o uso incremental de recursos, custos, resultados de saúde, entre outros⁵¹. Observou-se no conjunto de dados coletados a evidência de que os cuidados bucais consomem recursos financeiros em valores acentuadamente menores que os custos envolvidos no tratamento da VAP/NV-HAP. Dessa forma, sete estudos, o que representa mais da metade da seleção, reportam *cost avoidance* ou *cost saving* na prevenção da VAP/NV-HAP^{28-30, 32, 34-36}, constatação confirmada pelos dois estudos que melhor atenderam a avaliação de qualidade de Drummond *et al.*⁴⁵ em análises econômicas^{30, 32}.

A comparação de custos entre os estudos se demonstrou difícil por várias razões, entre elas, a variabilidade metodológica, permitindo-se concluir genericamente que houve melhoria de aproveitamento dos custos com recursos humanos e da performance de alguns indicadores²⁶; queda dos custos com antibióticos ou do total em tratamento da VAP/NV-HAP^{27, 29, 31-33, 36, 37}; emprego de insumos de baixo custo quando comparados ao custo de tratamento da VAP/NV-HAP^{30-32, 34, 36, 37}; redução de gastos individuais com internamento^{30, 32}; retorno sobre o investimento em cuidados bucais³⁵; bem como perda de receita pelo hospital quando da incidência de VAP/NV-HAP³². Ante a heterogeneidade dos dados, não foi possível efetuar a metanálise para obtenção de conclusão com evidência mais apurada.

O custo-efetividade total calculado por Ory *et al.*³² foi de aproximadamente US\$ 2,5 milhões a favor do novo protocolo de higiene bucal, o que naquele estudo correspondia a um valor 50% maior do que a perda de receita. Já o *cost saving* anual acima de US\$ 14 milhões³⁰ e o retorno sobre o investimento de aproximadamente US\$ 1,8 milhões anuais³⁵ não foram acompanhados de valores percentuais de referência para melhor representar a proporção da repercussão sobre os montantes anteriores à intervenção.

Realizar um estudo de custo-efetividade importa em detalhar cada item componente dos eventos de uma intervenção, considerando-se não somente o que

gera custo, mas também o evento que impacta diretamente na saúde do paciente^{46, 50, 52}. Para estudos de infecções associadas aos cuidados hospitalares, o desenho epidemiológico e os parâmetros econômicos de cada tipo de infecção são importantes para que as estimativas sejam representativas a ponto de se extrapolar os resultados para grandes populações. Assim, devem-se estimar as taxas de incidência, o universo de custos atribuíveis e o tempo adicional de internação⁴. Vale dizer, nesta revisão, em nenhum dos estudos elencados os custos para cuidados bucais (incluindo recursos humanos) excederam as estimativas de precificação do custo de tratamento da VAP/NV-HAP, ou do período extra de internação hospitalar necessário à resolução do quadro. Inclusive, uma parte dos estudos apontaram decréscimo do tempo de permanência no hospital ou na UTI devido a prevenção de VAP/NV-HAP^{30, 32, 35} e, com exceção do estudo de Brady *et al.*²⁶, Sona *et al.*³⁶ e Koeman *et al.*³¹ – que não encontraram significância para o indicador – todos os demais constataram tempo de hospitalização decrescente após a intervenção, sendo possível citar 2,3 dias a menos no hospital³⁰ 20 dias a mais na UTI para o grupo que desenvolve VAP³²; ou 500 dias extras de hospital evitados³⁵.

O *checklist* Drummond BMJ (1996)⁴⁵ foi eleito para a avaliação de qualidade dos artigos selecionados por se tratar de ferramenta amplamente empregada em análises econômicas completas e parciais, ou em relatórios e comentários envolvendo avaliações econômicas. Dessa forma, a opção pelo instrumento foi racional e acertada, justificável por sua característica versátil, passível de emprego em qualquer tipo de análise econômica, já que a revisão sistemática abarcou estudos econômicos com perfil variável. Os autores do *checklist* julgaram essencial a presença dos elementos constantes na lista para aperfeiçoar a clareza de estudos econômicos voltados à área de saúde⁴⁵. Os critérios de elegibilidade para a incorporação de estudos não puderam seguir o *checklist* Drummond BMJ⁴⁵, porque não houve estudo aderente a todas as recomendações constantes nesse instrumento. Por esse motivo, os estudos incorporados deveriam conter ao menos um indicador de avaliação para o desfecho da VAP/NV-HAP, aliado à descrição em valor monetário do custo implicado. Essa é uma das possíveis justificativas do porquê se encontrou grande variabilidade entre os estudos selecionados.

Apenas dois dos artigos selecionados^{30, 32} alcançaram avaliação de qualidade satisfatória, conforme o *checklist*⁴⁵ empregado. Entretanto, a comparação mais acurada dos resultados desses artigos restou impossibilitada porque o primeiro³² analisou somente a participação da higiene bucal nas intervenções, e o segundo³⁰

incluiu outros itens do *Bundle* (higiene das mãos, inclinação do leito, desmame do sedativo, prevenção de úlceras pépticas e de trombose venosa profunda). Ou seja, mesmo entre as melhores análises econômicas desenvolvidas, a comparação se mostrou inviável. Além disso, o estudo de Harris *et al.*³⁰ foi desenvolvido em UTI pediátrica, diversa do estudo de Ory *et al.*³².

Pode-se definir que as análises econômicas incrementais resultam da diferença entre os custos de duas estratégias de intervenção, dividida pela diferença entre os seus respectivos indicadores em termos de saúde, representando as consequências sobre cada desfecho⁵³. Os estudos participantes desta revisão não calcularam a razão incremental do custo-efetividade (ICER) das intervenções propostas quando comparadas ao procedimento padrão. Conforme orientam os manuais de análises econômicas^{46, 50, 52}, somente se recomenda o cálculo do ICER quando o procedimento proposto tiver *baixo custo e baixa efetividade*, ou *alto custo e alta efetividade*. Importa dizer, a apuração do ICER somente será útil quando houver alguma dúvida sobre a escolha da alternativa mais vantajosa quanto ao custo-efetividade, pois esse cálculo matemático vai fornecer o valor monetário desta razão e apontar qual prevalece⁵⁰. Pode-se assim compreender que a ausência desse cálculo em todos os estudos incluídos não os desabona, mas reflete a alta economicidade dos cuidados bucais (além do seu baixo custo intrínseco) na prevenção da VAP, em vista dos custos para o tratamento deste agravo. A intervenção com melhora dos cuidados bucais se mostra dominante, porque tem *baixo custo e alta efetividade*. A ausência da higiene bucal ou a pouca adesão da equipe de saúde a essa modalidade de cuidado já é dispendiosa por natureza, já que desencadeia uma cascata de custos desnecessária ao tratamento da VAP/NV-HAP^{16, 26, 54}.

Todos os estudos seguiram modelos não estritamente econômicos de estimativa dos custos projetados sobre os desenhos de pesquisa mencionados, não atingindo, portanto, o patamar completo de um estudo de avaliação econômica descrito por Drummond *et al.*⁴⁶ (*full economic analysis*). Não foram considerados todos os custos e consequências de cada alternativa a ser comparada, sendo que em muitos estudos o procedimento de higiene padrão não foi descrito com detalhes^{26, 27, 30, 33-36}. Então, pelo critério de Drummond⁴⁶, estes artigos são classificados como avaliações econômicas parciais de custo-consequência. Os custos unitários e a quantidade utilizada não foram mencionados, ou foram estimados parcialmente pela maioria dos autores, exceto por Ory *et al.*³² e Sona *et al.*³⁶ e, dentre estes, apenas Ory *et al.*³²

estimaram os custos diários de internamento por paciente, bem como o valor individual para o tratamento de cada incidência de VAP.

É importante ressaltar que a simples conversão cambial dos preços em estudos econômicos incorre em risco de distorção de valores monetários, tal como o que ocorreu com os estudos de Koeman *et al.*³¹ e Tantipong *et al.*³⁷ incluídos nesta revisão. Os achados desses estudos foram incidentais, porém, considerados relevantes pelos autores, que, no entanto, fizeram a simples conversão cambial dos valores originais em moeda local para dólares americanos, supostamente aplicando a cotação da época. Assim, as cifras inseridas na Tabela 4, referentes a estes estudos somente tiveram a atualização monetária ajustada, fato que impossibilitou alcançar o real valor dos insumos empregados. Pode-se traduzir esta discrepância ao analisar-se o custo de antibioticoterapia por caso de VAP entre os estudos de Chick *et al.*²⁷ (que reportou o valor original em libras esterlinas) e Tantipong *et al.*³⁷ (que reportou originalmente o valor em dólares, mesmo que em 2007, a moeda corrente na Tailândia fosse o Baht). A expressiva diferença entre os custos desses estudos, de US\$ 214,36 (US\$ 496,04³⁷ – US\$ 281.68²⁷), confirma a inconsistência, no segundo estudo, que pode ser atribuída ao deficiente critério de conversão cambial adotado. Assim, justifica-se nesta revisão a escolha do método da *paridade do poder de compra* como fator de correção monetária, que garante certa a estabilidade do valor obtido, pois não envolve apenas um indicador monetário momentâneo, mas também a inflação do período, as oscilações das políticas monetárias em diferentes lugares, a alocação dos recursos financeiros por investidores internacionais, entre outros. Trata-se de cálculo complexo que, além de considerar a taxa de câmbio nominal, ainda inclui a estimativa da margem de erro que permite equiparar a desigualdade econômica entre países, além da correção inflacionária, aproximando o valor convertido à real paridade do poder de compra da moeda^{48, 49}.

A metodologia para calcular os custos variou acentuadamente entre os estudos. As perspectivas adotadas por cada um foram diferentes, o que repercutiu na formação dos custos, pois se perde um pouco da precisão ao comparar-se, por exemplo, o custo de compras efetuadas por sistemas públicos de saúde, pautados por licitação (tal como NSH britânico)^{26, 27, 29}, com hospitais privados^{30, 33, 34, 36} em que pode haver negociação direta com fornecedores. Além disso, insumos podem ter custos variáveis se fabricados em diferentes materiais, tal como aconteceu no estudo de Ory *et al.*³² em que se empregaram duas modalidades diferentes de *swab* (espuma ou silicone), enquanto outros estudos que utilizaram o *swab* não especificaram o

material de fabricação^{26, 30, 36}. Também se pode inferir que o custo relativamente irrisório dos itens básicos empregados na higiene bucal pode ter justificado a omissão do seu valor entre os custos levantados por alguns autores^{26-29, 33}, desviando o foco para o *cost-avoidance* em antibioticoterapia^{27, 29, 33}.

Outra discrepância notável foi no preço da escova de dentes entre os estudos de Ory *et al.*³² e Sona *et al.*³⁶. A diferença entre os dois valores chegou a superar em 11 vezes o custo entre esses insumos (US\$ 1,04³² - US\$ 0,09³⁶). Não parece justificável a variação de 1.155% entre o preço de uma e outra escova, até mesmo porque a metodologia empregada deveria parear as possíveis diferenças econômicas, mormente entre países desenvolvidos e integrados a um mercado globalizado (França X EUA). Aventa-se que tal discrepância, se não tiver decorrido de erro, possa ser atribuída ao modelo e material de fabricação. Mesmo assim, ainda seria pouco fidedigno justificar a diferença acentuada de preços.

5.2. VAP

Sobre a adesão aos protocolos de cuidados bucais dentro do *Bundle*, a literatura que aborda o tema é vasta e sugere que a higiene bucal pode ser negligenciada ou pouco valorizada, principalmente na terapia intensiva⁵⁵⁻⁶¹. A prestação de cuidados bucais depende do conhecimento do enfermeiro sobre higiene oral e de seu engajamento. A equipe de enfermagem deve saber que boas práticas incluem cuidados de saúde bucal de qualidade, porém esse conhecimento nem sempre se efetiva com ações resolutivas. Os cuidados bucais parecem dissociados das rotinas de enfermagem em terapia intensiva⁶¹. O constante treinamento da equipe é fundamental para reforçar a importância do controle de pneumonias nosocomiais, existindo, atualmente, em várias diretrizes clínicas internacionais, recomendações de que algum tipo de intervenção de higiene bucal é melhor que nenhuma¹⁶, contribuindo para a baixa incidência de VAP/NV-HAP. No entanto, o tempo que era gasto com o *Bundle* 2005 completo (antes da inserção dos cuidados bucais, que aconteceu em 2008) demandava aproximadamente 115 min, enquanto exclusivamente os cuidados bucais exigiriam, em média, 160 min, sobrecarregando a enfermagem⁶². Porém, essa estimativa considera a higiene bucal incluindo duas escovações dentárias por dia; aplicação de clorexidina duas vezes ao dia; e de outro enxaguatório diverso na frequência de 4 h⁶². De acordo com a última revisão sistemática sobre cuidados bucais em pacientes críticos, não há evidência de que a escovação dentária possa modificar

a incidência de VAP, nem tampouco de qualquer outro agente antisséptico, mesmo quando associado a clorexidina⁶³. Ainda, não há consenso sobre a frequência da descontaminação bucal com clorexidina. Conclui-se que a presença de profissional especializado é crucial para o planejamento e a supervisão das ações de saúde bucal em hospitais, porque inibe o desperdício de tempo em condutas pouco efetivas, e que demandam a enfermagem de forma exaustiva e sem resultado custo-efetivo.

Um estudo³⁶ incluído nesta revisão não empregou intervalo temporal entre a utilização do dentífrico, contendo monofluorofostato de cálcio, e a aplicação de clorexidina. O monofluorofostato age como protetor do esmalte e apresenta cargas iônicas negativas, assim como o lauril sulfato de sódio, que possui ação detergente. Já a clorexidina é positivamente carregada. A interação química entre substâncias com cargas opostas pode decrescer o efeito antimicrobiano da clorexidina^{64, 65}. Inclusive, recomenda-se um intervalo mínimo de 30 minutos entre as suas aplicações para se evitar o fenômeno⁶⁴. Há autor que não comprovou esse efeito de interação⁶⁶, provocando controvérsia na literatura. No estudo de Sona *et al.*³⁶ destacou-se que, apesar de a higiene empregar as duas substâncias, uma seguida da outra, ocorreu enxágue concomitante à sucção da cavidade bucal no intervalo de aplicação. Ainda, há que se considerar a característica de substantividade da clorexidina, que não se neutraliza pelo simples enxágue⁶⁷. Mesmo assim, o estudo de Sona *et al.*³⁶ obteve sucesso na redução de incidência da VAP.

Um dos autores fez uso de clorexidina seguida por peróxido de hidrogênio, porque acredita que a primeira promova efeito antisséptico e, o segundo, debridamento do biofilme²⁷. No entanto, ainda não há comprovação científica de que o peróxido de hidrogênio deva ser utilizado para higiene oral em pacientes hospitalizados, pelo risco de broncoaspiração. Além disso, a catalase é produzida por diversos patógenos, assim degradando o peróxido de hidrogênio com a liberação de oxigênio⁶⁸. Koeman *et al.*³¹ associaram clorexidina a colistina 2%, em pasta, devido à alta atividade deste último a microrganismos gram-positivos e gram-negativos, e à pequena resistência microbiana. A colistina tem demonstrado amplo emprego em infecções multirresistentes⁶⁹⁻⁷¹. No entanto, seu mecanismo preciso de ação ainda é desconhecido, sendo que a atividade antimicrobiana de amplo espectro foi observada somente em estudo *in vitro*⁷¹. Aliás, no próprio estudo de Koeman *et al.*³¹, a clorexidina não associada à colistina apresentou melhor desempenho na redução da incidência de VAP. Algumas revisões sistemáticas sobre cuidados bucais na prevenção da VAP estabeleceram a clorexidina 0,12% com a melhor performance entre todas as

apresentações^{72, 73}. Todavia, uma revisão Cochrane realizada por Hua *et al.*⁶³, por meio da análise de sensibilidade, não confirmou concentração estatisticamente significativa para este antisséptico. Portanto, as associações acima expostas apenas contribuem para o desperdício de recursos.

Os estudos em que se averiguaram outros itens do *Bundle*^{30, 33}, além da higiene bucal, atribuem o controle dos indicadores de pneumonia ao melhoramento de todos os componentes do *Bundle* analisados. Em seu estudo, Perez-Granda *et al.*³³ inclusive ressaltam que o grau de cumprimento das normas de higiene oral alcançou 100% de conformidade entre os demais itens avaliados, reafirmando-se a importância dos cuidados bucais dentro do *Bundle*. A diminuição dos indicadores de VAP segue o mesmo resultado de outras revisões sistemáticas sobre o tema^{63, 73, 74}.

5.3. LIMITAÇÕES E RECOMENDAÇÕES

É importante destacar que um dos estudos mencionado³⁰ aplicou o modelo de regressão multivariada para evitar o confundimento entre variáveis, enquanto outro³³ fez uso do teste de regressão de Poisson não segmentado. Com a aplicação desses testes, procurou-se isolar as variáveis de confundimento de forma que o tratamento estatístico dos dados pudesse distinguir a influência de cada intervenção. Mesmo assim, seria mais adequado um estudo de intervenção para cada item do *Bundle*, separadamente, bem como observar rigorosamente o pareamento entre pacientes que apresentem condições de saúde com parâmetros equivalentes na composição de amostragem do estudo^{75, 76}. Isso porque o gerenciamento das medidas de conformidade no cumprimento estrito da intervenção pesquisada é complexo e pode acentuar o confundimento, ou até mesmo atuar como viés de informação na fase de coleta. De qualquer forma, os autores discutiram essa limitação em seus estudos.

Dentre as limitações desta revisão, deve-se notar que as duas revisoras não foram cegadas para os artigos e seus autores, tanto na fase de extração de dados, quanto na avaliação de qualidade. Por isso, não se descarta a possibilidade de influência nos resultados. A ausência de cegamento pode ser uma fonte potencial de viés, particularmente na avaliação subjetiva de índices de qualidade. Um outro viés potencial nesta revisão é a variação e a natureza subjetiva do diagnóstico de VAP^{77, 78}. Apenas três estudos adotaram critérios diagnósticos pautados em *guidelines*^{26, 35, 36}. Noutro extremo, três estudos não especificaram os critérios para diagnóstico de VAP/NV-HAP^{27, 28, 34}. A literatura aponta que a incidência de VAP tende a diminuir

quando mais critérios rigorosos são aplicados em detecção e diagnóstico^{77, 79}. Apesar disso, na intenção de reduzir o risco de viés de publicação, esta revisão sistemática procedeu a uma ampla pesquisa por publicações, até mesmo em fontes de literatura cinzenta e nas referências bibliográficas dos estudos participantes desta revisão, na tentativa de evitar a exclusão acidental de qualquer artigo.

Recomenda-se para os futuros estudos nesta área o emprego preferencial de ensaios clínicos randomizados como desenho de pesquisa, com o uso de placebo no grupo controle, efetuando-se o pareamento entre o grupo controle e de intervenção, particularmente atento à redução de vieses. O objetivo econômico deve ser primário e bem delineado. A intervenção deve eleger a clorexidina sem associações para a descontaminação da cavidade bucal, dispensando-se a escovação com dentífrico, pois isso não tem demonstrado eficácia no controle de VAP⁶³, e inclusive repercutirá positivamente nos resultados econômicos. Sobre a frequência de higiene e a dose-resposta, ainda não há evidências suficientes para qualquer recomendação⁶³. Sobre os critérios de diagnóstico da VAP/NV-HAP, igualmente inexistente um padrão-ouro para recomendação^{16, 63}, mas seria importante determinar algum critério objetivo e, de toda forma, evitar critérios subjetivos de avaliação médica. Conforme a literatura aponta até o presente momento, confirmada por esta revisão, a higiene bucal permite melhorar os indicadores de incidência de VAP/NV-HAP^{63, 73, 74}, além de ser recomendável o uso de desfechos em ‘unidades naturais’^{a 45, 46} para análises econômicas que contemplem a incidência relativa e/ou absoluta para este agravo. O “Consumo de antibióticos” no tratamento das pneumonias nosocomiais pode ser uma opção a ser mensurada. Mortalidade, tempo de permanência em hospital ou UTI e duração do tempo em ventilação, não representam bons indicadores com relação a sua significância estatística, constatados tanto nos estudos aqui selecionados, quanto em outras revisões sistemáticas^{16, 63, 73}.

^a A expressão comum em inglês “*natural health units*” por Rascati, versada em português para “unidades de saúde” poderia induzir o leitor a confusão terminológica com as *UBS e Centros de Saúde Pública* conhecidos no Brasil. Por isso, optou-se pela versão “*unidades naturais*” (“*natural units*”) de Drummond *et al.*, que igualmente se refere a melhorias de desfechos em saúde tal como vidas salvas; reduções de pressão arterial em mmHg ou mg/dl de glicemia em jejum; ou até mesmo diminuição da incidência da VAP *etc.*

6. Conclusão

A grande heterogeneidade entre os estudos, associada à baixa qualidade das análises econômicas e ao alto risco de viés verificado em 10 dos 12 artigos, suporta a conclusão de que existe baixo nível de evidência na literatura disponível até o momento. Esta revisão sistemática aponta diminuição da incidência de VAP/NV-HAP na maioria dos estudos e que, genericamente, os cuidados bucais representam custos muito reduzidos quando comparados aos gastos hospitalares para o tratamento das pneumonias nosocomiais, traduzidos em *cost avoidance* ou *cost saving*. Embora ainda não haja evidências consistentes de custo-efetividade, o treinamento específico e constante da enfermagem, se mostra muito importante para ações eficazes de descontaminação da cavidade bucal, contribuindo para a economicidade, principalmente em âmbito hospitalar. Recomendam-se mais estudos que não sejam modelos essencialmente clínicos contendo apenas relatos de custo estimado ou aproximado, mas que aprofundem a análise econômica.

7. Referências

1. Khan HA, Baig FK, Mehboob R. Nosocomial infections: Epidemiology, prevention, control and surveillance. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2017;7: 478-482.
2. Collins AS. Advances in Patient Safety Preventing Health Care–Associated Infections. In: Hughes RG, editor. *Patient Safety and Quality: An Evidence-Based Handbook for Nurses*. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2008.
3. Control and Prevention CD. Scott RD. 2009 The Direct medical costs of healthcare-associated infections in U.S. hospitals and the benefits of prevention: Centers of Disease Control and Prevention, 2009.
4. Zimlichman E, Henderson D, Tamir O, Franz C, Song P, Yamin C. Health care–associated infections. *JAMA Internal Medicine*. 2013 173: 2039.
5. Rosenthal VD, Bat-Erdene I, Gupta D, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 45 countries for 2012-2017: Device-associated module. *American Journal of Infection Control*. 2020;48: 423-432.
6. Coffin SE, Klompas M, Classen D, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2008;29: S31-S40.
7. Mitchell BG, Russo PL, Cheng AC, et al. Strategies to reduce non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia: A systematic review. *Infection, Disease & Health*. 2019;24: 229-239.
8. Crnich CJ, Safdar N, Maki DG. The role of the intensive care unit environment in the pathogenesis and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Respiratory Care*. 2005;50: 813-838.
9. Boyce JM, White RL, Spruill EY, Wall M. Cost-effective application of the Centers for Disease Control guideline for prevention of nosocomial pneumonia. *American Journal of Infection Control*. 1985;13: 228-232.
10. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003. Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2014.
11. Jones H. Oral care in intensive care units: a literature review. *Special Care in Dentistry*. 2005;25: 6-11.

12. Perkins SD, Woeltje KF, Angenent LT. Endotracheal tube biofilm inoculation of oral flora and subsequent colonization of opportunistic pathogens. *International Journal of Medical Microbiology*. 2010;300: 503-511.
13. Marino PJ, Wise MP, Smith A, et al. Community analysis of dental plaque and endotracheal tube biofilms from mechanically ventilated patients. *Journal of Critical Care*. 2017;39: 149-155.
14. Landgraf ACM, Reinheimer A, Merlin JC, Couto SdAB, Souza PHC. Mechanical ventilation and cytopathological changes in the oral mucosa. *American Journal of Critical Care*. 2017;26: 297-302.
15. Terezakis E, Needleman I, Kumar N, Moles D, Agudo E. The impact of hospitalization on oral health: a systematic review. *Journal of Clinical Periodontology*. 2011;38: 628-636.
16. Campbell P, Bain B, Furlanetto D, Brady M. Interventions for improving oral health in people after stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2020.
17. Queiroz AMd, Eduardo CdP, Navarro CM, et al. Manual de odontologia hospitalar. *Manual de odontologia hospitalar*, 2012:88-88.
18. Zilberberg MD, Shorr AF. Ventilator-associated pneumonia as a model for approaching cost-effectiveness and infection prevention in the ICU. *Current Opinion Infection Disease*. 2011;24: 385-389.
19. Talmor D, Shapiro N, Greenberg D, Stone PW, Neumann PJ. When is critical care medicine cost-effective? A systematic review of the cost-effectiveness literature*. *Critical Care Medicine*. 2006;34: 2738-2747.
20. Clifford S. HTA 101 Introduction to health technology assessment: USA, 2014.
21. Antioch KM, Drummond MF, Niessen LW, Vondeling H. International lessons in new methods for grading and integrating cost effectiveness evidence into clinical practice guidelines. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*. 2017;15: 1.
22. Sonnenberg FA, Beck JR. Markov models in medical decision making: a practical guide. *Medical Decision Making*. 1993;13: 322-338.
23. Organization WH. 2018 Global reference list of 100 core health indicators (plus health-related SDGs): World Health Organization, 2018.
24. Bao L, Zhang C, Dong J, Zhao L, Li Y, Sun J. Oral microbiome and SARS-CoV-2: Beware of lung co-infection. *Frontiers in Microbiology*. 2020;11: 1840.
25. Cox MJ, Loman N, Bogaert D, O'grady J. Co-infections: potentially lethal and unexplored in COVID-19. *The Lancet Microbe*. 2020;1: e11.

26. Brady MC, Stott DJ, Weir CJ, et al. A pragmatic, multi-centered, stepped wedge, cluster randomized controlled trial pilot of the clinical and cost effectiveness of a complex Stroke Oral healthCare intervention pLan Evaluation II (SOCLE II) compared with usual oral healthcare in stroke wards. *International Journal of Stroke*. 2019; 1747493019871824.
27. Chick A, Wynne A. Introducing an oral care assessment tool with advanced cleaning products into a high-risk clinical setting. *British Journal of Nursing*. 2020;29: 290-296.
28. Cuccio L, Cerullo E, Paradis H, et al. An evidence-based oral care protocol to decrease ventilator-associated pneumonia. *Dimensions of Critical Care Nursing*. 2012;31: 301-308.
29. Cutler LR, Sluman P. Reducing ventilator associated pneumonia in adult patients through high standards of oral care: a historical control study. *Intensive Critical Care Nursing*. 2014;30: 61-68.
30. Harris BD, Hanson C, Christy C, et al. Strict hand hygiene and other practices shortened stays and cut costs and mortality in a pediatric intensive care unit. *Health Affairs (Millwood)*. 2011;30: 1751-1761.
31. Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, et al. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2006;173: 1348-1355.
32. Ory J, Mourgues C, Raybaud E, et al. Cost assessment of a new oral care program in the intensive care unit to prevent ventilator-associated pneumonia. *Clinical Oral Investigations*. 2018;22: 1945-1951.
33. Perez-Granda MJ, Barrio JM, Munoz P, Hortal J, Rincon C, Bouza E. Impact of four sequential measures on the prevention of ventilator-associated pneumonia in cardiac surgery patients. *Critical Care*. 2014;18.
34. Prendergast V, Kleiman C, King M. The Bedside Oral Exam and the Barrow Oral Care Protocol: translating evidence-based oral care into practice. *Intensive Critical Care Nursing*. 2013;29: 282-290.
35. Quinn B, Baker DL, Cohen S, Stewart JL, Lima CA, Parise C. Basic nursing care to prevent nonventilator hospital-acquired pneumonia. *Journal of Nursing Scholarship*. 2014;46: 11-19.
36. Sona CS, Zack JE, Schallom ME, et al. The impact of a simple, low-cost oral care protocol on ventilator-associated pneumonia rates in a surgical intensive care unit. *Journal of Intensive Care Medicine (Sage Publications Inc.)*. 2009;24: 54-62.

37. Tantipong H, Morkchareonpong C, Jaiyindee S, Thamlikitkul V. Randomized controlled trial and meta-analysis of oral decontamination with 2% chlorhexidine solution for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2008;29: 131-136.
38. Branch-Elliman W, Wright SB, Howel MD. Determining the Ideal Strategy for Ventilator-associated Pneumonia Prevention Cost-Benefit Analysis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2015;192: 57-63.
39. Munzenmayer MA, Marino R, Hsueh A. Cost-effectiveness of professional oral health care in Australian residential aged care facilities. *Gerodontology*. 2019;36: 107-117.
40. Schwendicke F, Stolpe M, Muller F. Professional oral health care for preventing nursing home-acquired pneumonia: A cost-effectiveness and value of information analysis. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017;44: 1236-1244.
41. Sedwick MB, Lance-Smith M, Reeder SJ, Nardi J. Using evidence-based practice to prevent ventilator-associated pneumonia. *Critical Care Nurse*. 2012;32: 41-51.
42. Tesoro M, Peyser DJ, Villarente F. A Retrospective Study of Non-Ventilator-Associated Hospital Acquired Pneumonia Incidence and Missed Opportunities for Nursing Care. *Journal of Nursing Administration*. 2018;48: 285-291.
43. Van Nieuwenhoven C, Buskens E, Bergmans D, Tiel F, Ramsay G, Bonten M. Oral decontamination is cost-saving in the prevention of ventilator-associated pneumonia in intensive care units. *Critical Care Medicine*. 2004;32: 126-130.
44. Page MJ, Moher D, Bossuyt P, et al. PRISMA 2020 explanation and elaboration: updated guidance and exemplars for reporting systematic reviews 2020.
45. Drummond MF, Jefferson T. Guidelines for authors and peer reviewers of economic submissions to the BMJ. *British Medical Journal*. 1996;313: 275-283.
46. Drummond MF, Sculpher MJ, Claxton K, Stoddart GL, Torrance GW. *Methods for the economic evaluation of health care programmes*. Oxford University Press, 2015.
47. Walker DG, Wilson RF, Sharma R, et al. Checklist Details. *Best Practices for Conducting Economic Evaluations in Health Care: A Systematic Review of Quality Assessment Tools* [Internet]: Agency for Healthcare Research and Quality (US), 2012.
48. Shemilt I, Vale L. Campbell and Cochrane Economics Methods Group. *Cochrane Methods*. 2011: 31.
49. Boccara F. Thomas Piketty et le capital au XXI^e siècle. *La Pensee*. 2014: 91-99.
50. Rascati K. *Essentials of pharmacoeconomics*. Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

51. Petticrew M. Time to rethink the systematic review catechism? Moving from 'what works' to 'what happens'. *Systematic Reviews*. 2015;4: 1-6.
52. Zanini AC, Wadt M. *Farmacoeconomia. Tratado de Clínica Médica*: Roca, 2006.
53. Goodman CS. *HTA 101: introduction to health technology assessment*. National Library of Medicine, 2014.
54. Klompas M. Does this patient have ventilator-associated pneumonia? *JAMA*. 2007;297: 1583-1593.
55. Terpenning M, Shay K. Oral health is cost-effective to maintain but costly to ignore. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002;50: 584-585.
56. Baxter AD, Allan J, Bedard J, et al. Adherence to simple and effective measures reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2005;52: 535-541.
57. Byrnes MC, Schuerer DJ, Schallom ME, et al. Implementation of a mandatory checklist of protocols and objectives improves compliance with a wide range of evidence-based intensive care unit practices. *Critical Care Medicine*. 2009;37: 2775-2781.
58. Danckert R, Ryan A, Plummer V, Williams C. Hospitalisation impacts on oral hygiene: an audit of oral hygiene in a metropolitan health service. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. 2016;30: 129-134.
59. Jansson M, Ala-Kokko T, Ylipalosaari P, Syrjälä H, Kyngäs H. Critical care nurses' knowledge of, adherence to and barriers towards evidence-based guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia—A survey study. *Intensive and Critical Care Nursing*. 2013;29: 216-227.
60. Alotaibi AK, Alshayiqi M, Ramalingam S. Does the presence of oral care guidelines affect oral care delivery by intensive care unit nurses? A survey of Saudi intensive care unit nurses. *American Journal of Infection Control*. 2014;42: 921-922.
61. Rajan T, Mk AD, Thomas UM, G M, Williams S. Knowledge and Practice of Staff Nurses Regarding Oral Hygiene in Critically Ill Patients Admitted in Critical Care Units of Selected Hospital at Mysuru, with a View to Develop an Oral Care Protocol. *International Journal of Nursing Education*. 2018;10: 125-131.
62. Branch-Elliman W, Wright SB, Gillis JM, Howell MD. Estimated nursing workload for the implementation of ventilator bundles. *British Medical Journal. Quality and Safety*. 2013;22: 357-361.

63. Hua F, Xie H, Worthington HV, Furness S, Zhang Q, Li C. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Systematic Reviews*. 2016;10: Cd008367.
64. Barkvoll P, Rølla G, Svendsen AK. Interaction between chlorhexidine digluconate and sodium lauryl sulfate in vivo. *Journal of Clinical Periodontology*. 1989;16: 593-595.
65. Sheen S, Owens J, Addy M. The effect of toothpaste on the propensity of chlorhexidine and cetyl pyridinium chloride to produce staining in vitro: a possible predictor of inactivation. *Journal of Clinical Periodontology*. 2001;28: 46-51.
66. Van Strydonck D, Timmerman M, Van der Velden U, Van der Weijden G. Chlorhexidine mouthrinse in combination with an SLS-containing dentifrice and a dentifrice slurry. *Journal of Clinical Periodontology*. 2006;33: 340-344.
67. Bescos R, Ashworth A, Cutler C, et al. Effects of Chlorhexidine mouthwash on the oral microbiome. *Scientific Reports*. 2020;10: 1-8.
68. Ortega KL, Rodrigues de Camargo A, Bertoldi Franco J, Mano Azul A, Pérez Sayáns M, Braz Silva PH. SARS-CoV-2 and dentistry. *Clinical Oral Investigations*. 2020;24: 2541-2542.
69. Linden PK, Kusne S, Coley K, Fontes P, Kramer DJ, Paterson D. Use of parenteral colistin for the treatment of serious infection due to antimicrobial-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Clinical Infectious Diseases*. 2003;37: e154-e160.
70. Levin AS, Barone AA, Penço J, et al. Intravenous colistin as therapy for nosocomial infections caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii*. *Clinical Infectious Diseases*. 1999;28: 1008-1011.
71. Stein A, Raoult D. Colistin: An Antimicrobial for the 21st Century? *Clinical Infectious Diseases*. 2002;35: 901-902.
72. Zhang TT, Tang SS, Fu LJ. The effectiveness of different concentrations of chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Journal of Clinical Nursing*. 2014;23: 1461-1475.
73. Chan EY, Ruest A, Meade MO, Cook DJ. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *British Medical Journal* . 2007;334: 889.
74. Kaneoka A, Pisegna JM, Miloro KV, et al. Prevention of Healthcare-Associated Pneumonia with Oral Care in Individuals Without Mechanical Ventilation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Infection Control & Hospital Epidemiology*. 2015;36: 899-906.

75. Skelly AC, Dettori JR, Brodt ED. Assessing bias: the importance of considering confounding. *Evidence-based Spine-care Journal*. 2012;3: 9.
76. Paes A. Por dentro da Estatística. Análise univariada e multivariada. Einstein: Educação Continuada Saúde. 2010;8: 1-2.
77. Klompas M, Magill S, Robicsek A, et al. Objective surveillance definitions for ventilator-associated pneumonia. *Critical Care Medicine*. 2012;40: 3154-3161.
78. Ding C, Zhang Y, Yang Z, et al. Incidence, temporal trend and factors associated with ventilator-associated pneumonia in mainland China: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infectious Diseases*. 2017;17: 468-468.
79. Tejerina E, Esteban A, Fernández-Segoviano P, et al. Accuracy of clinical definitions of ventilator-associated pneumonia: comparison with autopsy findings. *Journal of Critical Care*. 2010;25: 62-68.
80. Brady MC, Stott D, Weir CJ, et al. Clinical and cost effectiveness of enhanced oral healthcare in stroke care settings (SOCLE II): a pilot, stepped wedge, cluster randomized, controlled trial protocol. *International Journal of Stroke*. 2015;10: 979-984.
81. Brady M, Stott DJ, Campbell C, et al. A pilot stepped-wedge, cluster randomised-controlled-trial (RCT) of the effectiveness of an oral health care (OHC) intervention compared to standard care in stroke wards (socle II). *European Stroke Journal*. 2018;3: 51-.
82. Sona C, Zack J, Schallom L, et al. A simple, low-cost oral care protocol reduces ventilator-associated pneumonia rates. *American Journal of Critical Care*. 2006;15: 339-339.
83. Schleder BJ. Taking charge of ventilator-associated pneumonia. *Nursing Management*. 2003;34: 27-32; quiz 33.
84. Terpenning M. Geriatric oral health and pneumonia risk. *Clinical Infectious Diseases*. 2005;40: 1807-1810.
85. Haumschild MS, Haumschild RJ. The Importance of Oral Health in Long-Term Care. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2009;10: 667-671.
86. DeJohn P. Hospitals save millions on VAP with oral care program. *Hospital material[dollar sign] management*. 2006;31: 1-2.
87. Martin-Loeches I, Pobo A. What is new in ventilator-associated tracheobronchitis? *Clinical Pulmonary Medicine*. 2010;17: 117-121.
88. Murray T, Goodyear-Bruch C. Ventilator-associated pneumonia improvement program. *AACN Advanced Critical Care*. 2007;18: 190-199.

89. Munro S, Baker D. Reducing missed oral care opportunities to prevent non-ventilator associated hospital acquired pneumonia at the Department of Veterans Affairs. *Applied Nursing Research*. 2018;44: 48-53.
90. Møller AH, Hansen L, Jensen MS, Ehlers LH. A cost-effectiveness analysis of reducing ventilator-associated pneumonia at a Danish ICU with ventilator bundle. *Journal of Medical Economics*. 2012;15: 285-292.
91. Yonenaga K, Iwanabe Y, Masaki C, et al. Cost of establishing a general dentistry department in a small or medium-sized hospital. *Journal of Oral Science*. 2019;61: 558-559.
92. Branch-Elliman W, Wright SB, Gillis JM, Howell MD. Estimated nursing workload for the implementation of ventilator bundles. *BMJ Quality and Safety*. 2013;22: 357-361.
93. Harmon J, Grech C. Technical and contextual barriers to oral care: New insights from intensive care unit nurses and health care professionals. *Australian Critical Care*. 2020;33: 62-64.
94. DeRiso li AJ, 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: 1556-1561.
95. Mimoz O, Dahyot-Fizelier C. Prevention of ventilator-associated pneumonia: Do not forget to disinfect the mouth. *Critical Care Medicine*. 2007;35: 668-669.
96. Terpenning M, Shay K. Oral health is cost-effective to maintain but costly to ignore. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2002;50: 584-585.
97. Dale CM, Wiechula R, Lewis A, et al. Partnerships to Improve Oral Hygiene Practices: Two Complementary Approaches. *Nursing Leadership (Tor Ont)*. 2016;29: 47-58.
98. Hamparian AM. Oral health care for the elderly institutionalized patient. Part Three: Cost factors in a long-term care facility. *The Journal of the Michigan Dental Association*. 1994;76: 46, 48, 50-55.
99. Lansford T, Moncure M, Carlton E, et al. Efficacy of a pneumonia prevention protocol in the reduction of ventilator-associated pneumonia in trauma patients. *Surgical Infections (Larchmt)*. 2007;8: 505-510.
100. Samra SR, Sherif DM, Elokda SA. Impact of VAP bundle adherence among ventilated critically ill patients and its effectiveness in adult ICU. *Egyptian Journal of Chest Diseases and Tuberculosis*. 2017;66: 81-86.

101. Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2001;164: 382-388.
102. Mori H, Hirasawa H, Oda S, Shiga H, Matsuda K, Nakamura M. Oral care reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in ICU populations. *Intensive Care Medicine*. 2006;32: 230-236.
103. Robertson T, Carter D. Oral intensity: reducing non-ventilator-associated hospital-acquired pneumonia in care-dependent, neurologically impaired patients. *Canadian Journal of Neuroscience Nursing*. 2013;35: 10-17.
104. Pedersen PU, Tracey A, Sindby JE, Bjerrum M. Preoperative oral hygiene recommendation before open-heart surgery: patients' adherence and reduction of infections: a quality improvement study. *BMJ Open Quality*. 2019;8: e000512.
105. Swearer JN, Hammer CL, Matthews SM, et al. Designing Technology to Decrease Pneumonia in Intubated Trauma Patients. *Journal of Trauma Nursing*. 2015;22: 282-289.
106. Warren C, Medei MK, Wood B, Schutte D. A Nurse-Driven Oral Care Protocol to Reduce Hospital-Acquired Pneumonia. *American Journal of Nursing*. 2019;119: 44-51.
107. Martin A, Ortega O, Roca M, Arus M, Clave P. Effect of a Minimal-Massive Intervention in Hospitalized Older Patients with Oropharyngeal Dysphagia: A Proof of Concept Study. *Journal of Nutrition Health & Aging*. 2018;22: 739-747.
108. McBeth CL, Montes RS, Powne A, North SE, Natale JE. Interprofessional Approach to the Sustained Reduction in Ventilator-Associated Pneumonia in a Pediatric Intensive Care Unit. *Critical Care Nurse*. 2018;38: 36-45.
109. Wren SM, Martin M, Yoon JK, Bech F. Postoperative pneumonia-prevention program for the inpatient surgical ward. *Journal of the American College of Surgeons*. 2010;210: 491-495.
110. Sharif-Abdullah SSB, Chong MC, Surindar-Kaur SS, Kamaruzzaman SB, Ng KH. The effect of chlorhexidine in reducing oral colonisation in geriatric patients: a randomised controlled trial. *Singapore Medical Journal*. 2016;57: 262-266.
111. Dai R, Lam OLT, Lo ECM, Li LSW, McGrath C. A randomized clinical trial of oral hygiene care programmes during stroke rehabilitation. *Journal of Dentistry*. 2017;61: 48-54.

112. Da Collina GA, Tempestini-Horliana ACR, da Silva DFT, Longo PL, Makabe MLF, Pavani C. Oral hygiene in intensive care unit patients with photodynamic therapy: study protocol for randomised controlled trial. *Trials*. 2017;18: 385.
113. Garcia R, Jendresky L, Colbert L, Bailey A, Zaman M, Majumder M. Reducing ventilator-associated pneumonia through advanced oral-dental care: a 48-month study. *American Journal of Critical Care*. 2009;18: 523-532.
114. Kullberg E, Sjogren P, Forsell M, Hoogstraate J, Herbst B, Johansson O. Dental hygiene education for nursing staff in a nursing home for older people. *Journal of Advanced Nursing*. 2010;66: 1273-1279.
115. De Cristofano A, Peuchot V, Canepari A, Franco V, Perez A, Eulmesekian P. Implementation of a Ventilator-Associated Pneumonia Prevention Bundle in a Single PICU. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2016;17: 451-456.
116. O'Horo JC, Lan HT, Thongprayoon C, Schenck L, Ahmed A, Dziadzko M. "Bundle" Practices and Ventilator-Associated Events: Not Enough. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2016;37: 1453-1457.
117. Baxter AD, Allan J, Bedard J, et al. Adherence to simple and effective measures reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Canadian Journal of Anaesthesia*. 2005;52: 535-541.
118. Bordenave C. [Evaluation of the effectiveness of a protocol of intensification of mouth care (teeth brushing and chlorhexidine 0.12%) on the colonisation of tracheal aspirations in intubated and ventilated patients in intensive care]. *Recherche en Soins Infirmiers*. 2011: 92-98.
119. Byrnes MC, Schuerer DJE, Schallom ME, et al. Implementation of a mandatory checklist of protocols and objectives improves compliance with a wide range of evidence-based intensive care unit practices. *Critical Care Medicine*. 2009;37: 2775-2781.
120. Danckert R, Ryan A, Plummer V, Williams C. Hospitalisation impacts on oral hygiene: an audit of oral hygiene in a metropolitan health service. *Scandinavian Journal of Caring Sciences*. 2016;30: 129-134.
121. Stiefel KA, Damron S, Sowers NJ, Velez L. Improving oral hygiene for the seriously ill patient: implementing research-based practice. *Medsurg Nursing*. 2000;9: 40-43, 46.
122. Barbe AG, Kottmann HE, Muller D, et al. Evaluation of time and resources required for professional dental cleaning in nursing home residents. *Special Care in Dentistry*. 2019;39: 89-96.

123. Ono S, Ishimaru M, Yamana H, et al. Enhanced Oral Care and Health Outcomes Among Nursing Facility Residents: Analysis Using the National Long-Term Care Database in Japan. *Journal of the American Medical Directors Association*. 2017;18: 277.e271-277.e275.

ANEXOS

Anexo 1. Chaves de busca especificadas por base de dados

Tabela 1. Chaves de busca	
CINAHL with full text (via EBSCO)	
S7	((S4) AND (S5) AND (S6))
S6	MH S3 "Patient care" OR "critical illness" OR "critical care" OR "care program" OR modelling OR Critical OR "Intensive care" OR Depend OR "Intensive-care" OR ICU OR "Intensive Care Unit" OR Intubated OR "Residential aged care facilities" OR Nursing OR Healthcare OR "Home care" OR Gerodontology OR "Long term care" OR "Nursing home" OR "Long-term hospital"
S5	MH S2 "cost benefit" OR "cost effectiveness" OR "cost-utility" OR "cost minimization" OR "low cost" OR "cost-analysis" OR "health economics" OR "economic evaluation" OR "cost-benefit" OR "cost-benefit analysis" OR "cost assessment" OR value OR costs
S4	MH S1 "Oral hygiene" OR "Oral care" OR "Oral health care" OR "oral healthcare" OR "oral hygiene" OR mouthwash OR mouthwashes OR "Oral hygiene practices" OR "mouth care" OR "mouth hygiene" OR "oral hygiene care" OR "oral assessment" OR "dental attendance"
S3	MH patient care
S2	MH cost benefit
S1	MH oral hygiene
Lilacs (via Bireme)	
#1 (tw:(tw:(costs)) OR (tw:(value)) OR (tw:(cost assessment")) OR (tw:(cost benefit analysis")) OR (tw:(cost benefit")) OR (tw:(economic evaluation")) OR (tw:(health economics")) OR (tw:(cost analysis")) OR (tw:(low cost")) OR (tw:(cost minimization")) OR (tw:(cost utility")) OR (tw:(cost effectiveness")) OR (tw:(cost benefit")) OR (mh:(cost benefit)) OR (tw:(“Análise custo eficiência”)) OR (tw:(“Dados de custo benefício”)) OR (tw:(“Análise de custo efetividade”)) OR (mh:(Análise custo benefício)) OR (tw:(“Análisis costo eficiencia”)) OR (tw:(“Datos de costo beneficio”)) OR (tw:(“Costo efectividad”)) OR (mh:(Análisis costo beneficio))))	#2 (tw:(tw:("dental attendance")) OR (tw:(oral assessment")) OR (tw:(oral hygiene care")) OR (tw:(mouth hygiene")) OR (tw:(mouth care")) OR (tw:(Oral hygien practices")) OR (tw:(mouthwashes)) OR (tw:(mouthwash)) OR (tw:(oral hygien")) OR (tw:(oral healthcare")) OR (tw:(Oral health care")) OR (tw:(Oral care")) OR (tw:(Oral hygiene")) OR (mh:(oral hygiene)) OR (tw:(“Escovação dentária”)) OR (tw:(“Higiene dentária”)) OR (tw:(“Dispositivos para o cuidado bucal domiciliar”)) OR (mh:(Higiene bucal)) OR (tw:(“Higiene dental”)) OR (tw:(“Cepillado dental”)) OR (tw:(“Dispositivos para el autocuidado Bucal”)) OR (mh:(Higiene Bucal))))
#3 (tw:(tw:(“Long term hospital”)) OR (tw:(“Nursing home”)) OR (tw:(“Long term care”)) OR (tw:(Gerodontology)) OR (tw:("Home care")) OR (tw:(Healthcare)) OR (tw:(Nursing)) OR (tw:(“Residential aged care facilities”)) OR (tw:(Intubated)) OR (tw:(Intensive Care Unit")) OR (tw:(ICU)) OR (tw:("Intensive care")) OR (tw:(Depend)) OR (tw:(Critical)) OR (tw:(modelling)) OR (tw:(care program")) OR (tw:(critical care")) OR (tw:(critical illness")) OR (tw:(Patient care")) OR (mh:(patient care)) OR (tw:(Cuidados de enfermagem")) OR (tw:(Cuidados Prestados ao Paciente")) OR (tw:(Assistência Prestada ao Paciente")) OR (mh:(Assistência ao paciente)) OR (tw:(Atención de enfermería")) OR (mh:(Atención al paciente))))	
#1 and #2 and #3	
Pubmed	
#2 (((((((((((((((cost benefit[MeSH Terms]) OR costs[Title/Abstract]) OR value[Title/Abstract]) OR "cost assessment"[Title/Abstract]) OR "cost-benefit analysis"[Title/Abstract]) OR "cost-benefit"[Title/Abstract]) OR "economic evaluation"[Title/Abstract]) OR "health economics"[Title/Abstract]) OR "cost-analysis"[Title/Abstract]) OR "low cost"[Title/Abstract]) OR "cost-minimization"[Title/Abstract]) OR "cost-utility"[Title/Abstract]) OR "cost effectiveness"[Title/Abstract]) OR "cost benefit"[Title/Abstract]))	#3 (((((((((((((((oral hygiene[MeSH Terms]) OR "Oral hygiene"[Title/Abstract]) OR "dental attendance"[Title/Abstract]) OR "oral assessment"[Title/Abstract]) OR "oral hygiene care"[Title/Abstract]) OR "mouth hygiene"[Title/Abstract]) OR "mouth care"[Title/Abstract]) OR "Oral hygiene practices"[Title/Abstract]) OR "mouthwashes"[Title/Abstract]) OR "mouthwash"[Title/Abstract]) OR "oral healthcare"[Title/Abstract]) OR "Oral health care"[Title/Abstract]) OR "Oral care"[Title/Abstract]))
#1 (((((((((((((((((((patient care[MeSH Terms]) OR "Long-term hospital"[Title/Abstract]) OR "Nursing home"[Title/Abstract]) OR "Long term care"[Title/Abstract]) OR Gerodontology[Title/Abstract]) OR "Home care"[Title/Abstract]) OR Healthcare[Title/Abstract]) OR	

#1 (((((((((((((((((((((((patient care[MeSH Terms]) OR "Long-term hospital"[Title/Abstract]) OR "Nursing home"[Title/Abstract]) OR "Long term care"[Title/Abstract]) OR Gerodontology[Title/Abstract]) OR "Home care"[Title/Abstract]) OR Healthcare[Title/Abstract]) OR Nursing[Title/Abstract]) OR "Residential aged care facilities"[Title/Abstract]) OR Intubated[Title/Abstract]) OR "Intensive Care Unit"[Title/Abstract]) OR ICU[Title/Abstract]) OR "Intensive-care"[Title/Abstract]) OR Depend[Title/Abstract]) OR Critical[Title/Abstract]) OR modelling[Title/Abstract]) OR "care program"[Title/Abstract]) OR "critical care"[Title/Abstract]) OR "critical illness"[Title/Abstract]) OR "Patient care"[Title/Abstract]))

#1 and #2 and #3

Web of Science

#4	#1 AND #2 AND #3
#3	TÓPICO: (cost*) OR TÓPICO: (value*) OR TÓPICO: ("cost assessment") OR TÓPICO: ("cost benefit analysis") OR TÓPICO: ("cost benefit") OR TÓPICO: ("economic evaluation") OR TÓPICO: ("health economic*") OR TÓPICO: ("cost analysis") OR TÓPICO: ("low cost") OR TÓPICO: ("cost minimization") OR TÓPICO: ("cost utility") OR TÓPICO: ("cost effectiveness")
#2	TÓPICO: ("Oral hygiene") OR TÓPICO: ("dental attendance") OR TÓPICO: ("oral assessment") OR TÓPICO: ("oral hygiene care") OR TÓPICO: ("mouth hygiene") OR TÓPICO: ("mouth care") OR TÓPICO: ("Oral hygiene practices") OR TÓPICO: (mouthwash*) OR TÓPICO: ("oral healthcare") OR TÓPICO: ("Oral health care") OR TÓPICO: ("Oral care")
#1	TÓPICO: ("Long term hospital") OR TÓPICO: ("Nursing home") OR TÓPICO: ("Long term care") OR TÓPICO: (Gerodontology) OR TÓPICO: ("Home care") OR TÓPICO: (Healthcare) OR TÓPICO: (Nursing) OR TÓPICO: ("Residential aged care facilities") OR TÓPICO: ("Intensive Care Unit") OR TÓPICO: (Intubated) OR TÓPICO: (ICU) OR TÓPICO: ("Intensive care") OR TÓPICO: (Depend) OR TÓPICO: (Critical) OR TÓPICO: (modelling) OR TÓPICO: ("care program") OR TÓPICO: ("critical care") OR TÓPICO: ("critical illness") OR TÓPICO: ("Patient care")

Scopus

#1 AND #2 AND #3

#1 ((TITLE-ABS-KEY ("dental attendance") OR TITLE-ABS-KEY ("oral assessment") OR TITLE-ABS-KEY ("oral hygiene care") OR TITLE-ABS-KEY ("mouth hygiene") OR TITLE-ABS-KEY ("mouth care") OR TITLE-ABS-KEY ("Oral hygiene practice") OR TITLE-ABS-KEY (mouthwash) OR TITLE-ABS-KEY ("oral hygiene") OR TITLE-ABS-KEY ("oral healthcare") OR TITLE-ABS-KEY ("Oral health care") OR TITLE-ABS-KEY ("Oral care") OR TITLE-ABS-KEY ("Oral hygiene")))

#2 ((TITLE-ABS-KEY (nursing) OR TITLE-ABS-KEY ("Residential aged care facilitit*") OR TITLE-ABS-KEY (intubated) OR TITLE-ABS-KEY ("Intensive Care Unit") OR TITLE-ABS-KEY (icu) OR TITLE-ABS-KEY ("Intensive-care") OR TITLE-ABS-KEY (depend) OR TITLE-ABS-KEY ("Intensive care") OR TITLE-ABS-KEY (critical) OR TITLE-ABS-KEY (modelling) OR TITLE-ABS-KEY ("care program") OR TITLE-ABS-KEY ("critical care") OR TITLE-ABS-KEY ("critical illness") OR TITLE-ABS-KEY ("Patient care") OR TITLE-ABS-KEY ("Long-term hospital") OR TITLE-ABS-KEY ("Nursing home") OR TITLE-ABS-KEY ("Long term care") OR TITLE-ABS-KEY (gerodontology) OR TITLE-ABS-KEY ("Home care") OR TITLE-ABS-KEY (healthcare)))

#3 ((TITLE-ABS-KEY (cost) OR TITLE-ABS-KEY (value) OR TITLE-ABS-KEY ("cost assessment") OR TITLE-ABS-KEY ("cost benefit analysis") OR TITLE-ABS-KEY ("cost benefit") OR TITLE-ABS-KEY ("economic evaluation") OR TITLE-ABS-KEY ("health economic") OR TITLE-ABS-KEY ("cost analysis") OR TITLE-ABS-KEY ("low cost") OR TITLE-ABS-KEY ("cost minimization") OR TITLE-ABS-KEY ("cost utility") OR TITLE-ABS-KEY ("cost effectiveness") OR TITLE-ABS-KEY ("cost benefit")))

Cochrane

#15 AND #30 AND #51

#51

#31[MeshTerms] Patient Care – explode all trees

Cochrane

#15 AND #30 AND #51

#51

#31[MeshTerms] Patient Care – explode all trees

(#50"Patient care" OR #49"critical illness" OR #48"critical care" OR #47"care program" OR #46modelling OR #45Critical OR #43"Intensive care" OR #44Depend OR #42ICU OR #41"Intensive Care Unit" OR #40Intubated OR #39"Residential aged care facilities" OR #38Nursing OR #37Healthcare OR #36"Home care" OR #35Gerodontolog* OR #34"Long term care" OR #33"Nursing home" OR #32"Long term hospital")

#30

#16[MeshTerms] Cost Benefit Analysis – explode all trees

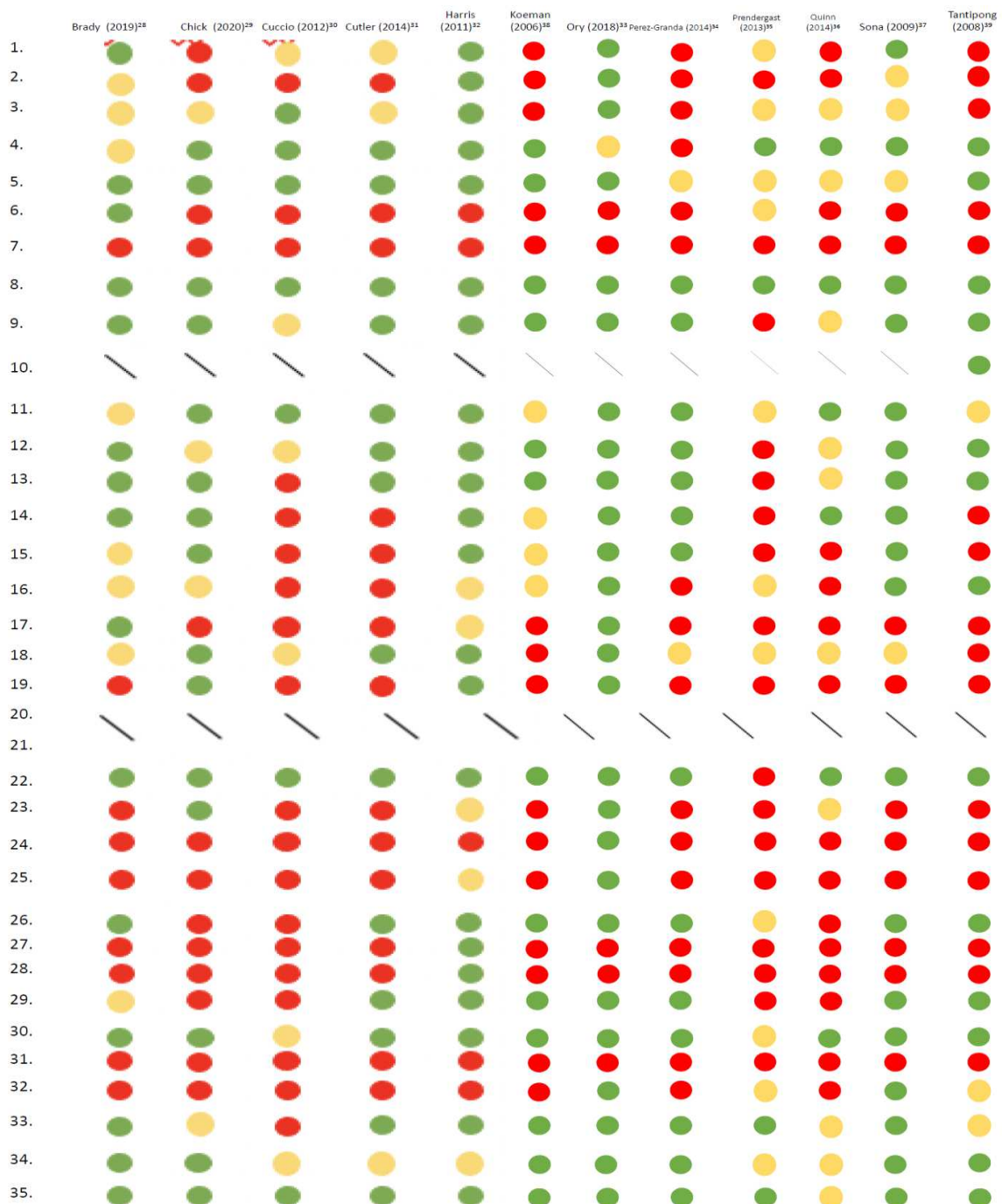
(#29"cost effectiveness" OR #28"cost-utility" OR #27"cost-minimization" OR #26"low cost" OR #25"cost-analysis" OR #24health economic* OR #23"health economic" OR #22"economic evaluation" OR #21"cost benefit" OR #20"cost-benefit analysis" OR #19"cost assessment" OR #18value* OR #17cost*)

#15

#1[Meshterms] Oral Hygiene – explode all trees

(#2"Oral hygiene" OR #13"Oral care" OR #12"Oral health care" OR #11"oral healthcare" OR "oral hygiene" OR #14mouthwash* OR #10mouthwash OR #9mouthwashes OR #8"Oral hygiene practices" OR #7"mouth care" OR #6"mouth hygiene" OR #5"oral hygiene care" OR #4"oral assessment" OR #3"dental attendance")

Anexo 2. Diagrama de análise de qualidade Drummond BMJ (1996) (versão completa)



Análise de Qualidade Drummond BMG (1996). ("—" = Não aplicável / Esfera verde = sim / esfera amarela = não está claro / esfera vermelha = não.)

Desenho de estudo (1) A questão de pesquisa é declarada. (2) A importância econômica da questão de pesquisa é declarada. (3) O(s) ponto(s) de vista da análise são claramente declarados e justificados. (4) A razão para se escolher os programas alternativos ou intervenções comparadas são declaradas. (5) As alternativas comparadas são claramente descritas. (6) A forma de avaliação econômica utilizada é indicada. (7) A escolha da forma de avaliação econômica se justifica em relação com as questões abordadas. **Coleta de dados** (8) A(s) fonte (s) de estimativas de eficácia utilizadas são indicadas. (9) Os detalhes do projeto e os resultados do estudo de eficácia são dados (se baseado em um único estudo). (10) Detalhes do método de síntese ou metanálise de estimativas são fornecidas (se baseadas em uma visão geral de uma série de estudos de eficácia). (11) A(s) medida(s) de resultado primário para avaliação econômica são claramente indicadas. (12) Métodos para avaliar os estados de saúde e outros benefícios são indicados. (13) Detalhes dos sujeitos de quem as avaliações foram obtidas são dados. (14) Mudanças de produtividade (se incluídas) são relatadas separadamente. (15) A relevância das mudanças de produtividade para a questão do estudo é discutida. (16) Quantidades de recursos são relatadas separadamente de seus custos unitários. (17) Métodos para a estimativa de quantidades e custos unitários são descritos. (18) Dados de moeda e preços são registrados. (19) Detalhes monetários para ajustes de preços com a inflação ou para conversão de moeda são dados. (20) Detalhes de modelo usado são fornecidos. (21) A escolha do modelo utilizado e os principais parâmetros nos quais foram baseados são justificados. **Análise e interpretação dos resultados** (22) Horizonte de tempo dos custos e benefícios é indicado. (23) A(s) taxa(s) de desconto são declaradas. (24) A escolha da(s) taxa(s) é justificada. (25) Uma explicação é dada se os custos ou benefícios não utilizam com desconto. (26) Detalhes dos testes estatísticos e intervalos de confiança são fornecidos para os dados estocásticos. (27) A abordagem para análise de sensibilidade é dada. (28) A escolha de variáveis para análise de sensibilidade é justificada. (29) Os intervalos de confiança das variáveis são indicados. (30) Alternativas relevantes são comparadas. (31) A análise incremental (ICER) é relatada. (32) Os principais resultados são apresentados de forma desagregada, bem como forma agregada. (33) A resposta à questão do estudo foi dada. (34) As conclusões decorrem dos dados relatados. (35) As conclusões são acompanhadas pelas ressalvas apropriadas.

Anexo 3. Ferramenta de análise de qualidade Drummond BMJ (1996)

Referees' checklist (also to be used, implicitly, by authors)				
Item	Yes	No	Not clear	Not appropriate
Study design				
(1) The research question is stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(2) The economic importance of the research question is stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(3) The viewpoint(s) of the analysis are clearly stated and justified	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(4) The rationale for choosing the alternative programmes or interventions compared is stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(5) The alternatives being compared are clearly described	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(6) The form of economic evaluation used is stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(7) The choice of form of economic evaluation is justified in relation to the questions addressed	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Data collection				
(8) The source(s) of effectiveness estimates used are stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(9) Details of the design and results of effectiveness study are given (if based on a single study)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(10) Details of the method of synthesis or meta-analysis of estimates are given (if based on an overview of a number of effectiveness studies)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(11) The primary outcome measure(s) for the economic evaluation are clearly stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(12) Methods to value health states and other benefits are stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(13) Details of the subjects from whom valuations were obtained are given	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(14) Productivity changes (if included) are reported separately	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(15) The relevance of productivity changes to the study question is discussed	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(16) Quantities of resources are reported separately from their unit costs	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(17) Methods for the estimation of quantities and unit costs are described	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(18) Currency and price data are recorded	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(19) Details of currency of price adjustments for inflation or currency conversion are given	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(20) Details of any model used are given	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(21) The choice of model used and the key parameters on which it is based are justified	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Analysis and interpretation of results				
(22) Time horizon of costs and benefits is stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(23) The discount rate(s) is stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(24) The choice of rate(s) is justified	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(25) An explanation is given if costs or benefits are not discounted	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(26) Details of statistical tests and confidence intervals are given for stochastic data	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(27) The approach to sensitivity analysis is given	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(28) The choice of variables for sensitivity analysis is justified	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(29) The ranges over which the variables are varied are stated	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(30) Relevant alternatives are compared	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(31) Incremental analysis is reported	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
(32) Major outcomes are presented in a disaggregated as well as aggregated form	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(33) The answer to the study question is given	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(34) Conclusions follow from the data reported	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
(35) Conclusions are accompanied by the appropriate caveats	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Anexo 4. Artigos excluídos e justificativas de exclusão.

Tabela. Artigos excluídos e justificativas de exclusão.	
Estudo piloto	
Brady et al. ⁸⁰	2015
Resumos em Anais de congressos	
Brady et al. ⁸¹	2018
Sona et al. ⁸²	2006
Guideline	
Schleder ⁸³	2003
Revisões sistemáticas e outras revisões	
Terpenning ⁸⁴	2005
Haumschild et al. ⁸⁵	2009
DeJohn ⁸⁶	2006
Martin-Loeches et al. ⁸⁷	2010
Protocolo clínico	
Murray et al. ⁸⁸	2007
Outros estudos secundários	
Munro et al. ⁸⁹	2018
Sedwick et al. ⁴¹	2012
Møller et al. ⁹⁰	2012
Nieuwenhoven et al. ⁴³	2004
Branch-Elliman et al. ³⁸	2015
Munzenmayer et al. ³⁹	2019
Schwendicke et al. ⁴⁰	2017
Intervenções imprecisas	
Yonenaga et al. ⁹¹	2019
Tesoro et al. ⁴²	2018
Estudos qualitativos	
Branch-Elliman et al. ⁹²	2013
Harmon et al. ⁹³	2020
Cartas ao editor	
DeRiso et al. ⁹⁴	1996
Mimoz et al. ⁹⁵	2007
Terpenning et al. ⁹⁶	2002
Não encontrados	
Dale et al. ⁹⁷	2016
Hamparian ⁹⁸	1994
Não analisam custo	
Lansford et al. ⁹⁹	2007
Samra et al. ¹⁰⁰	2017
Bergmans et al. ¹⁰¹	2001
Mori et al. ¹⁰²	2006
Robertson et al. ¹⁰³	2013
Pedersen et al. ¹⁰⁴	2019

Swearer et al. ¹⁰⁵	2015
Warren et al. ¹⁰⁶	2019
Martín-Ortega et al. ¹⁰⁷	2018
McBeth et al. ¹⁰⁸	2018
Wren et al. ¹⁰⁹	2010
Sharif-Abdullah et al. ¹¹⁰	2016
Dai et al. ¹¹¹	2017
Da Collina et al. ¹¹²	2017
Garcia et al. ¹¹³	2009
Kullberg et al. ¹¹⁴	2010
De Cristofano et al. ¹¹⁵	2016
O'horó et al. ¹¹⁶	2016
Baxter et al. ¹¹⁷	2005
Bordenave ¹¹⁸	2011
Byrnes et al. ¹¹⁹	2009
Danckert et al. ¹²⁰	2016
Stiefel et al. ¹²¹	2000
Não incluiu pneumonia	
Barbe et al. ¹²²	2019
Higiene bucal não associada ao desfecho pneumonia	
Ono et al. ¹²³	2017
