



Atualizações sobre as medidas de prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) no adulto

Updates on prevention measures for ventilator-associated pneumonia (VAP) in adults

Actualizaciones sobre las medidas de prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica (VAP) en adultos

Wellington Manoel da Silva¹, Sidrailson José da Silva¹, Sidiane Barros da Silva², Joyce Neire Vidal Alexandre Souza³, Josenildo Alves da Silva Júnior², Danielle Priscila de Figueiredo Silva⁴, Antonio Henrique Silva dos Santos³, Augusto Fernando Santos de Lima⁵, Alexsandra Laurentino de Lima⁴, Eronildo José dos Santos⁶.

RESUMO

Objetivo: Descrever as principais atualizações do *bundle* de Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM), assim como relacioná-las com evidências encontradas na literatura. **Revisão bibliográfica:** Os componentes do *bundle* de PAVM incluem os seguintes: manter decúbito elevado (30-45°); adequar diariamente o nível de sedação e o teste de respiração espontânea; aspirar a secreção subglótica rotineiramente; fazer a higiene oral com antissépticos; fazer uso criterioso de bloqueadores neuromusculares; dar preferência por utilizar ventilação mecânica não-invasiva; cuidados com o circuito do ventilador; indicação e cuidados com os umidificadores; indicação e cuidados com o sistema de aspiração; evitar extubação não programada (acidental) e reintubação; monitoramento da pressão de *cuff*; dar preferência a intubação orotraqueal; cuidados com inaladores e nebulizadores; sonda enteral na posição gástrica ou pós-pilórica; processamento de produto de assistência respiratória. Embora haja alguma discordância em relação aos componentes específicos do *bundle* entre alguns pesquisadores, a redução da PAVM tem sido alcançada, desde que haja um alto nível de conformidade (acima de 95%) dos componentes principais do *bundle*. Com uma adesão tão alta, a PAVM pode ser prevenida de forma eficaz. **Considerações finais:** Considera-se que o pacote de medidas de prevenção pode salvar vidas e reduzir custos de tratamentos, assim recomenda-se a realização de mais estudos observacionais a respeito da efetividade dos *bundles* nas UTIs.

Palavras-chave: Suporte Ventilatório interativo, Pacotes de Assistência ao Paciente, Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica.

¹Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira (IMIP), Recife - PE.

²Universidade Federal de Pernambuco - Vitória de Santo Antão (UFPE - CAV), Recife - PE.

³Universidade de Pernambuco (UPE), Recife - PE.

⁴Centro Universitário Brasileiro (UNIBRA), Recife - PE.

⁵Instituto Ageu Magalhães (FIOCRUZ), Recife - PE.

⁶Hospital Otávio de Freitas, Recife - PE.

ABSTRACT

Objective: To describe the main updates of the Ventilator-associated pneumonia (VAP) bundle, as well as to relate them to evidence found in the literature. **Bibliographic review:** The VAP bundle components include the following: maintain an elevated position (30-45°); adjust the level of sedation and the spontaneous breathing test on a daily basis; aspirate the subglottic secretion routinely; perform oral hygiene with antiseptics; judicious use of neuromuscular blockers; giving preference to using non-invasive mechanical ventilation; care with the ventilator circuit; indication and care with humidifiers; indication and care with the aspiration system; avoid unscheduled (accidental) extubation and reintubation; cuff pressure monitoring; give preference to orotracheal intubation; care with inhalers and nebulizers; enteral probe in the gastric or post-pyloric position; respiratory assistance product processing. Although there is some disagreement regarding specific bundle components among some researchers, VAP reduction has been achieved provided there is a high level of compliance (above 95%) of the core bundle components. With such high adherence, VAP can be effectively prevented. **Final considerations:** It is considered that the package of preventive measures can save lives and reduce treatment costs, so it is recommended to carry out more observational studies regarding the effectiveness of bundles in ICUs.

Keywords: Interactive Ventilatory Support, Patient Care Bundles, Pneumonia, Ventilator-Associated.

RESUMEN

Objetivo: Describir las principales actualizaciones del paquete Neumonía asociada al ventilador (VAP), así como relacionarlas con evidencias encontradas en la literatura. **Revisión bibliográfica:** Los componentes del paquete VAP incluyen lo siguiente: mantener una posición elevada (30-45°); ajustar diariamente el nivel de sedación y la prueba de respiración espontánea; aspirar la secreción subglótica de forma rutinaria; realizar higiene bucal con antisépticos; uso juicioso de bloqueadores neuromusculares; dar preferencia al uso de ventilación mecánica no invasiva; cuidado con el circuito del ventilador; indicación y cuidados con humidificadores; indicación y cuidados con el sistema de aspiración; evitar la extubación y reintubación no programada (accidental); monitoreo de la presión del manguito; dar preferencia a la intubación orotraqueal; cuidado con inhaladores y nebulizadores; sonda enteral en posición gástrica o pospilórica; Procesamiento de productos de asistencia respiratoria. Aunque existe cierto desacuerdo con respecto a los componentes específicos del paquete entre algunos investigadores, se ha logrado la reducción de la VAP siempre que haya un alto nivel de cumplimiento (superior al 95 %) de los componentes básicos del paquete. Con una adherencia tan alta, la VAP puede prevenirse eficazmente. **Consideraciones finales:** Se considera que el paquete de medidas preventivas puede salvar vidas y reducir costos de tratamiento, por lo que se recomienda realizar más estudios observacionales en cuanto a la efectividad de los paquetes en UCI.

Palabras clave: Soporte ventilatorio interactivo, Paquetes de atención al paciente, Neumonía Asociada al Ventilador.

INTRODUÇÃO

A terapia utilizando ventilação mecânica (VM) é um método de intervenção eficaz para salvar a vida de pacientes críticos, sendo amplamente utilizada em Unidades de Terapia Intensiva (UTI). No entanto, a ventilação mecânica prolongada pode ocasionar no aumento do risco de infecção, além de uma variedade de complicações. A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) é uma complicação comum da VM. Ela ocorre após 48 horas do início da VM sendo considerado um grave problema e uma das complicações infecciosas mais frequentes em pacientes internados em críticos (ANVISA, 2017).

A via aérea artificial estabelecida pela VM altera a defesa natural da mucosa da via aérea fisiológica, além de reduzir a capacidade de deglutição e de eliminação do muco pelas células ciliares. Assim, as bactérias penetram diretamente no trato respiratório inferior ou passam pelo espaço entre a parede do tubo traqueal e as vias aéreas, levando à infecção (TEIXEIRA MR, et al., 2022).

A terapia prolongada, assim como o desmame tardio da VM favorecem o desenvolvimento da PAVM, que provoca o aumento da mortalidade. Outro fator importante é o aumento do uso de antibióticos e prolongamento da permanência em UTI, que acarreta também o aumento dos gastos públicos em relação ao tratamento. Estudos relatam que o aumento da incidência de PAVM deve-se a práticas inadequadas de higiene das mãos, higiene bucal e aspiração traqueal. Tem sido evidenciado que a principal razão para o desenvolvimento de PAVM é o conhecimento inadequado dos profissionais de saúde e o não cumprimento das recomendações das diretrizes de prevenção (MEHERALI SM, et al., 2011).

Para a prevenção da PAVM de forma eficaz, foi criada uma série de medidas baseadas em evidências. O conhecido *bundle* é recomendado para ajudar os profissionais a prestar cuidados mais adequados aos pacientes à beira do leito. O *bundle* de PAVM é uma série de medidas baseadas em evidências que, quando implementadas continuamente em conjunto, alcançarão resultados significativos de redução da PAVM (BANKANIE V, et al., 2021).

Os componentes do *bundle* de PAVM incluem os seguintes: manter decúbito elevado (30-45°); adequar diariamente o nível de sedação e o teste de respiração espontânea; aspirar a secreção subglótica rotineiramente; fazer a higiene oral com antissépticos; fazer uso criterioso de bloqueadores neuromusculares; dar preferência por utilizar ventilação mecânica não-invasiva; cuidados com o circuito do ventilador; indicação e cuidados com os umidificadores; indicação e cuidados com o sistema de aspiração; evitar extubação não programada (acidental) e reintubação; monitoramento da pressão de *cuff*; dar preferência a intubação orotraqueal; cuidados com inaladores e nebulizadores; sonda enteral na posição gástrica ou pós-pilórica; processamento de produto de assistência respiratória (CDC, 2015; BRASIL, 2017).

No ano de 2022 foi publicado o “*Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update*” produzido pela *Society for Healthcare Epidemiology (SHEA)*, que trouxe importantes atualizações sobre o tema (KLOMPAS M, 2022). Este documento passa a não recomendar as seguintes práticas: higiene bucal com clorexidina; probióticos; *cuffs* do tubo endotraqueal de poliuretano ultrafino; *cuffs* do tubo endotraqueal cônico; controle automatizado das pressões do *cuff* endotraqueal e monitoramento frequente da pressão do *cuff* endotraqueal (KLOMPAS M, 2022).

Devido ao fato de que muitas dessas medidas são utilizadas com frequência nas unidades de saúde, este estudo tem por objetivo descrever as principais atualizações do *bundle* de PAVM, assim como relacioná-las com evidências encontradas na literatura.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Perfil epidemiológico da PAVM

A PAVM é a infecção mais frequente em pacientes críticos no contexto da UTI. Dependendo do método de diagnóstico e da população estudada, a sua incidência pode variar entre 5% e 68% (SILVA MFO, et al., 2020). Os fatores de risco associados à PAVM, foram o sexo masculino; idade maior que 60 anos; tempo de internação hospitalar; comorbidades; sedação por tempo prolongado; implantação de acesso venoso central; desnutrição; e uso de sondas em posição gástrica (LEMOS AS, et al., 2021). No que tange à idade, ocorrência de PAVM é maior na faixa etária entre 17 e 96 anos, configurando maior risco e taxa de mortalidade para com mais de 60 anos (GARBUIO DC, et al., 2022; LEMOS AS, et al., 2021). Estudos referem que a PAVM é a infecção mais prevalente nas UTIs e tem a maior taxa de mortalidade entre as Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) (GETAHUN AB, et al., 2022).

Têm sido descritas taxas de mortalidade por IRAS entre 8,1-31,9%, período de hospitalização adicional entre 4,3-29,5 dias e um custo adicional entre US\$ 11.000 e US\$ 18 milhões (CDC, 2015; BANKANIE V, et al., 2021). Pacientes de países de baixa renda correm um risco maior de IRAS do que pacientes em hospitais em países de alta renda. Em uma revisão, a densidade de incidência de IRAS adquiridas na UTI em países de baixa renda foi de 47,9 por 1.000 pacientes-dia, em comparação com 13,6 por 1.000 pacientes-dia nos Estados Unidos (BANKANIE V, et al., 2021). Dados da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)

mostram densidade de incidência da PAVM em UTI de adulto no Brasil de 12/1.000 VM-dia, em UTI pediátricas de 5,5/1000 VM-dia e, nas UTI neonatais de 7,0/1.000 VM-dia para os recém-nascidos com peso ao nascer > 2500g e 16,8/1.000 VM-dia nos bebês com peso entre 1000 a 1499g (BRASIL, 2017). Uma revisão da literatura publicada em 2020, descreveu que os microrganismos mais frequentemente encontrados em pacientes com PAVM foram *Klebsiella pneumoniae* (40,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (17,2%) e *Staphylococcus aureus* (17,2%).

O histórico do *bundle* da PAVM

Levando em consideração o uso de intervenção para o auxílio na recuperação respiratória de pacientes em estado crítico, entende-se que aqueles sob VM encontram-se mais vulneráveis. Isto se deve, a barreira de proteção fisiológica do organismo estar violada pela inserção do tubo endotraqueal, o que facilita a colonização por parte de microrganismos e a aspiração de secreções contaminadas, possibilitando a retenção de secreção no espaço subglótico (DUTRA LA, et al., 2019).

Avaliando as taxas de mortalidade dos pacientes em VM, o *Institute for Healthcare Improvement* (IHI) desenvolveu o *bundle* de ventilação, que consiste em um conjunto de medidas baseadas em evidências científicas, que ao serem implementadas de forma conjunta contribuem para a prevenção de diversas complicações que os pacientes em uso de ventilação mecânica podem desenvolver, como: sangramento gastrointestinal induzido por estresse, tromboembolismo venoso e, inclusive, a pneumonia associada à ventilação mecânica. Os elementos que foram identificados para compor o *bundle* foram: elevação da cabeceira da cama entre 30 e 45°, profilaxia da úlcera péptica, profilaxia da trombose venosa profunda (exceto em casos de contraindicação) e higiene bucal com Clorexidina oral a 0,12%. Com estas intervenções foi possível constatar uma redução nas taxas de mortalidade em locais em que o *bundle* foi aplicado (IHI, 2012). Desde então, outras propostas de *bundles* de ventilação vem sendo publicadas, com sugestões de medidas diferentes a serem implementadas. Todavia, cabe ressaltar, que o *Institute for Healthcare Improvement* recomenda que não sejam desenvolvidos *bundles* curtos, devido à maior dificuldade em gerenciá-los e aplicá-los (IHI, 2012; HELLYER TP, et al., 2016).

No ano de 2022 a *Society for Helthcare Epidemiology* (SHEA) em parceria com a *Infectious Diseases Society of America*, o *American Hospital Association*, a *Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology*, e *The Joint Commission*, publicou o *bundle* “*Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update*”. O documento adicionou uma recomendação para uso de oxigênio nasal de alto fluxo ou ventilação não invasiva com pressão positiva, como opções para evitar a intubação, minimizar a duração da intubação e prevenir reintubações. Além de reclassificar tubos endotraqueais com drenagem de secreção subglótica de “Prática Essencial” para uma “Abordagem Adicional”. E foi adicionado uma recomendação para escovação diária. Foi ainda, adicionado uma recomendação para uso de terapia com cafeína para facilitar extubação em recém-nascidos prematuros (KLOMPAS M, 2022).

Embora haja alguma discordância em relação aos componentes específicos do *bundle* entre alguns pesquisadores, a redução da PAVM tem sido alcançada, desde que haja um alto nível de conformidade (acima de 95%) dos componentes principais do *bundle*. Com uma adesão tão alta, a PAVM pode ser prevenida de forma eficaz, conforme estudo na República Democrática do Congo, onde melhorar a conformidade dos componentes do pacote de prevenção de PAVM de zero a 32,75% reduziu a densidade de incidência de PAVM de 33,74 para 18,05/1.000 dias-VM (BANKANIE V, 2021).

Estratégias recomendadas para prevenir PAVM, EAV e PAH-NV

As recomendações são classificadas em dois grupos: práticas essenciais que atuam melhorando os resultados objetivos, como duração da VM, tempo de internamento e mortalidade. E abordagens adicionais que também melhoram os resultados objetivos, mas carregam algum risco de dano. Além destas, existem ainda, intervenções que reduzem as taxas de PAVM, mas os dados são insuficientes para possibilitar a determinação de seu impacto. O uso do oxigênio nasal de alto fluxo ou ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP) possui qualidade de evidência alta (YASUDA H, et al., 2021). A VNIPP está associada

índices menores de intubação, reintubação, PAVM e mortalidade em comparação com a oxigenoterapia convencional em pacientes com insuficiência respiratória hipercápnica ou hipoxêmica aguda (VASCHETTO R, et al., 2021). A recomendação de minimizar a sedação de pacientes ventilados sempre que possível possui qualidade de evidência alta. É recomendado a utilização preferencialmente de estratégias multimodais e medicamentos que não sejam benzodiazepínicos para controlar a agitação (DEVLIN JW, et al., 2018).

Exemplos incluem analgésicos para dor, tranquilização para ansiedade e antipsicóticos, dexmedetomidina e/ou propofol para agitação. Dexmedetomidina e propofol estão associados a menor duração da ventilação mecânica e tempo de internação na UTI em comparação com benzodiazepínicos (DEVLIN JW, et al., 2018). Implementar um protocolo de liberação do ventilador é uma recomendação que possui qualidade de evidência alta. Deve-se avaliar a prontidão para extubar diariamente em pacientes sem contra-indicações. Os protocolos de liberação do ventilador estão associados à extubação dos pacientes em média 1 dia antes, em comparação com o manejo de pacientes sem protocolo (GIRARD TD, et al., 2017).

A recomendação de elevar a cabeceira da cama a 30–45° possui qualidade de evidência considerada baixa. Uma meta-análise de oito estudos randomizados relatou que a elevação da cabeceira da cama estava associada a uma redução significativa nas taxas de PAVM, mas sem diferença na duração da ventilação mecânica ou na mortalidade (GIRARD TD, et al., 2017). Os dados sobre outros desfechos além da PAVM, no entanto, eram escassos (tamanho da amostra combinada <500 pacientes); portanto, o impacto sobre esses resultados é incerto. Dada a simplicidade, onipresença, risco mínimo, ausência de custo e benefício potencial dessa intervenção, ainda assim foi classificada como uma prática essencial (WANG L, et al., 2016).

Devem ser fornecidos cuidados bucais diários com escovação de dentes, mas sem clorexidina, esta recomendação possui qualidade de evidência considerada moderada. A escovação diária está associada a taxas significativamente mais baixas de PAVM, menor duração da ventilação mecânica e menor tempo de internação na UTI (SOZKES S e SOZKES S, 2021). Meta-análises de estudos randomizados e estudos observacionais permitem a possibilidade de que o cuidado oral com clorexidina possa aumentar as taxas de mortalidade (DESCHEPPER M, et al., 2018). Trocar o circuito do ventilador somente se estiver visivelmente sujo ou com mau funcionamento possui qualidade de evidência alta. Alterar o circuito do ventilador conforme necessário, em vez de em um cronograma fixo, não tem impacto nas taxas de PAVM ou nos resultados do paciente, mas diminui os custos (HAN J e LIU Y, 2010).

Abordagens adicionais para prevenir PAVM e/ou EAVs em pacientes adultos

As seguintes intervenções podem diminuir a duração da ventilação mecânica, tempo de internamento e/ou mortalidade em algumas populações, mas não em outras, e podem conferir algum risco de dano em algumas populações. A descontaminação antimicrobiana não é recomendada em países, regiões ou UTI com alta prevalência de organismos resistentes a antibióticos. Esta recomendação possui qualidade de evidência alta (WITTEKAMP BH, et al., 2018).

Considerar a traqueostomia precoce possui qualidade da evidência considerada moderada. Uma metanálise de 17 estudos randomizados sugere que a traqueostomia precoce (até 7 dias após a intubação) pode estar associada a uma redução de 40% nas taxas de PAVM, menos tempo de ventilação mecânica e menos dias de UTI, mas sem diferença na mortalidade (KLOMPAS M, et al., 2022).

Considerar a posição pós-pilórica para sonda de alimentação em pacientes com alto risco de aspiração possui qualidade de evidência moderada. A alimentação pós-pilórica tem sido associada a menos aspiração e menos casos de pneumonia em comparação com a alimentação por sonda gástrica (ALKHAWAIA S, et al., 2015).

Abordagens que não devem ser consideradas rotineiras na prevenção de PAVM e/ou EAVs em pacientes adultos

As seguintes intervenções são inconsistentemente associadas a taxas mais baixas de PAVM e não têm impacto ou possui impacto negativo na duração da VM, tempo de internação ou mortalidade. Higiene bucal com clorexidina possui qualidade de evidência moderada. O impacto da higiene bucal com clorexidina nas

taxas de pneumonia não é claro. Meta-análises relatam taxas de PAVM significativamente mais baixas, mas esse sinal é impulsionado por estudos não cegos. Não houve associação entre cuidados bucais com clorexidina e menores taxas de PAVM quando a análise foi restrita a estudos duplo-cegos (KLOMPAS M, et al., 2014). Meta-análises de estudos cegos e não cegos também não mostram impacto na duração da ventilação mecânica ou na permanência na UTI. A falta de impacto da clorexidina na PAVM, na duração da ventilação mecânica ou no tempo de internação na UTI foi repetida em um grande estudo randomizado de desadoção da clorexidina versus tratamento usual (DALE CM, et al., 2021).

A utilização de probióticos possui qualidade de evidência moderada. Múltiplas meta-análises de ensaios clínicos randomizados relataram uma possível associação entre probióticos e taxas mais baixas de PAVM, mas essas análises incluíram muitos estudos com alto risco de viés devido à falta de cegamento (JI T, et al., 2021). Realizar o controle automatizado da pressão do *cuff* do tubo endotraqueal possui qualidade de evidência considerada moderada. O controle automatizado da pressão do *cuff* do tubo endotraqueal foi associado a taxas mais baixas de PAVM em dois pequenos ensaios, mas esse sinal não foi confirmado em outros ensaios (SEVDI MS, et al., 2022).

Dois grandes estudos randomizados multicêntricos de regulação automática da pressão do *cuff* versus avaliações manuais três vezes ao dia não encontraram diferenças entre os braços em PAVM, EAVs, utilização de antibióticos, duração da ventilação mecânica, tempo de internação na UTI ou mortalidade (DAT VQ, et al., 2021). A utilização de tubos endotraqueais revestidos de prata possui qualidade de evidência considerada moderada. Um grande estudo randomizado, multicêntrico e controlado constatou que os tubos endotraqueais revestidos de prata reduziram as taxas de PAVM em 36%. No entanto, os organismos associados à PAVM incluíram colonizadores não patogênicos e não houve impacto na duração média da VM, tempo de internação ou mortalidade (KLOMPAS M, 2008).

Abordagens que definitivamente não são recomendadas para prevenção de PAVM ou EAV

Evidências de boa qualidade sugerem que as seguintes intervenções não diminuem as taxas de PAVM/EAVs nem diminuem a duração da ventilação mecânica, tempo de internação ou mortalidade. Realizar a profilaxia de úlcera de estresse possui qualidade de evidência considerada moderada. A profilaxia de úlcera de estresse reduz o risco de sangramento gastrointestinal, mas uma meta-análise de estudos randomizados não sugeriu nenhum impacto na pneumonia nosocomial, tempo de internação ou mortalidade (BARBATESKOVIC M, et al., 2019). A nutrição parenteral precoce versus tardia possui qualidade de evidência moderada. A nutrição parenteral precoce (dentro de 48 horas após a admissão na UTI) está associada ao aumento da mortalidade e infecções nosocomiais em comparação com a nutrição parenteral tardia (iniciada no dia 8 ou após a UTI) (DAT VQ, et al., 2021).

Abordagens que não são recomendadas nem desencorajadas para prevenção de PAVM em pacientes adultos

Essas intervenções não têm impacto nas taxas de PAVM ou nos resultados dos pacientes e têm um impacto pouco claro nos custos. A utilização de sistemas fechados de sucção de tubo endotraqueal possui qualidade de evidência moderada. Meta-análises não encontraram diferenças nas taxas de PAVM, duração da ventilação mecânica, tempo de internação na UTI ou mortalidade entre pacientes randomizados para sistemas de aspiração endotraqueal abertos versus fechados (BARBATESKOVIC M, et al., 2019). Um estudo cruzado em quatro UTIs não encontrou nenhuma diferença entre os sistemas abertos e fechados nas transmissões paciente a paciente de patógenos gram-negativos (DALE CM, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Embora haja alguma discordância em relação aos componentes específicos do *bundle* entre alguns pesquisadores, a redução da PAVM tem sido alcançada, com uma alta adesão, a PAVM pode ser prevenida de forma eficaz, além dos pacientes terem um prognóstico melhor, menos tempo de VM e menos tempo de hospitalização. Estudos observacionais são recomendados afim de verificar a efetividade dos *bundles* nos hospitais de grande porte do Brasil, onde a literatura acerca da temática ainda é escassa.

REFERÊNCIAS

1. ALKHAWAJA S, et al. Post-pyloric feeding versus gastric tube to prevent pneumonia and improve nutritional outcomes in critically ill adults. *Cochrane Database Systematic Review*, 2015: CD008875.
2. BANKANIE V, et al. Assessment of knowledge and compliance to evidence-based guidelines for VAP prevention among ICU nurses in Tanzania. *BMC Nurse*. 2021; 20: 209.
3. BARBATESKOVIC M, et al. Stress ulcer prophylaxis with proton pump inhibitors or histamin-2 receptor antagonists in adult intensive care patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Intensive Care Medicine*, 2019; 45:143–158.
4. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília: Anvisa; 2017.
5. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília: Anvisa; 2017.
6. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. Ventilator-Associated Event, 2015 Version.
7. DALE CM, et al. Effect of oral chlorhexidine de-adoption and implementation of an oral care bundle on mortality for mechanically ventilated patients in the intensive care unit (CHORAL): a multi-center stepped-wedge cluster-randomized controlled trial. *Intensive Care Medicine*, 2021; 47:1295–1302.
8. DAT VQ, et al. Effectiveness of continuous endotracheal cuff pressure control for the prevention of ventilator associated respiratory infections: an open-label randomised, controlled trial. *Clinical Infectious Diseases*, 2021. doi: 10.1093/cid/ciab724.
9. DAVID LE, et al. Perfil de microrganismos multirresistentes causadores de pneumonia associada à ventilação mecânica. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 2022; 26(1): 102260.
10. DESCHAPPER M, et al. Effects of oral hygiene with chlorhexidine gluconate on hospital mortality: a hospital-wide observational cohort study. *Intensive Care Medicine*, 2018; 44: 1017 – 1026.
11. DEVLIN JW, et al. Executive summary: Clinical practice guidelines for the prevention and management of pain, agitation/sedation, delirium, immobility, and sleep disruption in adult ICU patients. *Critical Care Medicine*, 2018; 46: 1532 – 1548.
12. DUTRA LA, et al. Pneumonia associada à ventilação mecânica: percepção dos profissionais de enfermagem. *Revista de Enfermagem UFPE*, 2019; 13(4): 884- 892.
13. GARBUIO DC, et al. Caracterização das infecções relacionadas a assistência à saúde em unidade de terapia intensiva adulto. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, 2022; 12(1): 1-12.
14. GETAHUN AB, et al. Knowledge of intensive care nurses' towards prevention of ventilator-associated pneumonia in North West Ethiopia referral hospitals, 2021: A multicenter, cross-sectional study. *Annals of Medicine and Surgery*, 2022; 78: 103895.
15. GIRARD TD, et al. An official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians clinical practice guideline: liberation from mechanical ventilation in critically adults. Rehabilitation protocols, ventilator release protocols, and cuff leak tests. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2017; 195: 120–133.
16. GIRARD TD, et al. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society/American College of Chest Physicians: release from mechanical ventilation in critically ill adults. Rehabilitation protocols, ventilator release protocols, and cuff leak testing. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2017; 195: 120 – 133.
17. HAN, J, LIU, Y. Effect of ventilator circuit changes on ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *Respira Care*, 2010; 55: 467 – 474.
18. HELLYER TP, et al. The Intensive Care Society recommended bundle of interventions for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Journal of the Intensive Care Society*, 2016.
19. IHI. Institute for Healthcare Improvement. Prevent How-to Guide: Prevent Ventilator-Associated Pneumonia. Cambridge: Institute for Healthcare Improvement, 2012.
20. JI T, et al. Preventive effect of probiotics on ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of 2,428 patients. *Ann Pharmacother* 2021; 55:949–962.
21. KLOMPAS M, et al. Reevaluation of routine oral hygiene with chlorhexidine gluconate for mechanically ventilated patients: systematic review and meta-analysis. *JAMA Internal Medicine*, 2014; 174: 751 – 761.
22. KLOMPAS M, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022. *Infection Control & Hospital Epidemiology*, 2022; 43(6): 687-713.
23. KLOMPAS M. Silver-coated endotracheal tubes and patient outcomes in ventilator-associated pneumonia. *Journal of the American Medical Association*, 2008; 300:2605.
24. LEMOS AS, et al. Análise das infecções do trato respiratório em unidade de terapia intensiva de um hospital do sul do Brasil. *Research, Society and Development*, 2021; 10(17): 1-11.

25. MEHERALI SM, et al. Nurses' knowledge of evidence-based guidelines for prevention of ventilator-associated pneumonia in critical care areas: A pre and post test design. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad*, 2011; 23(1): 146-149.
26. MENDONÇA DL, et al. Prevalência e perfil de sensibilidade dos microrganismos isolados em aspirado traqueal de pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva. *Revista Ciências em Saúde*, 2019; 9(4): 3-7, 2019.
27. OSADNIK CR, et al. Non-invasive ventilation for the management of acute hypercapnic respiratory failure due to exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Systemic Review*, 2017; 7: CD004104.
28. SEVDI MS, et al. Continuous endotracheal tube cuff pressure control decreases incidence of ventilator-associated pneumonia in patients with traumatic brain injury. *Journal of Investigative Surgery*, 2022; 35:525–530.
29. SILVA MFO, et al. A adesão aos bundles reduz a prevalência de pneumonia associada a ventilação mecânica? *Brazilian Journal of Development*, 2020; 6(1): 5334-5342.
30. SOZKES S, SOZKES, S. Use of toothbrushing in conjunction with chlorhexidine to prevent ventilator-associated pneumonia: a random-effect meta-analysis of randomized controlled trials. *International Journal of Dental Hygiene*, 2021.
31. TEIXEIRA MR, et al. Intervenção educativa em uma equipe de enfermagem sobre higiene bucal de pacientes críticos na unidade de terapia intensiva. *Revista Naval de Odontologia*, 2022; 49 (2): 5-17.
32. VASCHETTO R, et al. Effects of early extubation followed by non-invasive ventilation versus standard extubation on the duration of invasive mechanical ventilation in non-hypercapnic hypoxemic patients: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from randomized controlled trials. *Critical Care (London)*, 2021; 25: 189.
33. WANG L, et al. Semirecumbent versus supine position for the prevention of ventilator-associated pneumonia in adults requiring mechanical ventilation. *Cochrane Database Systemic Review*, 2016: CD009946.
34. WITTEKAMP BH, et al. Decontamination strategies and bloodstream infections with antibiotic-resistant microorganisms in ventilated patients: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2018; 320: 2087 – 2098.
35. YASUDA H, et al. Post-extubation oxygenation strategies in acute respiratory failure: a systematic review and network meta-analysis. *Critical Care (London)*, 2021; 25: 135.