



UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA  
DOUTORADO



**PERFIL CLÍNICO E  
MICROBIOLÓGICO DE CRIANÇAS  
EM VENTILAÇÃO MECÂNICA DE  
UMA UNIDADE DE TERAPIA  
INTENSIVA PEDIÁTRICA**

**SÃO LUÍS**

**2022**

**CAMILA MARIA SIMAS ALMONDES**

**PERFIL CLÍNICO E MICROBIOLÓGICO DE  
CRIANÇAS EM VENTILAÇÃO MECÂNICA DE UMA  
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia como parte dos requisitos para a obtenção do título de Doutor em Odontologia.

**Orientador:** Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Fernanda Ferreira Lopes

**Co-orientador:** Prof<sup>ª</sup>. Dr. Vandilson Pinheiro Rodrigues

**SÃO LUÍS**

**2022**

Almondes, Camila Maria Simas. Perfil clínico e microbiológico de crianças em ventilação mecânica de uma unidade de terapia intensiva pediátrica. /Camila Maria Simas Almondes. – São Luís, 2022.75f.

Orientador: Fernanda Ferreira Lopes

Tese (Doutorado em Odontologia) – Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Universidade Federal do Maranhão, UFMA, 2022.

1. Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica. Biofilmes. Assistência Odontológica. Saúde Bucal. Mucosa bucal. Pneumonia associada à ventilação mecânica. I. Título. Perfil clínico e microbiológico de crianças em ventilação mecânica de uma unidade de terapia intensiva pediátrica.

**CAMILA MARIA SIMAS ALMONDES**

**PERFIL CLÍNICO E MICROBIOLÓGICO DE  
CRIANÇAS EM VENTILAÇÃO MECÂNICA DE UMA  
UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA**

A Comissão julgadora da Defesa do Trabalho Final de Doutorado em Odontologia, em sessão pública realizada no dia 02/08/2022, considerou a candidato(a).

APROVADO

REPROVADO

- 1) Examinador: Profa. Dra. Maria Carmen Fontoura Nogueira da Cruz
- 2) Examinador: Profa. Dra. Maria do Socorro Alves Cardoso da Silva
- 3) Examinador: Profa. Dra. Danila Lorena Nunes dos Santos
- 4) Examinador: Profa. Dra. Luana Carneiro Diniz Souza
- 5) Presidente (Orientador): Prof. Dra. Fernanda Ferreira Lopes

*“Sei que podes fazer todas as coisas;  
nenhum dos teus planos pode ser  
frustrado”*

*Jó 42:2*

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a DEUS, pelo amor incondicional a mim, por Sua infinita graça, e misericórdia. Sem Ele eu não teria chegado até aqui. Ele me fortaleceu em todos os momentos de fraqueza e desânimo. A Ele, toda honra e toda glória!

Ao meu pai Augusto, (*in memoriam*), que sempre priorizou a família e a educação dos filhos. Nunca vou esquecer seus ensinamentos, principalmente quando dizia: “Minha filha, estude e conquiste seu espaço”! Quanta saudade, pai!

À minha mãe Amélia, minha melhor amiga, minha conselheira, minha intercessora, minha inspiração de vida! Com ela, aprendi a ser grata por tudo, não importam as circunstâncias. Ela é exemplo de fé, paciência, coragem e resiliência!

À minha irmã Thalita, minha amiga, minha confidente, minha cúmplice, minha companheira de quarto durante duas décadas. Minha conselheira e incentivadora. Melhor irmã da vida!

Ao meu esposo Israel, pelo amor, incentivo, companheirismo e cumplicidade. Sempre me impulsionando a conquistar meus sonhos e sempre comemorando minhas vitórias, como se fossem dele!

À minha filha Isabela, a parceirinha da mamãe, a maior bênção da minha vida!! Ela me dá força e coragem todos os dias para seguir em frente! Presente de Deus que chegou na hora certinha!!

À minha grande amiga Luana Diniz, são 18 anos de amizade, como diz o clichê: “Da faculdade para a vida”. Ela me incentivou a fazer o mestrado, me apresentou a Odontologia Hospitalar e no doutorado continuamos a parceria de sempre!

Ao grande amigo Fábio, parceiro de pesquisa, aquele que abriu as portas da UTI Pediátrica para mim. Sem sua disponibilidade e apoio, tudo seria mais difícil, talvez até impossível! Você foi fundamental na realização desse trabalho!

À minha grande amiga Danielle Pavão, pela grande amizade, carinho, apoio e companheirismo, neste momento tão importante. Sempre acompanhando tudo de perto.

À minha grande amiga Vanilza, que foi meu anjo quando minha Bela nasceu! Cuidou muito bem de toda minha família e com a ajuda dela eu pude cursar uma disciplina online com minha filha de apenas 45 dias de vida.

À professora, orientadora e amiga Fernanda Ferreira Lopes, pelo grande e valioso aprendizado, apoio, incentivo, paciência e compreensão. Meu exemplo de profissional e de pessoa!

Ao programa de Pós-Graduação em Odontologia da UFMA por todo aprendizado, confiança e oportunidade de desenvolver nossos trabalhos.

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1: Frequência absoluta das espécies de microrganismos isoladas no biofilme lingual e na secreção traqueal.

Figura 2: Distribuição das espécies de microrganismos isoladas no biofilme lingual e na secreção traqueal.

Figura 3: Análise comparativa da idade de acordo com a espécie mais frequente nas amostras de biofilme lingual e secreção traqueal.

Figura 4: Análise comparativa da idade, tempo de internação, tempo de ventilação mecânica e quantidade de reintubação de acordo com a ocorrência de PAV e outras IRAS.

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1: Características clínicas e demográficas dos pacientes hospitalizados na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. Fonte: HUUFMA, 2019-2020.

Tabela 2: Variáveis clínicas e demográficas associadas com a detecção das mesmas espécies nas amostras do biofilme lingual e secreção traqueal. Fonte: HUUFMA, 2019-2020.

Tabela 3: Distribuição das variáveis clínicas e demográficas de acordo com o desfecho hospitalar. Fonte: HUUFMA, 2019-2020.

Tabela 4: Distribuição das variáveis demográficas e variáveis relacionadas ao período de internação hospitalar na amostra. Fonte: HUUFMA, 2019-2020.

Tabela 5: Distribuição das variáveis relacionadas à avaliação bucal na amostra. Fonte: HUUFMA, 2019-2020.

Tabela 6: Análise de regressão logística da associação das variáveis bucais com a ocorrência de PAV e outras IRAS. Fonte: HUUFMA, 2019-2020.

Tabela 7: Análise comparativa do tempo de internação e tempo de ventilação mecânica de acordo com a presença ou ausência de alteração de mucosa bucal (LPPs). Fonte: HUUFMA, 2019-2020.



## RESUMO

Pacientes internados em unidades de terapia intensiva (UTI) podem apresentar aumento da quantidade de biofilme bucal que é suscetível à colonização por patógenos respiratórios. Estudos recentes que tentaram relacionar microrganismos presentes em biofilme bucal e patógenos respiratórios encontraram alta prevalência de bactérias respiratórias em saliva e biofilme bucal de pacientes adultos hospitalizados em UTI. Além disso, condições bucais insatisfatórias podem comprometer o quadro sistêmico do paciente favorecendo o desenvolvimento de infecções nosocomiais, como a pneumonia associada à ventilação mecânica, e impactando no aumento do tempo de internação. Dessa forma, tivemos como objetivo no capítulo I analisar o biofilme bucal e secreção traqueal de pacientes infantis em ventilação mecânica invasiva no intuito de observar a similaridade da microbiota e no capítulo II, descrever o perfil dos pacientes assistidos pelo serviço de odontologia hospitalar em uma UTI pediátrica e investigar a associação entre a condição bucal e a ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) e outras infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). O capítulo I trata-se de um estudo descritivo prospectivo realizado em crianças internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - Unidade Materno Infantil (HUUFMA-UMI) no período de março a dezembro de 2019. A amostra foi composta por 35 crianças em ventilação mecânica invasiva via tubo orotraqueal. Foi realizada a coleta do biofilme bucal da região do dorso da língua com swab estéril e enviado para exame de cultura com teste de sensibilidade à antibióticos (TSA). A coleta foi realizada após 48h de admissão do paciente na UTI e sempre no turno da manhã, antes da higiene bucal. A coleta da secreção traqueal era realizada após a coleta do biofilme bucal seguindo a rotina da equipe de enfermagem da UTI pediátrica. Verificou-se que em 34,3% dos participantes a mesma bactéria estava presente no biofilme lingual e na secreção traqueal, sendo *Stenotrophomonas maltophilia* e *Acinetobacter baumannii* as mais frequentes. Observou-se uma frequência estatisticamente mais elevada de detecção da mesma espécie nos dois sítios nos pacientes com até 24 meses de idade quando comparado ao grupo mais velho (58,8% *versus* 11,1%,  $p = 0,004$ ). A frequência de detecção da mesma espécie nos dois sítios foi maior entre os pacientes que evoluíram para óbito quando comparado ao grupo que teve alta hospitalar (54,6% *versus* 25%,  $p = 0,087$ ). Houve uma frequência estatisticamente mais elevada de óbitos entre os pacientes que tinham até 24 meses de idade (52,9% *versus* 11,1%,  $p = 0,01$ ). Houve frequência maior de óbito entre os pacientes com tempo

de ventilação mecânica maior ou igual a 10 dias, porém sem diferenças significantes (50% *versus* 15,8%,  $p = 0,065$ ). Concluiu-se que houve frequência mais elevada de similaridade dos microrganismos nos dois sítios estudados nos pacientes com até 24 meses de idade e que essa similaridade foi maior entre os pacientes que evoluíram para óbito. Assim, nota-se que a cavidade bucal de crianças internadas em ventilação mecânica invasiva é reservatório de patógenos respiratórios. Já o capítulo II, trata-se de um estudo descritivo prospectivo realizado em 143 crianças em ventilação mecânica que se encontravam internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - Unidade Materno Infantil (HUUFMA-UMI) no período de Janeiro de 2019 a Dezembro de 2020. Foram obtidos dados primários e secundários de cada participante, tais como: sexo, idade, motivo da internação, tempo de internação, quantidade de reintubações. O exame intraoral foi realizado à beira-leito e as informações sobre a condição bucal foram presença ou ausência de alterações em dentes, gengiva e mucosa bucal. Após a coleta de dados, os pacientes continuaram em acompanhamento durante o período que permaneceram na UTI, obtendo-se a evolução de cada um: PAV e/ou outras IRAS e o desfecho: alta ou óbito. Os resultados mostraram que a maioria tinha mais que 24 meses de idade (46,15%) e estava até 20 dias de internação hospitalar (65,03%). Pouco mais da metade estava a mais de 9 dias sob ventilação mecânica (53,85%). Durante a internação, 19,58% dos pacientes apresentaram PAV, 23,08% outras IRAS e 30,77% foram a óbito. A maioria dos pacientes estava na fase da dentição decídua (43,36%) e 12,59% apresentavam lesão de mucosa bucal, principalmente ulcerações. Tanto os pacientes com PAV quanto os pacientes com outras IRAS apresentaram maiores tempos de internação, tempo de ventilação, e número de reintubação do que aqueles que não apresentaram estas ocorrências durante a internação ( $p < 0,05$ ). Alteração de mucosa bucal foi associada com a maior frequência de PAV após o ajustamento para variáveis confundidoras (OR ajustado = 3,94; IC95% = 1,04-14,86;  $p = 0,042$ ). Conclui-se que a presença de lesões de pele por pressão em boca é uma realidade em UTI pediátrica que pode estar associada ao desenvolvimento de PAV, devido ao maior tempo de ventilação mecânica. Além disso, enfatiza-se a importância do protocolo de higiene bucal como parte da rotina assistencial e do protocolo para prevenir a ocorrência de lesões por pressão (LPPs) em mucosa oral.

**Palavras-chave:** Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica. Biofilmes. Assistência Odontológica. Saúde Bucal. Mucosa bucal. Pneumonia associada à ventilação mecânica.

## ABSTRACT

Patients admitted to intensive care units (ICU) may have an increased amount of oral biofilm that is susceptible to colonization by respiratory pathogens. Recent studies that tried to relate microorganisms present in oral biofilm and respiratory pathogens found a high prevalence of respiratory bacteria in saliva and oral biofilm of adult patients hospitalized in ICU. In addition, unsatisfactory oral conditions can compromise the patient's systemic status favoring the development of nosocomial infections, such as ventilator-associated pneumonia, and impacting the increase in hospital stay. Thus, we aimed in chapter I to analyze the oral biofilm and tracheal aspirate of pediatric patients on invasive mechanical ventilation in order to observe the similarity of the microbiota and in chapter II, to describe the profile of patients assisted by the hospital dentistry service in an ICU and to investigate the association between the oral condition and the occurrence of ventilator-associated pneumonia (VAP) and others healthcare-associated infections (HAI). Chapter I is a retrospective descriptive study carried out with children admitted to the Pediatric Intensive Care Unit of the University Hospital of the Federal University of Maranhão - Maternal and Child Unit (HUUFMA-UMI) from March to December 2019. The sample consisted of 35 children on invasive mechanical ventilation via orotracheal tube. The oral biofilm was collected from the region of the dorsum of the tongue with a sterile swab and sent for culture examination with antibiotic susceptibility testing (AST). The collection was performed 48 hours after the patient was admitted to the ICU and always in the morning, before oral hygiene. Tracheal aspirate was collected after the collection of oral biofilm, following the routine of the pediatric ICU nursing team. It was found that in 34,3% of the participants the same bacterium was present in the lingual biofilm and in the tracheal aspirate, with *Stenotrophomonas maltophilia* and *Acinetobacter baumannii* being the most frequent. A statistically higher frequency of detection of the same species at both sites was observed in patients up to 24 months of age when compared to the older group (58,8% versus 11,1%,  $p = 0,004$ ). The frequency of detection of the same species at both sites was higher among patients who died when compared to the group who were discharged from hospital (54,6% versus 25%,  $p = 0,087$ ). There was a statistically higher frequency of deaths among patients up to 24 months of age (52,9% versus 11,1%,  $p = 0,01$ ). There was a higher frequency of death among patients with mechanical ventilation duration greater than or equal to 10 days, but without significant differences (50% versus 15,8%,  $p = 0,065$ ). It was concluded that there was a higher frequency of similarity of microorganisms in the two sites studied in patients up

to 24 months of age and that this similarity was greater among patients who died. Thus, it is noted that the oral cavity of children hospitalized on invasive mechanical ventilation is a reservoir of respiratory pathogens. Chapter II, on the other hand, is a prospective descriptive study carried out with 143 children on mechanical ventilation who were hospitalized in the Pediatric Intensive Care Unit of the University Hospital of the Federal University of Maranhão - Maternal and Child Unit (HUUFMA-UMI) during the period of January 2019 to December 2020. Primary and secondary data were obtained from each participant, such as: sex, age, reason for hospitalization, length of stay, number of reintubations. The intraoral examination was performed at the bedside and information about the oral condition was the presence or absence of changes in teeth, gums and oral mucosa. After data collection, the patients continued to be monitored during the period they remained in the ICU, obtaining the evolution of each one: development of VAP and/or Other HAI and the outcome: discharge or death. The results showed that the majority were older than 24 months (46,15%) and had been hospitalized for up to 20 days (65,03%). Just over half had been under mechanical ventilation for more than 9 days (53,85%). During hospitalization, 19,58% of patients had VAP, 23,08% had other HAIs and 30,77% died. Most patients were in the deciduous dentition stage (43,36%) and 12,59% had lesions of the oral mucosa, mainly ulcerations. Both VAP patients and patients with other HAIs had longer hospital stays, ventilation time, and number of intubations than those who did not have these occurrences during hospitalization ( $p < 0,05$ ). Oral mucosal changes were associated with a higher frequency of VAP after adjustment for confounding variables (adjusted OR = 3,94; 95%CI = 1,04-14,86;  $p = 0,042$ ). It is concluded that the presence of skin lesions caused by pressure in the mouth is a reality in a pediatric ICU that may be associated with the development of VAP, due to the longer duration of mechanical ventilation. In addition, the importance of the oral hygiene protocol is emphasized as part of the care routine and the protocol to prevent the occurrence of pressure injuries in the oral mucosa.

**Keywords:** Pediatric Intensive Care Units. Biofilms. Dental care. Oral Health. Oral mucosa. Pneumonia Ventilator-Associated.

## SUMÁRIO

RESUMO .....	<i>vii</i>
ABSTRACT.....	<i>ix</i>
1 INTRODUÇÃO.....	14
2 CAPÍTULO I - ANÁLISE DO BIOFILME BUCAL E DA SECREÇÃO TRAQUEAL EM PACIENTES INFANTIS SOB VENTILAÇÃO MECÂNICA.....	16
3 CAPÍTULO II - ESTUDO SOBRE A ASSOCIAÇÃO ENTRE CONDIÇÃO BUCAL E PNEUMONIA ASSOCIADA A VENTILAÇÃO MECÂNICA EM UTI PEDIÁTRICA.....	40
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	56
REFERÊNCIAS .....	57
ANEXO A - Parecer do Comitê de Ética.....	62
ANEXO B - Diretrizes para publicação na revista <i>Pediatric Critical Care Medicine</i> .....	64
ANEXO C - Diretrizes para publicação na revista <i>Journal of Pediatric Intensive Care</i> .....	71

## 1. INTRODUÇÃO

Pacientes críticos que se encontram em unidades de terapia intensiva estão propensos a desenvolver infecções com maior frequência e maior gravidade, pois além do ambiente ser suscetível, apresentam maior vulnerabilidade devido ao comprometimento de suas barreiras imunológicas (GAYNES et al., 2001).

Infecções adquiridas no hospital, ou seja, infecções nosocomiais, estão entre as doenças mais prevalentes nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) (ELWARD et al., 2002; GROHSKPOF et al., 2002; BANERJEE et al., 2006). Nas UTIs pediátricas, as infecções respiratórias são as mais predominantes, dentre elas, a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é a mais comum em crianças (ABRAMCZYK et al., 2003; ROELEVELD et al., 2011; KEPENEKLI et al., 2015; ALTEN et al., 2018; BRIASSOULIS et al., 2021; PRASAD et al., 2021; RAFA et al., 2022).

A PAV é definida como a pneumonia que surge a partir de 48h após intubação orotraqueal e instituição de ventilação mecânica (SBTI, 2007). Esse tipo de pneumonia é considerada uma das principais causas de morbidade e mortalidade em crianças, sendo responsável pelo aumento do tempo de internação e dos custos hospitalares (ELWARD et al., 2002; ALMUNEEF et al., 2004; TANG et al., 2009; SUNDAR et al., 2012; KEPENEKLI et al., 2015; GALAL et al., 2016; DASSNER et al., 2016; AMANATI et al., 2017; CHOMTON et al., 2018; VIJAY et al., 2018).

A patogênese da PAV consiste na invasão bacteriana do trato respiratório inferior de pacientes intubados sob ventilação mecânica (ABDEL-GAWAD et al., 2009) através, principalmente, da aspiração de secreção da orofaringe contaminada (LOPES & LOPEZ, 2009; PNEUMATIKOS et al., 2009; NSEIR et al., 2011; BLOT et al., 2014). Nesse sentido, a cavidade bucal de pacientes internados em UTI pode funcionar como um reservatório de patógenos respiratórios associados à PAV (OLIVEIRA et al., 2007; SACHDEV et al., 2013; SOUZA et al., 2017).

Além disso, estudos mostram que a quantidade de biofilme bucal em pacientes de UTI aumenta com o tempo de internação e, paralelamente, ocorre a colonização do biofilme bucal por patógenos respiratórios, os quais ficam mais difíceis de serem debelados por estarem protegidos pelo próprio biofilme, tornando-se cada vez mais resistentes a antibióticos (SCANNAPIECO, 2002; SCANNAPIECO & ROSSA, 2004; SACHDEV et al., 2013).

Dessa forma, apesar de não constituir o único fator causal, uma higiene bucal deficiente pode predispor os pacientes internados em unidades de terapia intensiva à colonização por patógenos respiratórios como *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas aeruginosa*, aumentando o risco de PAV (SCANNAPIECO, 2006).

Ademais, infecções bucais como candidíase, herpes e abscessos dentários podem ser encontradas com frequência na maioria dos pacientes internados em UTI (BAEDER et al., 2012; PASETTI et al., 2013), sendo consideradas importantes fontes de agravamento sistêmico (GOMES & ESTEVES, 2012) e assim, a condição bucal influencia na evolução do quadro dos pacientes internados (MORAES et al., 2006).

Nesse sentido, a assistência odontológica na unidade de terapia intensiva é imprescindível na medida em que o cirurgião-dentista é o profissional capacitado para instituir protocolos de higiene bucal (MATTEVI et al., 2011; LIMA et al., 2011; MIRANDA & MONTENEGRO, 2012), examinar, diagnosticar, prevenir e tratar as alterações da cavidade bucal (ANDREWS & STEEN, 2008; JOHNSTONE et al., 2010; AGUIAR et al., 2010), além de contribuir nos diagnósticos sistêmicos e na redução de infecções, principalmente infecções relacionadas a assistência (IRAS) (RABELO et al., 2010; PASETTI et al., 2014).

Pesquisas realizadas em UTI tentaram relacionar patógenos respiratórios e bactérias presentes em biofilme bucal de pacientes adultos sob ventilação mecânica e encontraram alta prevalência de patógenos respiratórios em saliva e biofilme bucal de pacientes adultos hospitalizados em UTI (HEO et al., 2008; SANDS et al., 2016; MARINO et al., 2017, SOUZA et al., 2017). A microbiota da secreção traqueal de pacientes em ventilação mecânica internados em UTI pediátrica também tem sido investigada (CARVALHO et al., 2005; LEROUE et al., 2017; PRINZI et al., 2021) no entanto, poucos estudos relacionam com a microbiota bucal (PINHEIRO et al., 2021).

Diante da escassez de pesquisas que investiguem, simultaneamente, a presença de patógenos respiratórios na secreção traqueal e biofilme bucal de crianças sob ventilação mecânica em UTI pediátrica, e da escassez de estudos que associem PAV e outras IRAS com a condição bucal em crianças em ventilação mecânica, este estudo visa no capítulo I analisar o biofilme bucal e secreção traqueal de pacientes infantis em ventilação mecânica invasiva no intuito de observar a similaridade da microbiota e no capítulo II, descrever o perfil dos pacientes assistidos pelo serviço de odontologia hospitalar em uma UTI pediátrica e investigar a associação entre a condição bucal e a

ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) e outras infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS).

## 2. CAPÍTULO I

### **ANÁLISE MICROBIOLÓGICA DO BIOFILME BUCAL E DA SECREÇÃO TRAQUEAL EM PACIENTES INFANTIS SOB VENTILAÇÃO MECÂNICA**

(a ser submetido à Revista Pediatric Critical Care Medicine)

#### **RESUMO**

O objetivo deste estudo foi analisar o biofilme bucal e secreção traqueal de pacientes infantis em ventilação mecânica invasiva no intuito de observar a similaridade da microbiota. Consistiu em um estudo descritivo prospectivo realizado em crianças internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - Unidade Materno Infantil (HUUFMA-UMI) no período de março a dezembro de 2019. A amostra foi composta por 35 crianças em ventilação mecânica invasiva via tubo orotraqueal. Foi realizada a coleta do biofilme bucal da região do dorso da língua com swab estéril e enviado para exame de cultura com teste de sensibilidade à antibióticos (TSA). A coleta foi realizada após 48h de admissão do paciente na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e sempre no turno da manhã, antes da higiene bucal. A coleta da secreção traqueal era realizada após a coleta do biofilme bucal seguindo a rotina da equipe de enfermagem da UTI pediátrica. Verificou-se que em 34,3% dos participantes a mesma bactéria estava presente no biofilme lingual e na secreção traqueal, sendo *Stenotrophomonas maltophilia* e *Acinetobacter baumannii* as mais frequentes. Observou-se uma frequência estatisticamente mais elevada de detecção da mesma espécie nos dois sítios nos pacientes com até 24 meses de idade quando comparado ao grupo mais velho (58,8% *versus* 11,1%,  $p = 0,004$ ). A frequência de detecção da mesma espécie nos dois sítios foi maior entre os pacientes que evoluíram para óbito quando comparado ao grupo que teve alta hospitalar (54,6% *versus* 25%,  $p = 0,087$ ). Houve uma frequência estatisticamente mais elevada de óbitos entre os pacientes que tinham até 24 meses de idade (52,9% *versus* 11,1%,  $p = 0,01$ ). Houve frequência maior de óbito entre os pacientes com tempo de ventilação mecânica maior ou igual a 10



dias, porém sem diferenças significantes (50% *versus* 15,8%,  $p = 0,065$ ). Concluiu-se que houve frequência mais elevada de similaridade dos microrganismos nos dois sítios estudados nos pacientes com até 24 meses de idade e que essa similaridade foi maior entre os pacientes que evoluíram para óbito. Assim, nota-se que a cavidade bucal de crianças internadas em ventilação mecânica invasiva é reservatório de patógenos respiratórios.

**Palavras-chave:** Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica. Biofilmes. Assistência Odontológica. Saúde Bucal.

### ABSTRACT

The aim of this study was to analyze the oral biofilm and tracheal aspirate of pediatric patients on invasive mechanical ventilation in order to observe the similarity of the microbiota. It consisted of a retrospective descriptive study carried out in children admitted to the Pediatric Intensive Care Unit of the University Hospital of the Federal University of Maranhão - Maternal and Child Unit (HUUFMA-UMI) from March to December 2019. The sample consisted of 35 children on invasive mechanical ventilation via orotracheal tube. The oral biofilm was collected from the region of the dorsum of the tongue with a sterile swab and sent for culture examination with antibiotic susceptibility testing (AST). The collection was performed 48 hours after the patient was admitted to the Intensive Care Unit (ICU) and always in the morning, before oral hygiene. Tracheal aspirate was collected after the collection of oral biofilm, following the routine of the pediatric ICU nursing team. It was found that in 34,3% of the participants the same bacterium was present in the lingual biofilm and in the tracheal aspirate, with *Stenotrophomonas maltophilia* and *Acinetobacter baumannii* being the most frequent. A statistically higher frequency of detection of the same species at both sites was observed in patients up to 24 months of age when compared to the older group (58,8% versus 11,1%,  $p = 0,004$ ). The frequency of detection of the same species at both sites was higher among patients who died when compared to the group who were discharged from hospital (54,6% versus 25%,  $p = 0,087$ ). There was a statistically higher frequency of deaths among patients up to 24 months of age (52,9% versus 11,1%,  $p = 0,01$ ). There was a higher frequency of death among patients with mechanical ventilation duration greater than or equal to 10 days, but without significant differences (50% versus 15,8%,  $p = 0,065$ ). It was concluded that there was a higher frequency of similarity of microorganisms in the two sites studied in patients up to 24 months of age and that this similarity was greater

among patients who died. Thus, it is noted that the oral cavity of children hospitalized on invasive mechanical ventilation is a reservoir of respiratory pathogens.

**Keywords:** Pediatric Intensive Care Units. Biofilms. Dental care. Oral Health.

## 1. INTRODUÇÃO

O biofilme bucal é composto por uma comunidade microbiana estruturalmente organizada, sendo considerado um ecossistema dinâmico e extremamente complexo (Sanz et al., 2017). Em pacientes saudáveis é composto por espécies bacterianas comensais que mantêm a homeostase e resistem à colonização ou supercrescimento de espécies patogênicas (Marsh, 2006). Evidências crescentes tem demonstrado que as mudanças no equilíbrio dessas bactérias comensais contribuem para doenças locais e sistêmicas (Jenkinson & Lamont, 2005; Filoche et al., 2010; Peterson et al., 2013). Estas mudanças são provocadas por alterações na resposta imune do hospedeiro, como por exemplo, nos casos de inflamação, predisposição genética desfavorável do hospedeiro e a presença de outras alterações ambientais que favorecem o crescimento excessivo e a mudança de espécies (Bartold & Van Dyke, 2013).

Pacientes internados em unidades de terapia intensiva apresentam aumento da quantidade de biofilme bucal que é suscetível à colonização por microrganismos multirresistentes devido ao uso de vários antibióticos; ausência de movimentos mastigatórios, da língua e das bochechas durante a fala; ressecamento das mucosas; diminuição do fluxo salivar e acúmulo de secreções devido a presença do tubo orotraqueal (Munro & Grap, 2004; Morais et al., 2007; Pimentel, 2012).

Estudos recentes indicam que alterações microbianas podem ocorrer no biofilme bucal de pacientes sob ventilação mecânica (El-Solh et al., 2004; Sachdev et al., 2013; Pinheiro et al., 2021). Estas mudanças preveem a colonização do biofilme por patógenos respiratórios relacionados à pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV) que normalmente não são encontrados na cavidade oral de indivíduos saudáveis (Sands et al., 2016). Desta forma, o biofilme pode ser considerado uma fonte de patógenos de PAV.

A PAV é a pneumonia que surge a partir de 48h após intubação orotraqueal e instituição de ventilação mecânica (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2007) e consiste na invasão bacteriana do trato respiratório inferior de pacientes intubados

sob ventilação mecânica (Abdel-Gawad et al., 2009) através, principalmente, da aspiração de secreção da orofaringe (Pneumatikos et al., 2009).

Nos últimos anos pesquisas realizadas em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) tentaram relacionar patógenos respiratórios e patógenos presentes em biofilme bucal de pacientes adultos sob ventilação mecânica e encontraram alta prevalência de patógenos respiratórios em saliva e biofilme bucal de pacientes adultos hospitalizados em UTI (Heo et al., 2008; Sands et al., 2016; Marino et al., 2017, Souza et al., 2017). Dentre os pacientes que desenvolveram pneumonia, houve similaridade entre os patógenos causadores da infecção e aqueles encontrados no biofilme bucal com destaque para *Pseudomonas aeruginosa* (Sands et al., 2017) e *Acinetobacter baumannii* (Souza et al., 2017).

No entanto, essas investigações tem sido realizadas em pacientes adultos, havendo necessidade de voltar-se também para pesquisas em UTIs pediátricas com o intuito de aumentar a compreensão da dinâmica de microrganismos do biofilme bucal e como essa microbiota se relaciona com a microbiota da secreção traqueal em crianças.

Assim, diante da escassez de pesquisas que investiguem, simultaneamente, a presença desses patógenos na secreção traqueal e biofilme bucal de crianças sob ventilação mecânica em UTI pediátrica, justifica-se a realização desta pesquisa com o objetivo de observar a similaridade da microbiota e compreender a influência de um biofilme na composição do outro.

## **2. METODOLOGIA**

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Presidente Dutra - HUUFMA sob o protocolo nº 251.610. Consiste em um estudo descritivo prospectivo realizado em crianças, de ambos os sexos, internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - Unidade Materno Infantil (HUUFMA-UMI) no período de março a dezembro de 2019.

Foram incluídos todos os pacientes em ventilação mecânica via tubo orotraqueal e não incluídos aqueles que estiveram respirando em ar ambiente, com suporte de oxigênio, ventilação mecânica não invasiva e traqueostomizados. Os critérios de exclusão

foram: pacientes com episódio prévio de aspiração do conteúdo gástrico, pacientes que foram submetidos à cirurgia torácica, com doença pulmonar obstrutiva crônica, portadores do vírus da síndrome da imunodeficiência adquirida, com pneumonia comunitária e transplantados de órgãos. Assim, nossa amostra foi composta por 35 crianças (Souza et al., 2017).

Para a coleta de dados foi elaborada uma ficha e através do resgate de prontuários foram obtidas as seguintes informações: sexo, idade, motivo da internação, tempo de internação, tempo de ventilação mecânica e doenças sistêmicas. Informações sobre a higiene bucal e presença de sinais clínicos de qualquer alteração foram obtidos após exame clínico realizado com o auxílio de espátula de madeira e lanterna.

A higiene bucal foi categorizada em satisfatória e insatisfatória segundo a presença de biofilme lingual visível (BLV) e a presença de biofilme dental que foi verificado conforme os critérios do índice de placa de Greene & Vermilion (1960) adaptado, em que se avaliou somente as faces vestibulares. As informações coletadas sobre a condição bucal foram presença ou ausência de alterações em dentes (presença de lesão de cárie), gengiva (sangramento gengival espontâneo) e mucosa bucal (erosões, ulcerações, candidíase).

A coleta do biofilme bucal foi realizada por um único cirurgião-dentista. O biofilme foi colhido da região do dorso da língua com swab estéril e enviado para exame de cultura com teste de sensibilidade a antibióticos (TSA). A coleta era realizada 48h após a admissão do paciente na UTI pediátrica e sempre no turno da manhã, antes da higiene bucal (Souza et al., 2017). A coleta da secreção traqueal era realizada após a coleta do biofilme bucal seguindo a rotina da equipe de enfermagem da UTI pediátrica. Após as coletas, os pacientes continuaram em acompanhamento durante o período que permaneceram na UTI, obtendo-se a evolução de cada um: alta ou óbito.

As amostras de biofilme lingual e secreção traqueal foram enviadas para o laboratório e os meios de cultura utilizados seguiram a rotina do setor de microbiologia do HUUFMA: ágar sangue, ágar MacConkey, ágar Sabouraud e caldo BHI. As amostras foram inoculadas por depleção em estrias ao longo da superfície do meio de cultura com alças bacteriológicas estéreis para o isolamento de microrganismos. As placas foram então incubadas por 24–48 h em condições aeróbicas a 35°C. Após o crescimento microbiano, os inóculos foram preparados e colocados no Sistema Vitek® 2 (bioMérieux, Brasil) para a identificação e realização do teste de sensibilidade aos antibióticos (TSA)

de bactérias e leveduras seguindo os protocolos recomendados pelo fabricante. Esse sistema apresenta grande variedade de cartões de identificação que utilizam a colorimetria avançada, uma tecnologia que fornece alta precisão na identificação microbiana (Winstanley & Courvalin, 2011). Assim, para a utilização dos cartões levou-se em consideração patógenos orais e do trato respiratório.

Os resultados foram tabulados na planilha eletrônica Excel (versão 2010) e posteriormente analisados através do software estatístico BioEstat versão 5.3 (Optical Digital Technology, Belém, PA, Brasil). Inicialmente foi realizada a estatística descritiva dos dados por meio de frequência absoluta e relativa. As variáveis dicotomizadas presença ou ausência de bactéria no biofilme bucal foram comparadas com o patógeno identificado na secreção traqueal, por meio do Teste Exato de Fisher, para verificar a associação entre a presença do mesmo microbiano nos dois sítios diferentes. O nível de significância adotado foi de 5% ( $p < 0.05$ ).

### 3. RESULTADOS

Um total de 35 pacientes (16 meninas e 19 meninos), com média de idade de  $51,2 \pm 46,8$  meses, foi incluído no presente estudo. O principal motivo da internação foi neurológico com 40%, seguido de motivos gástricos/hepáticos com 17,1%. Os pacientes ficaram internados na UTI Pediátrica no mínimo 5 dias e máximo 69 dias, e o tempo de ventilação mecânica (VM) variou de 2 a 48 dias. A avaliação da condição oral revelou que 5,7% dos pacientes apresentava sangramento gengival, 20% apresentava cárie dental não tratada, 17,1% lesões de tecido mole e 8,6%, apresentava higiene bucal insatisfatória. A maior parte da amostra estava no estágio de dentição decídua (37,1%), seguida pela mista (28,6%). Observou-se que 31,4% dos pacientes evoluíram para o óbito durante a internação (Tabela 1).

A Figura 1 expressa a frequência das espécies de microrganismos isoladas através da metodologia adotada no presente estudo. Foram identificadas 18 diferentes espécies no biofilme lingual e 14 diferentes espécies na secreção traqueal. As espécies mais frequentes no biofilme lingual foram *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*

*baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Stenotrophomonas maltophilia* representando 14,3% cada espécie de microrganismo. Na secreção traqueal as espécies mais frequentes foram *Acinetobacter baumannii* (11,4%) e *Stenotrophomonas maltophilia* (8,6%).

Os dados da Figura 2 mostraram que a mesma espécie de microrganismo foi identificada em 12 pacientes (34,3%). As maiores frequências da mesma espécie isoladas nas duas regiões foram *Acinetobacter baumannii* (3 pacientes, 8,6%), *Stenotrophomonas maltophilia* (3 pacientes, 8,6%) e *Pseudomonas aeruginosa* (2 pacientes, 5,7%).

A análise dos fatores associados para a detecção da mesma espécie de microrganismos nas duas amostras está expressa na Tabela 2. Observou-se uma frequência estatisticamente mais elevada de detecção da mesma espécie nos dois sítios nos pacientes com até 24 meses de idade quando comparado ao grupo mais velho (58,8% *versus* 11,1%,  $p = 0,004$ ). As demais variáveis não apresentaram diferenças estatisticamente significantes, porém vale destacar que a frequência de detecção da mesma espécie nos dois sítios foi maior entre os pacientes que evoluíram para óbito quando comparado ao grupo que teve alta hospitalar (54,6% *versus* 25%,  $p = 0,087$ ).

A Figura 3 mostra a análise comparativa da idade de acordo com a espécie mais frequente isolada nas amostras de biofilme lingual e secreção traqueal. Não foram detectadas diferenças significantes da medida de idade em relação as espécies isoladas no biofilme lingual. Por outro lado, o grupo com *Acinetobacter baumannii* isolado na secreção traqueal era formado por pacientes mais jovens ( $p = 0,0379$ ). Houve uma tendência para pacientes com idade mais baixa entre aqueles que apresentavam *Stenotrophomonas maltophilia* isoladas na secreção traqueal ( $p = 0,0686$ ).

Investigou-se também fatores demográficos e clínicos associados ao óbito hospitalar (Tabela 3). Houve uma frequência estatisticamente mais elevada de óbitos entre os pacientes que tinham até 24 meses de idade (52,9% *versus* 11,1,  $p = 0,01$ ). Além disso, observou-se uma frequência maior de óbito entre os pacientes com tempo de VM maior ou igual a 10 dias, porém sem diferenças significantes (50% *versus* 15,8%,  $p = 0,065$ ).

**Tabela 1. Características clínicas e demográficas dos pacientes hospitalizados na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica.**

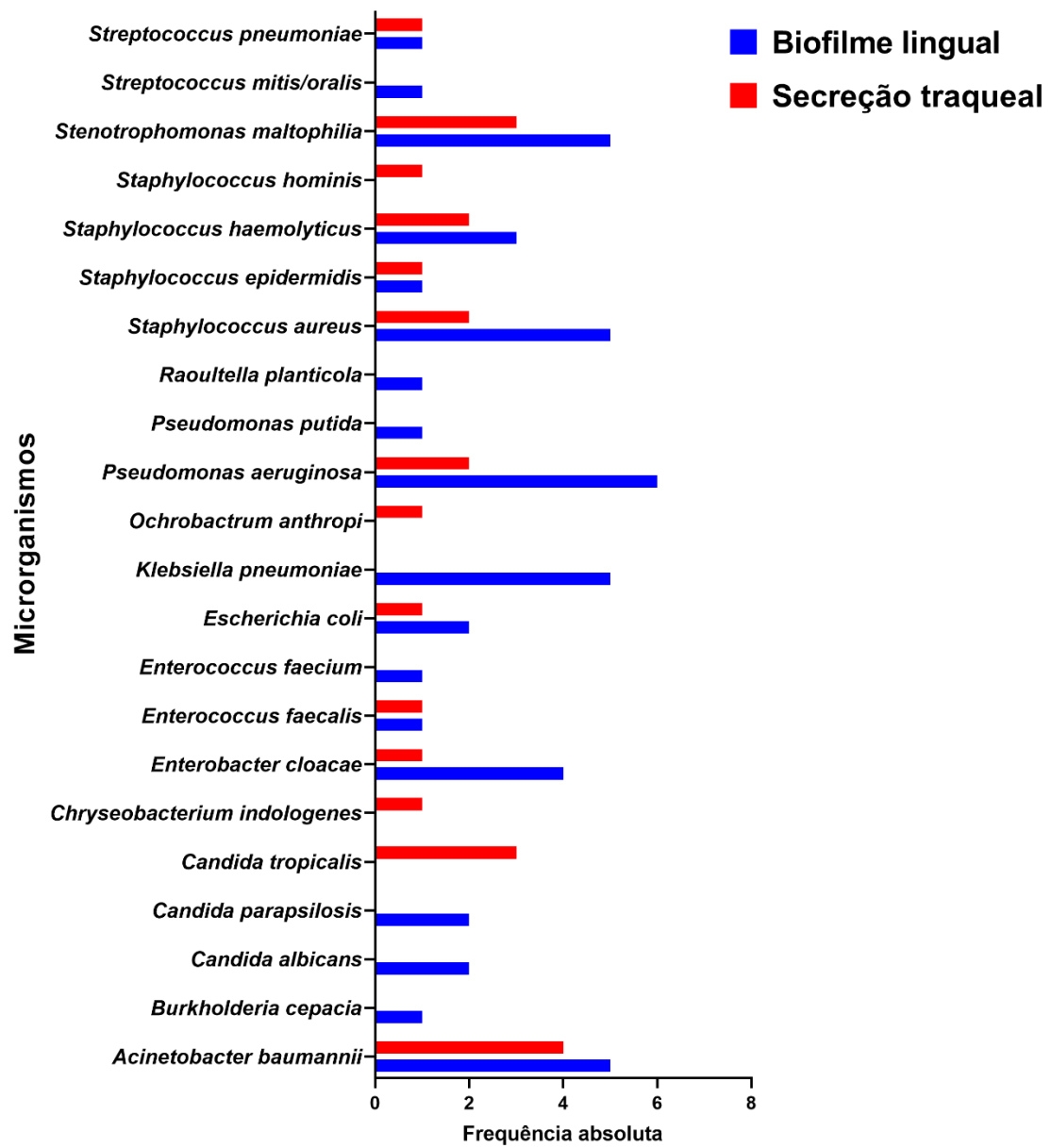
Variável	média	±DP	intervalo	n	(%)
<b>Sexo</b>					
Feminino				16	(45,7)
Masculino				19	(54,3)
<b>Idade (meses)</b>	51,2	±46,8	2–156		
Até 24 meses				17	(48,6)
25 meses ou mais				18	(51,4)
<b>Motivos da internação</b>					
Neurológicos				14	(40,0)
Gástricos/Hepáticos				6	(17,1)
Cardiológicos				5	(14,3)
Nefrológicos/Urológicos				4	(11,5)
Outros				6	(17,1)
<b>Tempo de internação (dias)</b>	20,7	±14,4	5–69		
Até 20 dias				19	(54,3)
21 dias ou mais				16	(45,7)
<b>Tempo de ventilação mecânica (dias)</b>	12,3	±10,1	1–48		
Até 9 dias				19	(54,3)
10 dias ou mais				16	(45,7)
<b>Sangramento gengival</b>					
Não				33	(94,3)
Sim				2	(5,7)
<b>Dentes cariados não tratados</b>					
Não				28	(80,0)

Sim	7	(20,0)
<b>Lesão em mucosa oral</b>		
Não	29	(82,9)
Sim	6	(17,1)
<b>Higiene bucal</b>		
Satisfatória	32	(91,4)
Insatisfatória	3	(8,6)
<b>Tipo de dentição</b>		
Ausente	9	(25,7)
Decídua	13	(37,1)
Mista	10	(28,6)
Permanente	3	(8,6)
<b>Desfecho hospitalar</b>		
Alta	24	(68,6)
Óbito	11	(31,4)

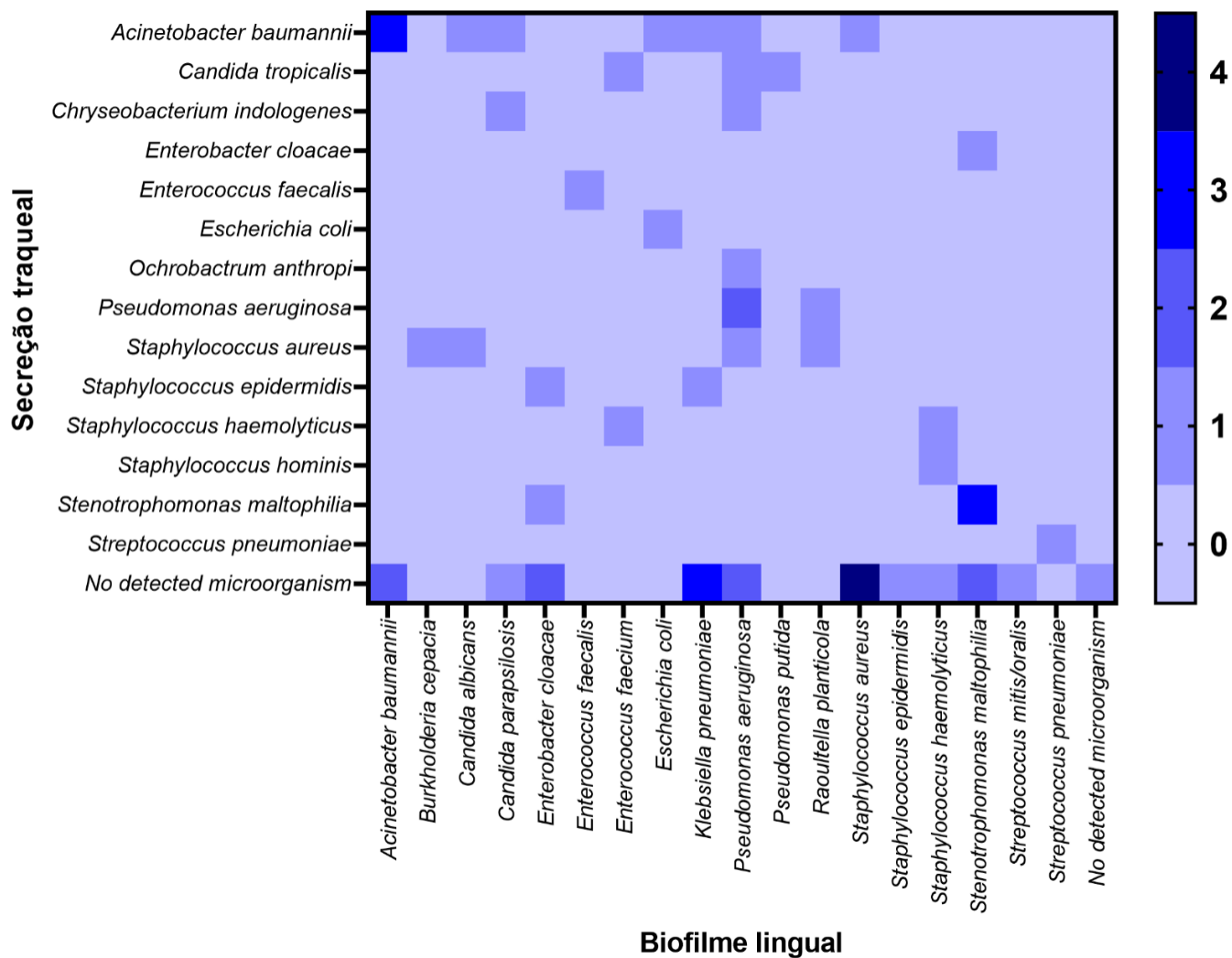
---

±DP = desvio padrão. Intervalo = valor mínimo - máximo.





**Figura 1.** Frequência absoluta das espécies de microrganismos isoladas no biofilme lingual e na secreção traqueal.



**Figura 2.** Distribuição das espécies de microrganismos isoladas no biofilme lingual e na secreção traqueal.

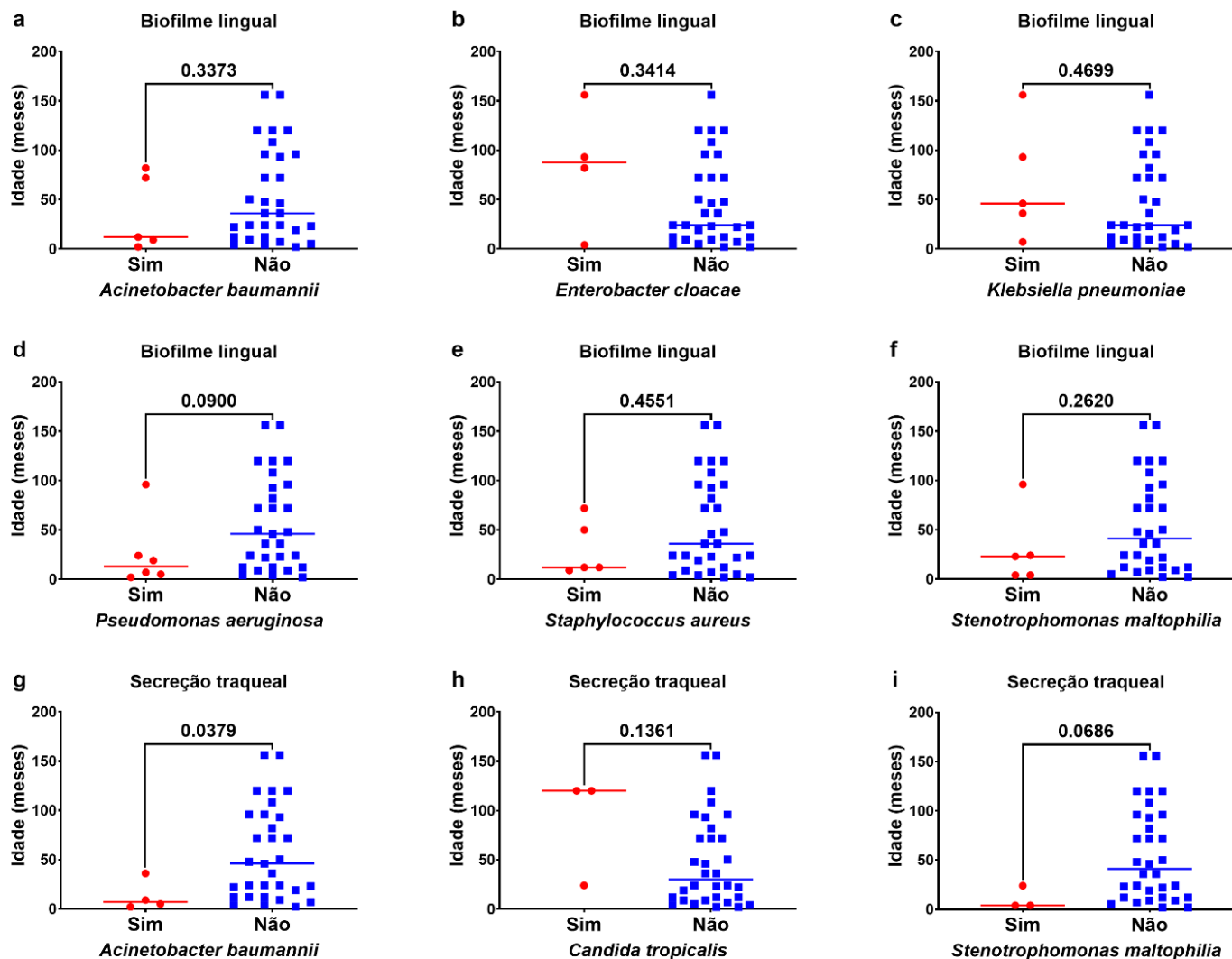
**Tabela 2. Variáveis clínicas e demográficas associadas com a detecção das mesmas espécies nas amostras do biofilme lingual e secreção traqueal.**

Variáveis	Mesmas espécies no biofilme lingual e secreção traqueal				<i>p</i>
	Sim (n = 12, 34,3%)		Não (n = 23, 65,7%)		
	n	(%)	n	(%)	
<b>Sexo</b>					0,478
Feminino	4	(25,0)	12	(75,0)	
Masculino	8	(42,1)	11	(57,9)	
<b>Idade</b>					0,004*
Até 24 meses	10	(58,8)	7	(41,2)	
25 meses ou mais	2	(11,1)	16	(88,9)	
<b>Tempo de hospitalização (dias)</b>					0,728
Até 20 dias	7	(36,8)	12	(63,2)	
21 dias ou mais	5	(31,2)	11	(68,8)	
<b>Tempo de ventilação mecânica (dias)</b>					0,279
Até 9 dias	5	(26,3)	14	(73,7)	
10 dias ou mais	7	(43,8)	9	(56,2)	
<b>Sangramento gengival</b>					1,000
Não	11	(34,4)	21	(65,6)	
Sim	1	(50,0)	1	(50,0)	
<b>Dentes cariados não tratados</b>					0,069
Não	12	(42,9)	16	(57,1)	
Sim	0	(0)	7	(100)	
<b>Lesão em mucosa oral</b>					1,000

Não	10	(34,5)	19	(65,5)	
Sim	2	(33,3)	4	(66,7)	
<b>Higiene bucal</b>					1,000
Satisfatória	11	(34,4)	21	(65,6)	
Insatisfatória	1	(33,3)	2	(66,7)	
<b>Tipo de dentição</b>					0,181
Ausente	5	(55,6)	4	(44,4)	
Decídua	5	(38,5)	8	(61,5)	
Mista	1	(10,0)	9	(90,0)	
Permanente	1	(33,3)	2	(66,7)	
<b>Desfecho hospitalar</b>					0,087
Alta	6	(25,0)	18	(75,9)	
Óbito	6	(54,6)	5	(45,4)	

---

\*Diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).



**Figura 3.** Análise comparativa da idade de acordo com a espécie mais frequente nas amostras de biofilme lingual e secreção traqueal.

**Tabela 3. Distribuição das variáveis clínicas e demográficas de acordo com o desfecho hospitalar.**

Variáveis	Desfecho hospitalar				<i>p</i>
	Alta (n = 24)		Óbito (n = 11)		
	n	(%)	n	(%)	
<b>Sexo</b>					0,492
Feminino	12	(75,0)	4	(25,0)	
Masculino	12	(63,2)	7	(36,8)	
<b>Idade</b>					0,011*
Até 24 meses	8	(47,1)	9	(52,9)	
25 meses ou mais	16	(88,9)	2	(11,1)	
<b>Tempo de hospitalização (dias)</b>					0,477
Até 20 dias	14	(73,7)	5	(26,3)	
21 dias ou mais	10	(62,5)	6	(37,5)	
<b>Tempo de ventilação mecânica (dias)</b>					0,065
Até 9 dias	16	(84,2)	3	(15,8)	
10 dias ou mais	8	(50,0)	8	(50,0)	
<b>Sangramento gengival</b>					0,536
Não	23	(69,7)	10	(30,3)	
Sim	1	(50,0)	1	(50,0)	
<b>Dentes cariados não tratados</b>					0,391
Não	18	(64,3)	10	(35,7)	
Sim	6	(85,7)	1	(14,3)	
<b>Lesão em mucosa oral</b>					0,639
Não	19	(65,5)	10	(34,5)	

Sim	5	(83,3)	1	(16,7)	
<b>Higiene bucal</b>					1,000
Satisfatória	22	(68,8)	10	(31,2)	
Insatisfatória	2	(66,7)	1	(33,3)	
<b>Tipo de dentição</b>					0,137
Ausente	5	(55,6)	4	(44,4)	
Decídua	7	(53,8)	6	(46,2)	
Mista	9	(90,0)	1	(10,0)	
Permanente	3	(100)	0	(0)	

---

\*Diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,05$ ).

#### 4. DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo analisar o biofilme bucal e secreção traqueal de crianças em ventilação mecânica invasiva internadas em uma unidade de terapia intensiva no intuito de observar a similaridade da microbiota.

Os resultados mostraram que em 34,3% dos pacientes, a mesma bactéria estava presente no biofilme lingual e na secreção traqueal. Resultado semelhante foi demonstrado por Souza et al., 2017 que, avaliando a associação entre patógenos da secreção traqueal e do biofilme bucal de adultos em ventilação mecânica, relataram as mesmas espécies em 59,37% dos pacientes. No entanto, observou-se menor frequência da mesma espécie bacteriana no biofilme lingual e na secreção traqueal em hospitalizados em UTI Pediátrica em comparação com UTI Adulto.

No presente estudo foram identificadas 18 diferentes espécies de microrganismos no biofilme lingual e 14 diferentes espécies na secreção traqueal. No estudo de Pinheiro et al., 2021, encontrou-se 8 diferentes espécies no biofilme lingual e 4 na secreção traqueal. Essa diferença pode ser explicada pelo tamanho da amostra, pois na presente pesquisa foram avaliadas 35 crianças em ventilação mecânica e no outro estudo apenas 8 crianças.

*Acinetobacter baumannii* e *Stenotrophomonas maltophilia* foram as espécies bacterianas mais frequentes, simultaneamente, nos dois sítios. *Acinetobacter baumannii* é um cocobacilo gram-negativo associado a infecções nosocomiais persistentes (Kempf & Rolain, 2012), causando morbidade e mortalidade especialmente em unidades de terapia intensiva (Manchanda et al., 2010). Embora o *A. baumannii* tenha sido frequentemente relatado como o principal patógeno em adultos, também é crítico na unidade de terapia intensiva pediátrica, principalmente nos casos de cirurgias invasivas, imunodeficiência e hospitalização prolongada entre os pacientes pediátricos (Ozdemir et al., 2011, Cai et al., 2012).

Em nosso estudo 3 pacientes apresentaram *A. baumannii* nos 2 sítios investigados, sendo que 2 foram a óbito e 1 desenvolveu infecção de corrente sanguínea corroborando com os achados de Shi et al., 2020 que, investigando infecção por *A. baumannii* em UTI Pediátrica, encontraram mortalidade relacionada ao patógeno (16,7%) e hemoculturas positivas para a bactéria (27,5%).



*Stenotrophomonas maltophilia* é uma bactéria do tipo bacilo gram-negativo, aeróbia e não fermentadora (Denton & Kerr, 1998; Brooke, 2012), devido à sua baixa virulência, raramente causa doença em indivíduos saudáveis, entretanto, em indivíduos imunossuprimidos, pode causar infecções como pneumonia, infecção de pele e tecidos moles, infecção do trato urinário e meningite (Sattler, 2000; Yemisen et al., 2008; Looney et al., 2009; Khassawneh & Hayajneh, 2010; Brooke, 2012; Saugel et al., 2012; Ebara et al., 2017).

Wang et al., 2020 investigando *S. maltophilia* em pacientes pediátricos identificaram infecção causada pela bactéria em 79,5% das crianças que apresentaram colonização pela espécie. No presente estudo, esta bactéria esteve mais presente no biofilme lingual do que na secreção traqueal, em 5 e 3 participantes respectivamente, revelando dados nunca expostos anteriormente em estudos científicos, uma vez que, o trato respiratório foi definido como o principal local de infecção sendo a secreção traqueal e o escarro os principais sítios em que esta bactéria foi encontrada (Wang et al., 2020).

A mortalidade relacionada a *S. maltophilia* é significativamente alta, tanto em adultos (37,5%) como em crianças com taxas que variam de 10% a 60% (Wu et al., 2006; Falagas et al., 2009; Arthur et al., 2015; Ebara et al., 2017). No presente trabalho, duas crianças que exibiram *S. maltophilia* no biofilme lingual e secreção traqueal, simultaneamente, foram a óbito. No entanto, a causa da morte não foi atribuída a bactéria, apesar de uma das crianças ter desenvolvido pneumonia associada a ventilação mecânica.

A taxa de PAV na amostra foi mínima, diagnosticada em apenas um paciente do estudo, o que pode ser explicado pela presença do cirurgião-dentista na UTI Pediátrica inserido na rotina assistencial ao paciente com serviço consolidado há 5 anos e pelo rigoroso protocolo de higiene bucal instituído que utiliza a solução de clorexidina a 0,12% 2x ao dia para diminuição da carga microbiana da cavidade bucal. O uso de protocolos de higiene oral, incluindo colutório ou gel de clorexidina, foi associado a uma redução de 40% na incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica (Shi et al., 2013). No entanto, nos estudos de Kusahara et al., 2012 e Sebastian et al., 2012, o uso de clorexidina não diminuiu a incidência de PAV em crianças em ventilação mecânica.

Outra bactéria respiratória frequentemente relacionada a PAV, a *Pseudomonas aeruginosa*, foi identificada em amostras do biofilme bucal corroborando com os achados de Heo et al., 2008; Zuanazzi et al., 2010; Sands et al., 2016; Marino et al., 2017 e Souza et al., 2017 o que nos leva a concluir que a boca é reservatório de patógenos respiratórios.

Destaca-se que apenas 1 paciente da UTI Pediátrica (2,85%), dentre os 35 participantes do estudo, não apresentou patógenos no biofilme lingual.

Em relação aos óbitos, houve uma frequência estatisticamente mais elevada entre os pacientes que tinham até 24 meses de idade (52,9% *versus* 11,1%,  $p = 0,01$ ). O sistema imunológico do recém-nascido apresenta resposta limitada do ponto de vista quantitativo e qualitativo contra patógenos invasivos, implicando mais suscetibilidade à infecções (Holt & Jones, 2000); e a produção de IgA secretória está ausente nos primeiros dias de vida, ocasionando maior vulnerabilidade das mucosas dos tratos respiratório e gastrintestinal a invasões por microrganismos patogênicos (Clapp, 2006; Jacob & Pastorino, 2010).

Além disso, a resposta dos anticorpos aos polissacarídeos presentes na membrana celular de bactérias ocorre na zona marginal do baço e estudos histológicos do baço infantil mostraram que esta zona não é totalmente desenvolvida até os 2 anos de idade, o que pode, em parte, explicar a resposta tardia dos anticorpos em relação às bactérias encapsuladas, como *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa* (Zandvoort & Tiemens, 2002).

Uma possível limitação do presente estudo é a quantidade de participantes, considerada pequena, o que pode ser justificado pela quantidade de leitos (10 leitos), baixa rotatividade de pacientes, exclusão de crianças gravíssimas na pesquisa respeitando os princípios éticos de não maleficência ao paciente. Apesar de ter sido uma amostra pequena, se comparada a outros estudos em UTI pediátrica, na presente pesquisa foram coletados material biológico de 2 sítios distintos do mesmo paciente para comparação, método não realizado em outros estudos em que somente foram utilizados dados clínicos, epidemiológicos e coleta de material em apenas um sítio.

Vale ressaltar que o presente estudo utilizou a mesma técnica de identificação de microrganismos para os dois sítios investigados, biofilme lingual e secreção traqueal, minimizando assim possíveis erros de leitura. Além disso, pode-se destacar como ponto forte o fato de que o presente estudo é um dos pioneiros em investigar patógenos em biofilme lingual de pacientes em UTI Pediátrica, revelando que a boca também pode ser reservatório de bactérias respiratórias em indivíduos infantis, reiterando a necessidade da Odontologia em todas as Unidades de Terapia Intensiva.

## 5. CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados, concluímos que houve frequência mais elevada de similaridade dos microrganismos nos dois sítios estudados nos pacientes com até 24 meses de idade e que essa similaridade foi maior entre os pacientes que evoluíram para óbito. Assim, nota-se que a cavidade bucal de crianças internadas em ventilação mecânica invasiva é reservatório de patógenos respiratórios.

## REFERÊNCIAS

1. Sanz M, Beighton D, Curtis MA, Cury JA, Dige I, Dommisch H, et al. Role of microbial biofilms in the maintenance of oral health and in the development of dental caries and periodontal diseases. Consensus report of group 1 of the joint EFP/ORCA workshop on the boundaries between caries and periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology* 2017;44:S5–S11.
2. Marsh PD. Dental plaque as a biofilm and a microbial community - implications for health and disease. *BMC Oral Health* 2006;6(Suppl 1):S14.
3. Jenkinson HF, Lamont RJ. Oral microbial communities in sickness and in health. *Trends Microbiol* 2005;13(12):589–595.
4. Filoche S, Wong L, Sissons C. Oral biofilms: emerging concepts in microbial ecology. *J Dent Res* 2010;89(1):8–18.
5. Peterson SN, Snesrud E, Liu J, et al. The dental plaque microbiome in health and disease. *PLoSOne* 2013;8(3):e58487.
6. Bartold PM, Van Dyke TE. Periodontitis: a host-mediated disruption of microbial homeostasis. Unlearning learned concepts. *Periodontol 2000* 2013;62(1):203–217.
7. Munro CL, Grap MJ. Oral health and care in the intensive care unit: state of the science. *Am J Crit Care* 2004;13(1):25-33.
8. Morais TM, Silva A, Knobel E, Avi AL, Lia RC. Pacientes em unidades de terapia intensiva: atuação conjunta dos médicos e dos cirurgiões-dentistas. In: Serrano JRCV, Lotufo RF, Morais TM, Moraes RG, Oliveira MC, coordinators. *Cardiologia e Odontologia - Uma visão integrada*. São Paulo: Santos 2007; 249-70.

9. Pimentel, E. *Avaliação da eficácia de um protocolo de higiene bucal na prevenção de infecção respiratória no pós-operatório de crianças submetidas à cirurgia cardíaca*. 114 f. Tese (Doutorado). Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2012.
10. El-Solh AA, Pietrantonio C, Bhat A, Okada M, Zambon J, Aquilina A, Berbary E. Colonization of dental plaques: a reservoir of respiratory pathogens for hospital-acquired pneumonia in institutionalized elders. *Chest* 2004;126(5):1575-1582.
11. Sachdev M, Ready D, Brealey D, Ryu J, Bercades G, Nagle J et al. Changes in dental plaque following hospitalisation in a critical care unit: an observational study. *Crit Care* 2013;17(5):R189.
12. Pinheiro CLS, Lima FP, Machado FC, Santos SS, Malheiro ARX, Ataíde LA, Figueiredo ACL. Oral and tracheal microbiota of pediatric and adolescent patients in an intensive care unit. *Spec Care Dentist* 2021;41(5):599-606. doi: 10.1111/scd.12602.
13. Sands KM, Twigg JA, Lewis MAO, Wise MP, Marchesi JR et al. Microbial profiling of dental plaque from mechanically ventilated patients. *J Med Microbiol* 2016; 65(2): 147-159.
14. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica. *J BrasPneumol* 2007;33(1):1-30.
15. Abdel-Gawad TA, El-Hodhod MA, Ibrahim HM, Michael YW. Gastroesophageal reflux in mechanically ventilated pediatric patients and its relation to ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2009;13(5):R164.
16. Pneumatikos IA, Dragoumanis CK, Bouros DE. Ventilator-associated pneumonia or endotracheal tube-associated pneumonia? An approach to the pathogenesis and preventive strategies emphasizing the importance of endotracheal tube. *Anesthesiology* 2009;110(3):673–680.
17. Heo SM, Haase EM, Lesse AJ, Gill SR, Scannapieco FA. Genetic relationships between respiratory pathogens isolated from dental plaque and bronchoalveolar lavage fluid from patients in the intensive care unit undergoing mechanical ventilation. *Clin Infect Dis* 2008; 47(12):1562–1570.
18. Marino PJ, Wise MP, Smith A, Marchesi JR, Riggio MP, Lewis MAO, Williams DW. Community analysis of dental plaque and endotracheal tube biofilms from mechanically ventilated patients. *J Crit Care* 2017; 39:149-155.

19. Souza LCD, Mota VBR, Carvalho AVSZ, Corrêa RGCF, Libério SA, Lopes FF. Association between pathogens from tracheal aspirate and oral biofilm of patients on mechanical ventilation. *Braz Oral Res* 2017;31:e38.
20. Sands KM, Wilson MJ, Lewis MAO, Wise MP, Palmer N, Hayes AJ, Barnes RA, Williams DW. Respiratory pathogen colonization of dental plaque, the lower airways, and endotracheal tube biofilms during mechanical ventilation. *J Crit Care* 2017; 37:30–37.
21. Winstanley T, Courvalin P. Expert systems in clinical microbiology. *Clin Microbiol Rev* 2011;24(3):515-556. doi:10.1128/CMR.00061-10.
22. Kempf M, Rolain JM. Emergence of resistance to carbapenems in *Acinetobacter baumannii* in Europe: clinical impact and therapeutic options. *Int J Antimicrob Agents* 2012;39(2):105–14.
23. Manchanda V, Sanchaita S, Singh N. Multidrug resistant acinetobacter. *J Glob Infect Dis* 2010; 2(3):291–304.
24. Ozdemir H, Kendirli T, Ergun H, Ciftci E, Tapisiz A, Guriz H, Aysev D, Ince E, Dogru U. Nosocomial infections due to *Acinetobacter baumannii* in a pediatric intensive care unit in Turkey. *Turk J Pediatr* 2011;53(3):255–60.
25. Cai XF, Sun JM, Bao LS, et al. Risk factors and antibiotic resistance of pneumonia caused by multidrug resistant *Acinetobacter baumannii* in pediatric intensive care unit. *World J Emerg Med* 2012; 3:202–7.
26. Shi J, Sun T, Cui Y, Wang C, Wang F, Zhou Y et al. Multidrug resistant and extensively drug resistant *Acinetobacter baumannii* hospital infection associated with high mortality: a retrospective study in the pediatric intensive care unit. *BMC Infectious Diseases* 2020;20(1):597-606.
27. Denton M, Kerr K. Microbiological and clinical aspects of infection associated with *Stenotrophomonas maltophilia*. *Clin Microbiol Rev*. 1998; 11(1):57–80.
28. Brooke JS. *Stenotrophomonas maltophilia*: An emerging global opportunistic pathogen. *Clin Microbiol Rev* 2012; 25(1):2–41.
29. Sattler CA. *Stenotrophomonas maltophilia* infection in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000; 19(9):877–878.
30. Yemisen M, Mete B, Tunali Y, et al. A meningitis case due to *Stenotrophomonas maltophilia* and review of the literature. *Int J Infect Dis* 2008; 12(6):e125–e127.

31. Looney WJ, Narita M, Muhlemann K. *Stenotrophomonas maltophilia*: an emerging opportunist human pathogen. *Lancet Infect Dis* 2009; 9(5):312–323.
32. Khassawneh M, Hayajneh W. Treatment of *Stenotrophomonas neonatal* urinary tract infection with instillation of ciprofloxacin. *Pediatr Nephrol* 2010; 25(7):1377.
33. Saugel B, Eschermann K, Hoffmann R, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* in the respiratory tract of medical intensive care unit patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2012; 31(7):1419–1428.
34. Ebara H, Hagiya H, Haruki Y, et al: Clinical characteristics of *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia: A Regional Report and a Review of a Japanese Case Series. *Intern Med* 2017; 56(2):137–142.
35. Wang L, Zhou W, Cao Y, Yang C et al. Characteristics of *Stenotrophomonas maltophilia* infection in children in Sichuan, China, from 2010 to 2017. *Medicine* 2020; 99(8):1-6.
36. Wu PS, Lu CY, Chang LY, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* bacteremia in pediatric patients – a 10-year analysis. *J Microbiol Immunol Infect* 2006;39:144–9.
37. Falagas ME, Kastoris AC, Vouloumanou EK, et al. Attributable mortality of *Stenotrophomonas maltophilia* infections: A systematic review of the literature. *Future Microbiol* 2009; 4:1103–1109.
38. Arthur C, Tang X, Romero JR, et al: *Stenotrophomonas maltophilia* infection among young children in a cardiac intensive care unit: A single institution experience. *Pediatr Cardiol* 2015; 36:509–515.
39. Shi Z, Xie H, Wang P, et al. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;13(8):CD008367.
40. Kusahara DM, Peterlini MA, Pedreira ML. Oral care with 0.12% chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in critically ill children: randomised, controlled and double blind trial. *Int J Nurs Stud* 2012;49(11):1354-1363. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2012.06.005.
41. Sebastian MR, Lodha R, Kapil A, Kabra SK. Oral mucosal decontamination with chlorhexidine for the prevention of ventilator-associated pneumonia in children - a randomized, controlled trial. *Pediatr Crit Care Med* 2012;13(5):e305-10. doi: 10.1097/PCC.0b013e31824ea119.

42. Zuanazzi D, Souto R, Mattos MB, Zuanazzi MR, Tura BR, Sansone C et al. Prevalence of potential bacterial respiratory pathogens in the oral cavity of hospitalised individuals. *Arch Oral Biol* 2010;55(1):21-28.
43. Holt PG, Jones CA. The development of the immune system during pregnancy and early life. *Allergy* 2000;55(8):588-697.
44. Clapp DW. Developmental Regulation of the Immune System. *Semin Perinatol* 2006;30(2):69-72. doi: 10.1053/j.semperi.2006.02.004.
45. Jacob CMA, Pastorino AC. Desenvolvimento do sistema imunológico. In: Jacob CMA, Pastorino AC, editors. *Alergia e imunologia para o pediatra*. São Paulo: Manole; 2010. p. 3-17.
46. Zandvoort A, Tiemens W. The dual function of the splenic marginal zone; essential for the initiation of anti-TI-2 responses but also vital in the general first-line defense against blood-bourna antigens. *Clin Exp Immunol* 2002; 130: 4–11.

### 3. CAPÍTULO II

#### **ESTUDO SOBRE A ASSOCIAÇÃO ENTRE CONDIÇÃO BUCAL E PNEUMONIA ASSOCIADA A VENTILAÇÃO MECÂNICA EM UTI PEDIÁTRICA**

(a ser submetido à Revista Journal of Pediatric Intensive Care)

#### **RESUMO**

O objetivo deste estudo foi descrever o perfil dos pacientes assistidos pelo serviço de odontologia hospitalar em uma unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica e investigar se há associação entre a condição bucal e a ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) e outras infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS). Trata-se de um estudo descritivo prospectivo realizado em 143 crianças em ventilação mecânica que se encontravam internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - Unidade Materno Infantil (HUUFMA-UMI) no período de Janeiro de 2019 a Dezembro de 2020. Foram obtidos dados primários e secundários de cada participante, tais como: sexo, idade, motivo da internação, tempo de internação, quantidade de reintubações. O exame intraoral foi realizado à beira-leito e as informações sobre a condição bucal foram presença ou ausência de alterações em dentes, gengiva e mucosa bucal. Após a coleta de dados, os pacientes continuaram em acompanhamento durante o período que permaneceram na UTI, obtendo-se a evolução de cada um: desenvolvimento de PAV e outras IRAS e o desfecho: alta ou óbito. Os resultados mostraram que a maioria tinha mais que 24 meses de idade (46,15%) e estava com até 20 dias de internação hospitalar (65,03%). Pouco mais da metade estava a mais de 9 dias sob ventilação mecânica (53,85%). Durante a internação, 19,58% dos pacientes apresentaram PAV, 23,08% outras IRAS e 30,77% foram a óbito. A maioria dos pacientes estava na fase da dentição decídua (43,36%) e 12,59% apresentava lesão de mucosa bucal, principalmente ulcerações. Tanto os pacientes com PAV quanto os pacientes com outras IRAS apresentaram maiores tempos de internação, tempo de ventilação, e número de reintubação do que aqueles que não apresentaram estas ocorrências durante a internação ( $p < 0,05$ ). Alteração de mucosa bucal foi associada com a maior frequência de PAV após o ajustamento para variáveis confundidoras (OR ajustado = 3,94; IC95% = 1,04-14,86;  $p = 0,042$ ). Conclui-se que a presença de lesões de pele por pressão em boca é uma realidade em UTI pediátrica que está associada ao desenvolvimento de PAV, devido ao maior tempo de



ventilação mecânica. Além disso, enfatiza-se a importância do protocolo de higiene bucal como parte da rotina assistencial e do protocolo para prevenir a ocorrência de LPPs em mucosa oral.

**Palavras-chave:** Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica. Saúde Bucal. Mucosa bucal. Pneumonia associada à ventilação mecânica.

### ABSTRACT

The objective of this study was to describe the profile of patients assisted by the hospital dentistry service in a pediatric intensive care unit (ICU) and to investigate if it has the association between the oral condition and the occurrence of ventilator-associated pneumonia (VAP) and others healthcare-associated infections (HAI). This is a prospective descriptive study carried out in 143 children on mechanical ventilation who were hospitalized in the Pediatric Intensive Care Unit of the University Hospital of the Federal University of Maranhão - Maternal and Child Unit (HUUFMA-UMI) from January 2019 to December 2020. Primary and secondary data were obtained from each participant, such as: sex, age, reason for hospitalization, length of stay, number of reintubations. The intraoral examination was performed at the bedside and the information about the oral condition was the presence or absence of changes in teeth, gingiva and oral mucosa. After data collection, the patients continued to be monitored during the period they remained in the ICU, obtaining the evolution of each one: development of VAP and/or others HAI and the outcome: discharge or death. The results showed that the majority were older than 24 months (46,15%) and had been hospitalized for up to 20 days (65,03%). Just over half had been under mechanical ventilation for more than 9 days (53,85%). During hospitalization, 19,58% of patients had VAP, 23,08% had other HAIs and 30,77% died. Most patients were in the deciduous dentition stage (43,36%) and 12,59% had lesions of the oral mucosa, mainly ulcerations. Both patients with VAP and others HAI had longer lengths of stay, length of ventilation, and number of intubations than those without these occurrences during hospitalization ( $p < 0,05$ ). Oral mucosal changes were associated with a higher frequency of VAP after adjustment for confounding variables (adjusted OR = 3,94; 95%CI = 1,04-14,86;  $p = 0,042$ ). It is concluded that the presence of skin lesions caused by pressure in the mouth is a reality in a pediatric ICU that it is associated with the development of VAP, due to the longer duration of mechanical ventilation. In addition, the importance of the

oral hygiene protocol is emphasized as part of the care routine and the protocol to prevent the occurrence of LPPs in the oral mucosa.

**Keywords:** Pediatric Intensive Care Units. Oral Health. Oral mucosa. Pneumonia Ventilator-Associated.

## 1.INTRODUÇÃO

Pacientes criticamente enfermos que necessitam ser monitorados, constantemente, encontram-se nas unidades de terapia intensiva (UTI), e estão mais propensos a desenvolver infecções com maior frequência e maior gravidade, uma vez que, apresentam vulnerabilidade em razão de suas barreiras imunológicas, expectoração e reflexo de tosse comprometidos (Gaynes et al., 2001).

Infecções adquiridas no hospital, ou seja, infecções nosocomiais, estão entre as doenças mais prevalentes nas UTIs, sendo que essa elevada incidência ocorre devido a múltiplos fatores de risco, incluindo procedimentos invasivos, uso de dispositivos e exposição prolongada a organismos resistentes à múltiplas drogas (Elward et al., 2002; Grohskopf et al., 2002; Banerjee et al., 2006).

Nas UTIs pediátricas, as infecções nosocomiais mais prevalentes são as infecções respiratórias. A maioria dos estudos que objetivaram determinar as taxas de infecções relacionadas à assistência em UTIs pediátricas citam a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) como a causa mais comum em crianças (Abramczyk et al., 2003; Roeleveld et al., 2011; Kepenekli et al., 2015; Alten et al., 2018; Briassoulis et al., 2021; Prasad et al., 2021; Rafa et al; 2022).

A PAV é definida como a pneumonia que surge a partir de 48h após intubação orotraqueal e instituição de ventilação mecânica (SBPT, 2007). Esse tipo de pneumonia é uma das infecções mais prevalentes na UTI pediátrica, sendo a principal causa de morbidade e mortalidade em crianças, responsável pelo aumento do tempo de internação e dos custos hospitalares (Tang et al., 2009; Sundar et al., 2012; Dassner et al.,2016; Amanati et al., 2017; Chomton et al., 2018; Vijay et al., 2018).

A patogênese da PAV consiste na invasão bacteriana do trato respiratório inferior e parênquima pulmonar, normalmente estéreis, de pacientes intubados sob ventilação mecânica, estando a PAV dentro do grupo das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS)

(Abdel-Gawad et al., 2009). A principal via para entrada de patógenos no trato respiratório inferior consiste na aspiração de secreção da orofaringe daí a importância da saúde bucal (Adair et al., 1999; Pneumatikos et al., 2009).

Pacientes em UTI podem apresentar condições bucais insatisfatórias desde o momento da admissão ou desenvolvê-las no período de sua internação, sendo que estas condições podem comprometer seu quadro sistêmico, impactando, por exemplo, em aumento do tempo de internação. (Gomes & Esteves, 2012; Baeder et al., 2012; Pasetti et al., 2013). Portanto, conhecer o estado de saúde bucal de pacientes internados em UTI é importante para manutenção de condições adequadas de higiene e para evitar complicações sistêmicas. Assim, justifica-se a realização desta pesquisa com o objetivo de descrever o perfil dos pacientes assistidos pelo serviço de odontologia hospitalar em uma UTI pediátrica e investigar a associação entre a condição bucal e a ocorrência de PAV e outras IRAS.

## **2.METODOLOGIA**

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Presidente Dutra - HUUFMA sob o protocolo nº 251.610. Consiste em um estudo descritivo prospectivo realizado em crianças assistidas pelo serviço de Odontologia que se encontravam internadas na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão - Unidade Materno Infantil (HUUFMA-UMI) no período de Janeiro de 2019 a Dezembro de 2020.

Foram incluídos todos os pacientes em ventilação mecânica via tubo orotraqueal e não incluídos aqueles que estiveram respirando em ar ambiente, com suporte de oxigênio, em ventilação mecânica não invasiva e traqueostomizados. Os critérios de exclusão foram: pacientes com episódio prévio de aspiração do conteúdo gástrico, pacientes que foram submetidos à cirurgia torácica, com doença pulmonar obstrutiva crônica, portadores do vírus da síndrome da imunodeficiência adquirida, com pneumonia comunitária e transplantados de órgãos. Dessa forma, a amostra foi composta por 143 crianças.

Foram obtidos dados primários e secundários de cada participante, tais como: sexo, idade, motivo da internação, tempo de internação, quantidade de reintubações. As informações coletadas sobre a condição bucal foram presença ou ausência de alterações em dentes (presença de lesão de cárie), gengiva (sangramento gengival espontâneo) e mucosa bucal (erosões, ulcerações, candidíase). A higiene bucal foi categorizada em satisfatória e insatisfatória

segundo a presença de biofilme lingual visível (BLV) e a presença de biofilme dental que foi verificado conforme os critérios do índice de placa de Greene & Vermilion (1960) adaptado, em que se avaliou somente as faces vestibulares.

Após a coleta de dados, os pacientes continuaram em acompanhamento durante o período que permaneceram na UTI, obtendo-se a evolução de cada um: desenvolvimento de PAV e outras IRAS e o desfecho: alta ou óbito.

Os resultados foram tabulados na planilha eletrônica Excel (versão 2010) e, posteriormente, analisados utilizando os softwares IBM SPSS versão 28.0 (IBM, Chicago, IL, Estados Unidos) e GraphPad Prism versão 9.3 (GraphPad Software, San Diego, CA, EUA). A estatística descritiva foi realizada utilizando medidas de frequência, média e desvio-padrão. O teste Mann-Whitney foi utilizado para comparar as variáveis contínuas de acordo com IRAS e PAV. Os testes qui-quadrado ou exato de Fisher foram utilizados para comparar as variáveis categóricas de acordo com PAV e outras IRAS. Modelos de regressão logística multivariados foram utilizados para estimar as medidas odds ratio (OR) e respectivo intervalo de confiança de 95% (IC 95%) da associação de cada fator bucal com a ocorrência de PAV e outras IRAS, sendo os modelos ajustados para idade, tempo de internação, tempo de ventilação mecânica e número de reintubações. Foi adotado um nível de significância de 5% para todas as análises.

### **3.RESULTADOS**

Um total de 143 pacientes (55 meninas e 88 meninos) foram incluídos no presente estudo sendo que a maioria tinha mais que 24 meses de idade (46,15%). Os principais motivos de internação foram neurológicos (25,87%), cardiológicos (17,48%) e nefrológico/urológicos (16,08%). A maioria dos pacientes estava até 20 dias de internação hospitalar (65,03%) e pouco mais da metade estava a mais de 9 dias sob ventilação mecânica (53,85%). Durante a internação, 19,58% dos pacientes apresentaram PAV, 23,08% outras IRAS e 30,77% foram a óbito. As principais causas de óbito foram nefrológicas/urológicas (18,18%) e respiratórias (18,18%) (Tabela 1).

A maioria dos pacientes estava na fase da dentição decídua (43,36%) e 79,51% apresentavam higiene bucal satisfatória. Em relação as alterações bucais, 16,78% apresentavam dentes com lesão de cárie e/ou raiz residual, 4,2% apresentava algum tipo de alteração periodontal e 12,59% apresentava lesão de mucosa bucal, principalmente ulcerações (Tabela 2).

Na análise comparativa das variáveis contínuas de acordo com a ocorrência de PAV e outras IRAS (Figura 1), tanto os pacientes com PAV quanto os pacientes que desenvolveram outras IRAS apresentaram maiores tempos de internação, tempo de ventilação, e número de reintubação do que aqueles que não apresentaram estas ocorrências durante a internação ( $p < 0,05$ ).

Visto que os fatores idade, tempo de internação, tempo de ventilação mecânica e quantidade de reintubação, pode interferir tanto nos fatores bucais quanto nas ocorrências de infecções hospitalares, foram estimados modelos de regressão logística ajustados (Tabela 3). Observou-se que alteração de mucosa bucal foi associada com a maior frequência de PAV após o ajustamento para variáveis confundidoras (OR ajustado = 3,94; IC95% = 1,04-14,86;  $p = 0,042$ ). Essas alterações eram, na maioria, lesões de pele por pressão (LPPs), então estimou-se a relação dessas lesões com o tempo de internação e tempo de ventilação mecânica (Tabela 4).

**Tabela 1. Distribuição das variáveis demográficas e variáveis relacionadas ao período de internação hospitalar na amostra.**

Variáveis	n	(%)
<b>Sexo</b>		
Feminino	55	(38,46)
Masculino	88	(61,54)
<b>Faixa etária (meses)</b>		
Até 12 meses	57	(39,86)
13 a 24 meses	20	(13,99)
Mais que 24 meses	66	(46,15)
<b>Motivos da internação</b>		
Neurológicos	37	(25,87)
Cardiológicos	25	(17,48)
Nefrológicos/Urológicos	23	(16,08)
Respiratórios	20	(14,99)
Gástricos/Hepáticos	11	(7,69)
Outros	27	(18,88)
<b>Tempo de internação (dias)</b>		
Até 20 dias	93	(65,03)
Mais que 20 dias	50	(34,57)

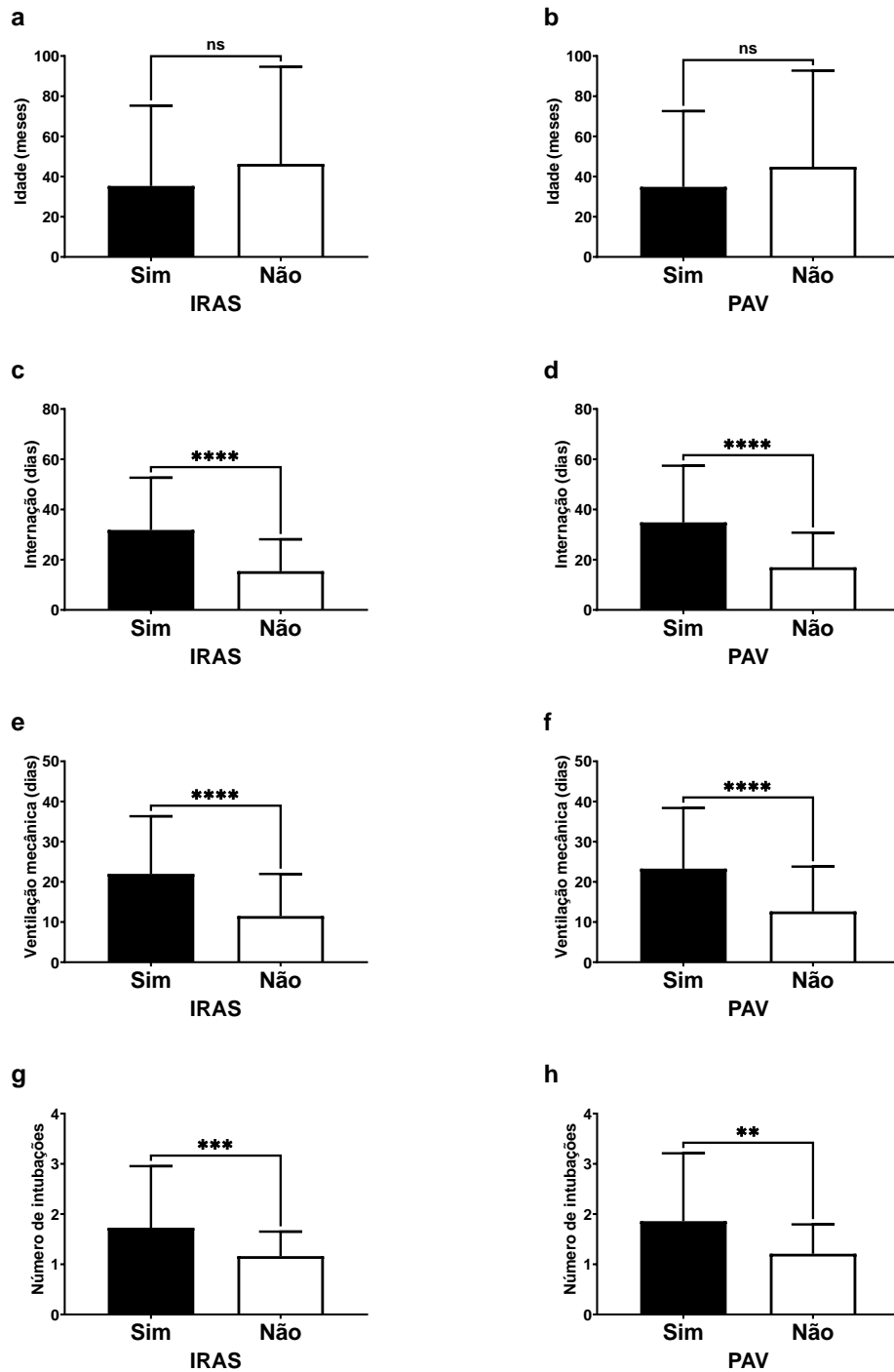
<b>Tempo em ventilação mecânica (dias)</b>		
Até 9 dias	66	(46,15)
Mais que 9 dias	77	(53,85)
<b>Número de reintubações</b>		
Nenhuma	116	(81,12)
Uma ou mais	27	(18,88)
<b>PAV</b>		
Sim	28	(19,58)
Não	115	(80,42)
<b>Tipos de IRAS não PAV (% ocorrência no total)</b>		
Infecção de corrente sanguínea	17	(11,89)
Infecção do trato urinário	10	(6,99)
Traqueíte	2	(1,40)
Meningite	1	(0,70)
Peritonite	1	(0,70)
Conjuntivite	1	(0,70)
PNAV	1	(0,70)
<b>Desfecho da internação</b>		
Alta	99	(69,23)
Óbito	44	(30,77)
<b>Causas do óbito</b>		
Nefrológicas/Urológicas	8	(18,18)
Respiratórias	8	(18,18)
Cardiológicas	7	(15,91)
Choque séptico	6	(13,64)
Neurológicas	6	(13,64)
Outras	9	(20,45)

---

IRAS = Infecção relacionada à assistência à saúde. PNAV = Pneumonia não associada à ventilação mecânica. = Pneumonia associada à ventilação mecânica. PAV = Pneumonia associada à ventilação mecânica.

**Tabela 2. Distribuição das variáveis relacionadas à avaliação bucal na amostra.**

<b>Variáveis</b>	<b>n</b>	<b>(%)</b>
<b>Tipo de dentição</b>		
Ausente	46	(32,17)
Decídua	62	(43,36)
Mista	25	(17,48)
Permanente	10	(6,99)
<b>Higiene bucal</b>		
Satisfatória	128	(79,51)
Insatisfatória	15	(20,49)
<b>Condição dentária</b>		
Sem alteração	119	(83,22)
Cárie dental/ raiz residual	24	(16,78)
<b>Condição periodontal</b>		
Sem alteração	137	(95,80)
Sangramento gengival/ mobilidade dental	6	(4,20)
<b>Condição da mucosa bucal</b>		
Sem alteração	125	(87,41)
Com alteração	18	(12,59)



**Figura 1. Análise comparativa da idade, tempo de internação, tempo em ventilação mecânica e quantidade de reintubação de acordo com a ocorrência de PAV e outras IRAS.** IRAS = Infecção relacionadas à assistência à saúde. PAV = Pneumonia associada à ventilação mecânica. ns = não significante. \*\*  $p < 0,01$ . \*\*\*  $p < 0,001$ . \*\*\*\*  $p < 0,0001$ . Teste Mann-Whitney.



**Tabela 3. Análise de regressão logística da associação das variáveis bucais com a ocorrência de PAV e outras IRAS.**

Modelos	OR ajustada	IC95%	p
<b>Associação com PAV</b>			
Alteração de mucosa bucal	3,94	1,04-14,86	0,042*
Higiene bucal insatisfatória	2,49	0,50-12,23	0,261
Alteração dentária	2,45	0,53-11,18	0,247
Alteração periodontal	2,60	0,26-25,24	0,409
<b>Associação com outras IRAS</b>			
Alteração de mucosa bucal	2,29	0,67-7,74	0,182
Higiene bucal insatisfatória	1,12	0,23-5,29	0,881
Alteração dentária	1,82	0,48-6,80	0,372
Alteração periodontal	0,76	0,05-11,01	0,842

OR = odds ratio. IC95% = Intervalo de confiança a 95%. Cada fator bucal foi ajustado para as variáveis idade, tempo de internação, tempo de ventilação mecânica, e número de reintubações. Para os fatores higiene dental, alteração dentária e alteração periodontal, foram excluídos os pacientes com dentição ausente. \*p < 0,05.

**Tabela 4. Análise comparativa do tempo de internação e tempo de ventilação mecânica de acordo com a presença ou ausência de alteração de mucosa bucal (LPPs).**

Variável	Tempo de internação		p	Tempo de ventilação mecânica		p
	média	(±dp)		média	(±dp)	
Alteração de mucosa (LPPs)			0,683			0,735
Não	20,7	(17,8)		14,5	(12,5)	
Sim	18,9	(14,2)		15,7	(14,7)	

±dp = desvio-padrão. Valor de p calculado através do teste T independente.

#### 4.DISCUSSÃO

O presente estudo teve como objetivo descrever o perfil dos pacientes assistidos pelo serviço de odontologia hospitalar em uma UTI pediátrica e investigar a relação entre a condição bucal e a ocorrência de IRAS e PAV, tendo sido encontrada associação entre a presença de alteração de mucosa bucal com PAV.

Destaca-se que a avaliação odontológica dos pacientes mostrou que 12,59% apresentavam lesão de mucosa bucal, principalmente ulcerações. Resultado semelhante ao já demonstrado em uma UTI adulto, na qual relataram a presença de úlceras orais em 17,04% dos pacientes (Takahama et al., 2021), enquanto que, há registro de alterações de mucosa em apenas 5,52% dos pacientes, e destas, 3,45% já se encontravam no momento da admissão (Leite et al., 2018). Esses resultados podem encontrar explicação não só na faixa etária dos participantes, como também no tamanho da amostra, entretanto, ambos os estudos evidenciam a presença de alterações de mucosa bucal nos pacientes em UTI.

No presente estudo, as ulcerações eram localizadas, principalmente, na mucosa labial e causadas pela pressão do tubo orotraqueal (lesão por pressão), sendo que o tubo é necessário para a manutenção da ventilação mecânica na maioria dos pacientes de UTI e envolve um risco inerente para lesões de pele por pressão (LPPs) em lábios e mucosas da face. Estudos recentes mostraram que as taxas de incidência de LPPs causadas por tubo orotraqueal na UTI são comuns, variando de 7% a 45% (Black & Kalowes, 2016; Barakat-Johnson et al., 2017; Amirah et al., 2017; Wickberg & Falk, 2017; Kayser et al., 2018; Hampson et al., 2018; Kim et al., 2019).

Os fatores de risco para o desenvolvimento de PAV foram descritos em vários estudos, com identificação de nutrição enteral, presença de sonda gástrica, ventilação mecânica prolongada e internação pós-cirúrgica como fatores de risco independentes para PAV (Srinivasan et al., 2009 e Casado et al., 2011). Traqueostomia, broncoscopia, reintubação, nutrição enteral e parenteral, episódios de aspiração e ventilação mecânica prolongada também foram relatadas por Wałaszek et al., 2016, enquanto Chen et al., 2022 verificaram que tempo de ventilação mecânica, duração de permanência na UTI, procedimentos invasivos, uso de hormônios e antibióticos estavam associados com PAV. Na presente pesquisa, as variáveis maior tempo de internação na UTI, maior tempo de ventilação mecânica e número de reintubações foram associadas ao desenvolvimento de PAV, corroborando com estudos citados acima.

Encontrou-se que alteração de mucosa bucal estava associada com a maior frequência de PAV, sendo que o paciente com alteração em mucosa bucal apresentava 3,94 mais chances de desenvolver PAV, após o ajustamento para variáveis confundidoras (OR ajustado = 3,94; IC95% = 1,04-14,86; P = 0,042). Essas alterações eram na maioria dos casos LPPs causadas pela pressão do tubo orotraqueal o que reflete maior tempo de ventilação mecânica e, conseqüentemente, maior risco de PAV, apesar de não ter sido estatisticamente significativa (Tabela 4). Dessa forma, esse resultado reitera a importância e necessidade de cuidados para prevenir a ocorrência de LPPs em mucosa bucal de pacientes sob VM em UTI Pediátrica.

Na UTI Pediátrica onde foi realizada a pesquisa, a higiene bucal com clorexidina foi executada como um dos cinco componentes do bundle de ventilação mecânica (pacote de cuidados para a prevenção de PAV) definida pelo Institute for Healthcare Improvement (IHI, 2019). Detectou-se que apenas 19,58% dos pacientes desenvolveram PAV, o que pode ser explicado, além dos outros itens do bundle, pela rigorosa aplicação e monitoramento do protocolo de higiene bucal que inclui o uso da clorexidina a 0,12% em todos os pacientes intubados desde a admissão na UTI. Situação diferente da pesquisa realizada por Karakaya et al., 2022 que objetivando determinar a eficácia da clorexidina na prevenção de PAV em uma UTI pediátrica, encontraram que o uso de clorexidina na higiene bucal não reduziu a incidência de PAV. Por outro lado, em uma UTI adulto, Galhardo et al., 2020, observaram redução da PAV após instituição de protocolo de higiene bucal com clorexidina 0,12%. Diante dessas controvérsias, importantes associações como SHEA (Society for Healthcare Epidemiology), IDSA (Infectious Diseases Society of America) e a APIC (Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology) publicaram um documento recente, Klompas et al., 2022, no qual não recomendam o uso de clorexidina nem para adultos e nem para crianças justificando que não existem evidências científicas do benefício da clorexidina na diminuição das taxas de PAV.

Uma possível limitação do presente estudo é o fato de não ter sido realizado o índice CPO-D e ceo-d para avaliação mais detalhada da condição dentária dos pacientes, o que pode ser explicado pela dificuldade em acessar a cavidade bucal devido a presença do tubo e limitação de abertura da boca.

Na literatura, observa-se maior quantidade de estudos em UTI adulto, assim a pesquisa realizada contribui para o conhecimento científico na medida em que revela dados bucais de pacientes pediátricos de uma UTI e associa com a PAV, relação não estudada ainda em crianças.

## 5.CONCLUSÃO

Diante dos resultados apresentados, concluímos que a presença de lesões de pele por pressão em boca é uma realidade em UTI pediátrica que pode estar associada ao desenvolvimento de PAV, devido ao maior tempo de ventilação mecânica. Além disso, enfatizamos a importância do protocolo de higiene bucal como parte da rotina assistencial e do protocolo para prevenir a ocorrência de LPPs em mucosa oral.

## REFERÊNCIAS

1. Gaynes R, Richards C, Edwards J, et al. Feeding back surveillance data to prevent hospital-acquired infections. *Emerg Infect Dis* 2001;7(2):295-298. doi: 10.3201/eid0702.010230.
2. Elward AM, Warren DK, Fraser VJ. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics* 2002;109(5):758-764. doi: 10.1542/peds.109.5.758.
3. Grohskopf L, Sinkowitz-Cochran R, Garrett D, Sohn A, Levine G, Siegel J et al. A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. *J Pediatr* 2002;140(4):432-438. doi: 10.1067/mpd.2002.122499.
4. Banerjee SN, Grohskopf LA, Sinkowitz- Cochran RL, Jarvis WR, et al. Incidence of pediatric and neonatal intensive care unit-acquired infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27(6):561–570. doi: 10.1086/503337.
5. Abramczyk ML, Carvalho WB, Carvalho ES, Medeiros EA. Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in a developing country. *Braz J Infect Dis* 2003; 7(6):375-380. doi: 10.1590/s1413-86702003000600004.
6. Roeleveld PP, Guijt D, Kuijper EJ, Hazekamp MG, de Wilde RB, de Jonge E. Ventilator-associated pneumonia in children after cardiac surgery in The Netherlands. *Intensive Care Med* 2011;37(10):1656-1663. doi: 10.1007/s00134-011-2349-3.
7. Kepenekli E, Soysal A, Yalindag-Ozturk N, Ozgur O, Ozcan I, Devrim I et al. Healthcare-Associated Infections in Pediatric Intensive Care Units in Turkey: a National Point-Prevalence Survey. *Jpn J Infect Dis* 2015;68(5):381-386. doi: 10.7883/yoken.JJID.2014.385.

8. Alten JA, Rahman AKMF, Zaccagni HJ, Shin A, Cooper DS, Blinder JJ, Retzlöff L, Aban IB, Graham EM, Zampi J, Domnina Y, Gaies MG. The Epidemiology of Healthcare-associated Infections in Pediatric Cardiac Intensive Care Units. *Pediatr Infect Dis J* 2018;37(8):768-772. doi: 10.1097/INF.0000000000001884.
9. Briassoulis P, Briassoulis G, Christakou E, Machaira M, Kassimis A, Barbaressou C, Nikolaou F, Sdougka M, Gikas A, Ilija S. Active Surveillance of Healthcare-associated Infections in Pediatric Intensive Care Units: Multicenter ECDC HAI-net ICU Protocol (v2.2) Implementation, Antimicrobial Resistance and Challenges. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40(3):231-237. doi: 10.1097/INF.0000000000002960.
10. Prasad C, Bindra A, Singh P, Singh GP, Singh PK, Mathur P. Healthcare-associated Infections in Pediatric Patients in Neurotrauma Intensive Care Unit: A Retrospective Analysis. *Indian J Crit Care Med* 2021;25(11):1308-1313. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24012.
11. Rafa E, Kołpa M, Wałaszek MZ, Domański A, Wałaszek MJ, Różańska A, Wójkowska-Mach J. Healthcare-Acquired Infection Surveillance in Neurosurgery Patients, Incidence and Microbiology, Five Years of Experience in Two Polish Units. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(12):7544. doi: 10.3390/ijerph19127544.
12. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica. *J Bras Pneumol* 2007;33(1):1-30.
13. Tang CW, Liu PY, Huang YF, Pan JY, Lee SS, Hsieh KS, Liu YC, Ger LP. Ventilator-associated pneumonia after pediatric cardiac surgery in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2009; 42(5):413–419.
14. Sundar KM, Nielsen D, Sperry P. Comparison of ventilator-associated pneumonia (VAP) rates between different ICUs: implications of a zero VAP rate. *J Crit Care* 2012;27(1):26–32. doi: 10.1016/j.jcrc.2011.05.019.
15. Dassner AM, Nicolau DP, Giroto JE. Management of Pneumonia in the Pediatric Critical Care Unit: Na Area for Antimicrobial Stewardship. *Curr Pediatr Rev* 2016; 13:49–66. <https://doi.org/10.2174/1573396312666161205102221>.
16. Amanati A, Karimi A, Fahimzad A, Shamshiri AR, Fallah F, Mahdavi A, et al. Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Children Undergoing Mechanical Ventilation in Pediatric Intensive Care Unit. *Children* 2017; 4:56. <https://doi.org/10.3390/children4070056>.

17. Chomton M, Brossier D, Sauthier M, Vallières E, Dubois J, Emeriaud G, Jouvet P. Ventilator-Associated Pneumonia and events in pediatric intensive care: A single center study. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19(12):1106-1113. doi:10.1097/PCC.0000000000001720.
18. Vijay G, Mandal A, Sankar J, Kapil A, Lodha R, Kabra SK. Ventilator Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit: Incidence, Risk Factors and Etiological Agents. *Indian J Pediatr* 2018; 85(10):861-866. doi: 10.1007/s12098-018-2662-8.
19. Abdel-Gawad TA, El-Hodhod MA, Ibrahim HM, Michael YW. Gastroesophageal reflux in mechanically ventilated paediatric patients and its relation to ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2009;13(5):R164. doi: 10.1186/cc8134.
20. Adair CG, Gorman SP, Feron BM, Byers LM, Jones DS, Goldsmith CE et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intens Care Med* 1999;25(10):1072–1076. doi: 10.1007/s001340051014.
21. Pneumatikos, IA, Dragoumanis, CK, Bouros DE. Ventilator-associated pneumonia or endotracheal tube-associated pneumonia? An approach to the pathogenesis and preventive strategies emphasizing the importance of endotracheal tube. *Anesthesiology* 2009;110(3):673–680. doi: 10.1097/ALN.0b013e31819868e0.
22. Gomes SF, Esteves MCL. Role of the surgeon dentist in ICU: a new paradigm. *Rev Bras Odontol* 2012; 69(1): 67-70.
23. Baeder FM, Cabral GMP, Prokopowitsch I, Araki AT, Duarte DA, Santos MTBR. Condição Odontológica em Pacientes Internados em Unidade de Terapia Intensiva. *Pesq Bras Odontop Clín Integ* 2012;12(4):517-20.
24. Pasetti LA, Leão MTC, Araki LT, Albuquerque AM, Ramos TMB, Santos SF. et al. Odontologia hospitalar: A importância do cirurgião dentista na unidade de terapia intensiva. *Rev Odontologia* 2013;13(4):211-226.
25. Greene JC, Vermillion JR. The Oral Hygiene Index. A method for classifying oral hygiene status. *Journal of American Dental Association* 1960. 61, 172 -179.
26. Takahama Jr A, Sousa VI, Tanaka EE, Ono E, Ito FAN, Costa PP et al. Analysis of oral risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Clin Oral Investig* 2021; 25(3):1217–1222. doi:10.1007/s00784-020-03426-x.
27. Leite HLA, Lopes FF, Silva MSAC, Souza LCD. Avaliação odontológica de pacientes em unidade de terapia intensiva (UTI) pediátrica. *Rev CES Odont* 2018; 31(2): 6-14. doi: <http://dx.doi.org/10.21615/cesodon.31.2.1>.

28. Black JM, Kalowes P. Medical device-related pressure ulcers. *Chronic Wound Care Manag Res* 2016;3:91-99. doi: 10.2147/CWCMR.S82370.
29. Barakat-Johnson M, Barnett C, Wand T, White K. Medical device-related pressure injuries: an exploratory descriptive study in an acute tertiary hospital in Australia. *J Tissue Viability* 2017;26(4):246-253. doi: 10.1016/j.jtv.2017.09.008.
30. Amirah MF, Rasheed AM, Parameaswari PJ, Numan OS, al Muteb M. A cross-sectional study on medical device-related pressure injuries among critically ill patients in Riyadh, Kingdom of Saudi Arabia. *World Counc Enteros Ther* 2017;37(1):8-11.
31. Wickberg M, Falk AC. The occurrence of pressure damage in the oral cavity caused by endotracheal tubes. *Nord J Nurs Res* 2017;37(1):2-6. doi:10.1177/2057158516656109.
32. Kayser SA, Vangilder CA, Ayello EA, Lachenbruch C. Prevalence and analysis of medical device-related pressure injuries: results from the international pressure ulcer prevalence survey. *Adv Ski Wound Care* 2018;31(6):276-285. doi: 10.1097/01.ASW.0000532475.11971.aa.
33. Hampson J, Green C, Stewart J, et al. Impact of the introduction of an endotracheal tube attachment device on the incidence and severity of oral pressure injuries in the intensive care unit: a retrospective observational study. *BMC Nurs* 2018;17(1):4. doi: 10.1186/s12912-018-0274-2.
34. Kim CH, Kim MS, Kang MJ, Kim HH, Park NJ, Jung HK. Oral mucosa pressure ulcers in intensive care unit patients: a preliminar observational study of incidence and risk factors. *J Tissue Viability* 2019;28(1):27-34. doi: 10.1016/j.jtv.2018.11.002
35. Srinivasan R, Asselin J, Gildengorin G, Wiener-Kronish J, Flori HR. A prospective study of ventilator-associated pneumonia in children. *Pediatrics* 2009; 123(4):1108–1115. doi: 10.1542/peds.2008-1211.
36. Casado RJA, de Mello MJG, de Aragão RCF, de Albuquerque MFPM, Correia JB. Incidence and risk factors for health care-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2011; 39(8):1968–1973. doi: 10.1097/CCM.0b013e31821b840d.
37. Wałaszek M, Kosiarska A, Gniadek A, Kołpa M, Wolak Z, Dobroś W, Siadek J. The risk factors for hospital-acquired pneumonia in the Intensive Care Unit. *Przegl Epidemiol* 2016;70(1):15-20, 107-10.
38. Chen R, Liu Y, Zhang X, Yang Q, Wang X. Risk Factors and Nursing Countermeasures of Ventilator-Associated Pneumonia in Children in the Intensive Care Unit. *J Healthc Eng* 2022;2022:9055587. doi: 10.1155/2022/9055587.

39. Institute for Healthcare Improvement (IHI), Massachusetts, USA. (2019). How-to guide: prevent ventilator-associated pneumonia \_ pediatric supplement. <http://www.ihp.org/knowledge/Pages/Tools/HowtoGuidePreventVAP.aspx> (accessed 19/07/22).
40. Karakaya Z, Duyu M, Yersel MN. Oral mucosal mouthwash with chlorhexidine does not reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia in critically ill children: A randomised controlled trial. *Aust Crit Care* 2022; 35(4):336-344. doi:10.1016/j.aucc.2021.06.011.
41. Galhardo LF, Ruivo GF, Santos FO, Ferreira TT, Santos J, Leão M, Pallos D. Impact of oral care and antiseptics on the prevalence of ventilator-associated pneumonia. *Oral Health Prev Dent* 2020(1);18:331-336. doi: 10.3290/j.ohpd.a44443.
42. Klompas M, Branson R, Cawcutt K, Crist M, Eichenwald EC, Greene LR, Lee G, Maragakis LL, Powell K, Priebe GP, Speck K, Yokoe DS, Berenholtz SM. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2022;43(6):687-713. doi: 10.1017/ice.2022.88.

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Concluimos que a cavidade bucal de crianças em ventilação mecânica invasiva é reservatório de patógenos respiratórios causadores de PAV, assim como alterações bucais podem estar associadas a incidência de PAV, reiterando a necessidade do serviço de Odontologia na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica, como parte da rotina assistencial se tornando fundamental para manutenção da saúde bucal das crianças durante a internação. Além disso, se torna fundamental instituição de protocolos preventivos de lesões por pressão visando minimizar risco de infecção e manter a segurança do paciente.



## REFERÊNCIAS

- ABDEL-GAWAD, T.A.; EL-HODHOD, M.A.; IBRAHIM, H. M.; MICHAEL, Y.W. Gastroesophageal reflux in mechanically ventilated paediatric patients and its relation to ventilator-associated pneumonia. *Crit Care* 2009;13(5):R164.
- ABRAMCZYK, M.L.; CARVALHO, W. B.; CARVALHO, E.S.; MEDEIROS, E.A. Nosocomial infection in a pediatric intensive care unit in a developing country. *Braz J Infect Dis* 2003; 7(6):375-380.
- AGUIAR, A.S.W.; GUIMARÃES, M.V.; MORAIS, R.M.P.; SARAIVA, J.L.A. Atenção em saúde bucal em nível hospitalar: relato de experiência de integração ensino/serviço em odontologia [Dental health care in hospitals: report of the experience of integrating teaching and patient assistance in dentistry]. *Rev Eletr de Extensão* 2010; (9):100-10.
- ALMUNEEF, M.; MEMISH, Z.A.; BALKHY, H.H.; ALALEM, H.; ABUTALEB, A. Ventilator-associated pneumonia in a pediatric intensive care unit in Saudi Arabia: a 30-month prospective surveillance. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25(9):753–758. doi:10.1086/502472.
- ALTEN, J.A.; RAHMAN, A.K.M.F.; ZACCAGNI, H.J.; SHIN, A.; COOPER, D.S.; BLINDER, J.J. et al. The Epidemiology of Healthcare-associated Infections in Pediatric Cardiac Intensive Care Units. *Pediatr Infect Dis J* 2018;37(8):768-772. doi:10.1097/INF.0000000000001884.
- AMANATI, A.; KARIMI, A.; FAHIMZAD, A.; SHAMSHIRI, A.R.; FALLAH, F.; MAHDAVI, A. et al. Incidence of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Children Undergoing Mechanical Ventilation in Pediatric Intensive Care Unit. *Children* 2017; 4:56. <https://doi.org/10.3390/children4070056>.
- ANDREWS, T.; STEEN, C. Oral Care intervention to reduce incidence of ventilator – associated pneumonia in the neurologic intensive care unit. *Neurosci Nurs* 2008; 40(5):291-8.
- BAEDER, F.M.; CABRAL G.M.P.; PROKOPOWITSCH, I.; ARAKI, A.T.; DUARTE, D.A.; SANTOS, M.T.B.R. Condição Odontológica em Pacientes Internados em Unidade de Terapia Intensiva. *Pesq Bras Odontop Clín Integr* 2012;12(4):517-20.
- BANERJEE, S.N.; GROHSKOPF, L.A.; SINKOWITZ- COCHRAN, R.L., et al. Incidence of pediatric and neonatal intensive care unit-acquired infections. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:561–570.
- BLOT, S.I.; POELAERT, J.; KOLLEF, M. How to avoid microaspiration? A key element for the prevention of ventilator-associated pneumonia in intubated ICU patients. *BMC Infect Dis* 2014; 14:119.
- BRIASSOULIS, P.; BRIASSOULIS, G.; CHRISTAKOU, E.; MACHAIRA, M.; KASSIMIS, A.; BARBARESSOU, C., et al. Active Surveillance of Healthcare-associated Infections in Pediatric Intensive Care Units: Multicenter ECDC HAI-net ICU Protocol (v2.2)

Implementation, Antimicrobial Resistance and Challenges. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40(3):231-237. doi: 10.1097/INF.0000000000002960.

CARVALHO, C.E.; BEREZIN, E.N.; PISTELLI, I.P.; MÍMICA, L.; CARDOSO, M.R. Sequential microbiological monitoring of tracheal aspirates in intubated patients admitted to a pediatric intensive care unit. *J Pediatr* 2005; 81:29-33.

CHOMTON, M.; BROSSIER, D.; SAUTHIER, M.; VALLIÈRES, E.; DUBOIS, J.; EMERIAUD, G.; JOUVET, P. Ventilator-Associated Pneumonia and events in pediatric intensive care: A single center study. *Pediatr Crit Care Med* 2018;19(12):1106-1113. doi:10.1097/PCC.0000000000001720.

DASSNER, A.M.; NICOLAU, D.P.; GIROTTO, J.E. Management of Pneumonia in the Pediatric Critical Care Unit: Na Area for Antimicrobial Stewardship. *Curr Pediatr Rev* 2016; 13:49–66. <https://doi.org/10.2174/15733963126661612051022> 21.

ELWARD, A.M.; WARREN, D.K.; FRASER, V.J. Ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit patients: risk factors and outcomes. *Pediatrics* 2002;109(5):758–764.

GALAL, Y.S.; YOUSSEF, M.R.L.; IBRAHIEM, S.K. Ventilator-Associated Pneumonia: Incidence, Risk Factors and Outcome in Paediatric Intensive Care Units at Cairo University Hospital. *J Clin Diagn Res* 2016;10(6):06-11.

GAYNES, R.; RICHARDS, C.; EDWARDS, J., et al. Feeding back surveillance data to prevent hospital-acquired infections. *Emerg Infect Dis* 2001; 7:295

GOMES, S.F.; ESTEVES, M.C.L. Role of the surgeon dentist in ICU: a new paradigm. *Rev Bras Odontol* 2012; 69(1): 67-70.

GROHSKPOF, L.; SINKOWITZ-COCHRAN, R.; GARRETT, D.; SOHN, A.; LEVINE, G.; SIEGEL, J., et al. A national point-prevalence survey of pediatric intensive care unit-acquired infections in the United States. *J Pediatr* 2002;140(4):432-438.

HEO, S.M.; HAASE, E.M.; LESSE, A.J.; GILL, S.R.; SCANNAPIECO, F.A. Genetic relationships between respiratory pathogens isolated from dental plaque and bronchoalveolar lavage fluid from patients in the intensive care unit undergoing mechanical ventilation. *Clin Infect Dis* 2008; 47(12):1562–1570.

JOHNSTONE, L.; SPENCE, D.; MCLAIN, J.K. Oral hygiene care in the pediatric intensive care unit: practice recommendations. *Pediatr Nurs* 2010; 36(2):85-96.

KEPENEKLI, E.; SOYSAL, A.; YALINDAG-OZTURK, N.; OZGUR, O.; OZCAN, I.; DEVRIM, I., et al. Healthcare-Associated Infections in Pediatric Intensive Care Units in Turkey: a National Point-Prevalence Survey. *Jpn J Infect Dis* 2015;68(5):381-386.

LEROUE, M.K.; HARRIS, J.K.; BURGESS, K.M.; STEVENS, M.J.; MILLER, J.I.; SONTAG, M.K., et al. Molecular analysis of endotracheal tube biofilms and tracheal aspirates in the pediatric intensive care unit. *Adv Pediatr Res* 2017; 4(3):14. doi: 10.12715/apr.2017.4.14.

LIMA, D.C.; SALIBA, N.A.; GARBIN, A.J.I.; FERNANDES, L.A.; GARBIN, C.A.S. The importance of oral health in the perspective of hospitalized patients. *Cienc Saude Colet* 2011;16(1):1173-80.

LOPES, F.M.; LOPEZ, M.F. Sistema de aspiração traqueal aberto e fechado e pneumonia. *Rev Bras Ter Int* 2009; 21(1):80-88.

MARINO, P.J.; WISE, M. P.; SMITH, A.; MARCHESI, J. R.; RIGGIO, M. P.; LEWIS, M.A.O.; WILLIAMS, D. W. Community analysis of dental plaque and endotracheal tube biofilms from mechanically ventilated patients. *J Crit Care* 2017; 39:149-155.

MATTEVI, G. S.; FIGUEIREDO, D. R.; PATRICIO, Z. M.; RATH, I. B. S. R. The participation of dentists from multidisciplinary health teams in the health care of children in the hospital setting. *Cienc Saude Colet* 2011; 16(10):4229-36. doi: 10.1590/s1413-81232011001100028.

MIRANDA, A. F.; MONTENEGRO, F. L. B. Ação odontológica preventiva em paciente idoso dependente na Unidade de Terapia Intensiva—relato de caso [Dental preventive action in an elderly patient admitted to the Intensive Care Unit. A case report]. *Rev Paulista Odontol* 2012;(32):34-8.

MORAES, T. M. N.; SILVA, A.; AVI, A. L. R. O.; SOUZA, P. H. R.; KNOBEL, E.; CAMARGO, L. F. A. A importância da atuação odontológica em pacientes internados em unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Inten* 2006;18(4), 412-7.

NSEIR, S.; ZERIMECH, F.; JAILLETTE, E.; ARTRU, F.; BALDUYCK, M. Microaspiration in intubated critically ill patients: diagnosis and prevention. *Infect Disord Drug Targets* 2011; 11(4):413-23. doi: 10.2174/187152611796504827.

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

PASETTI, L.A.; LEÃO, M.T.C.; ARAKI, L. T.; ALBUQUERQUE, A.M.; RAMOS, T. M. B.; SANTOS, S. F., et al. Odontologia hospitalar: A importância do cirurgião dentista na unidade de terapia intensiva. *Rev. Odontologia* 2013;13(4):211-226.

PASETTI, L. A.; TEIXEIRA GUIEIRA, A.; CARRARO, J. R. H. Atuação da Odontologia em UTI com pacientes submetidos à ventilação mecânica. *Rev Odontologia* 2014 (ATO). 14(2), 100-108.

PINHEIRO, C. L. S.; LIMA, F. P.; MACHADO, F. C.; SANTOS, S. S.; MALHEIRO, A. R. X.; ATAÍDE, L. A.; FIGUEIREDO, A. C. L. Oral and tracheal microbiota of pediatric and adolescent patients in an intensive care unit. *Spec Care Dentist* 2021; 41(5):599-606. doi: 10.1111/scd.12602.

PNEUMATIKOS, I. A.; DRAGOUMANIS, C. K.; BOUROS, D. E. Ventilator-associated pneumonia or endotracheal tube-associated pneumonia? An approach to the pathogenesis and preventive strategies emphasizing the importance of endotracheal tube. *Anesthesiology* 2009; 110:673–680.

PRASAD, C.; BINDRA, A.; SINGH, P.; SINGH, G.P.; SINGH, P.K.; MATHUR, P. Healthcare-associated Infections in Pediatric Patients in Neurotrauma Intensive Care Unit: A Retrospective Analysis. *Indian J Crit Care Med* 2021;25(11):1308-1313. doi: 10.5005/jp-journals-10071-24012.

PRINZI, A.; PARKER, S. K.; THURM, C.; BIRKHOLZ, M.; SICK-SAMUELS, A. Association of Endotracheal Aspirate Culture Variability and Antibiotic Use in Mechanically Ventilated Pediatric Patients. *JAMA Netw Open* 2021; 4(12):e2140378. doi:10.1001/jama-networkopen.2021. 40378.

RABELO, G. D.; QUEIROZ, C. I.; SANTOS, P. S. S. Atendimento Odontológico ao paciente em unidade de terapia intensiva. *Arq Med Hosp Cienc Med Santa Casa* 2010; 55(2): 67-70.

RAFA, E.; KOŁPA, M.; WAŁASZEK, M.Z.; DOMAŃSKI, A.; WAŁASZEK, M.J.; RÓŻAŃSKA, A.; WÓJKOWSKA-MACH, J. Healthcare-Acquired Infection Surveillance in Neurosurgery Patients, Incidence and Microbiology, Five Years of Experience in Two Polish Units. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(12):7544. doi: 10.3390/ijerph19127544.

ROELEVELD, P.P.; GUIJT, D.; KUIJPER, E.J.; HAZEKAMP, M.G.; WILDE, R. B.; JONGE, E. Ventilator-associated pneumonia in children after cardiac surgery in The Netherlands. *Intensive Care Med* 2011;(10):1656-1663.

SACHDEV, M.; READY, D.; BREALEY, D.; RYU, J.; BERCADES, G.; NAGLE, J., et al. Changes in dental plaque following hospitalisation in a critical care unit: an observational study. *Critical Care* 2013; 17(5):R189. doi: 10.1186/cc12878.

SANDS, K. M.; TWIGG, J. A.; LEWIS, M. A. O.; WISE, M. P.; MARCHESI, JR., et al. Microbial profiling of dental plaque from mechanically ventilated patients. *J Med Microbiol* 2016; 65(2): 147-159.

SCANNAPIECO, F.A. Pneumonia in non-ambulatory patients: The role of oral bacteria and oral hygiene. *J Am Dent Assoc* v.137, p. 21S-25S, 2006.

SCANNAPIECO, F.A. Relação entre doença periodontal e doenças respiratórias. In: ROSE, L. E.; GENCO, R.J.; MEALEY, B. L.; COHEN, W. *Medicina Periodontal*. São Paulo: Santos 2002. p.83-97.

SCANNAPIECO, F.A.; ROSSA JÚNIOR, C. Doenças Periodontais versus Doenças Respiratórias. In: Brunetti MC. *Periodontia Médica*. São Paulo: Senac 2004. p.391-409. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica. *J Bras Pneumol* 2007;33(1):1-30.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica. *J Bras Pneumol* 2007;33(1):1-30.

SOUZA, L. C. D.; MOTA, V. B. R.; CARVALHO, A. V. S. Z.; CORRÊA, R. G. C. F.; LIBÉRIO, A.S.; LOPES, F.F. Association between pathogens from tracheal aspirate and oral

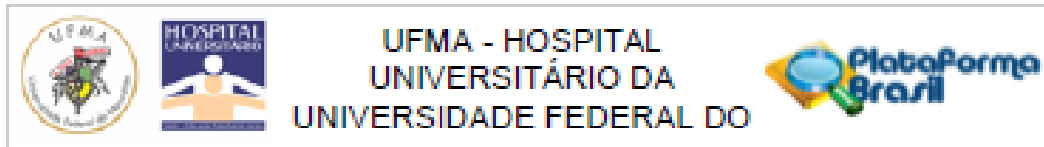
biofilm of patients on mechanical ventilation. *Braz Oral Res* 2017; 31:e38. doi: 10.1590/1807-3107BOR-2017.vol31.0038.

SUNDAR, K. M.; NIELSEN, D.; SPERRY, P. Comparison of ventilator-associated pneumonia (VAP) rates between different ICUs: implications of a zero VAP rate. *J Crit Care* 2012;27(1):26–32. doi: 10.1016/j.jcrc.2011.05.019.

TANG, C.W.; LIU, P.Y.; HUANG, Y. F.; PAN, J.Y.; LEE, S. S.; HSIEH, K. S.; LIU, Y. C.; GER, L. P. Ventilator-associated pneumonia after pediatric cardiac surgery in southern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2009; 42(5):413–419.

VIJAY, G.; MANDAL, A.; SANKAR, J.; KAPIL, A.; LODHA, R.; KABRA, S.K. Ventilator Associated Pneumonia in Pediatric Intensive Care Unit: Incidence, Risk Factors and Etiological Agents. *Indian J Pediatr* 2018; 85(10):861-866. doi: 10.1007/s12098-018-2662-8.

## ANEXO A – Parecer do Comitê de Ética



### PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

#### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** INFLUÊNCIA DA ODONTOLOGIA NOS INDICADORES HOSPITALARES E NA MICROBIOTA BUCAL DE PACIENTES EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

**Pesquisador:** Fernanda Femeira Lopes

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 65013316.7.0000.5086

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão/HUIUFMA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

#### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 2.039.940

#### Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo que tem como objetivo verificar a influência de ações odontológicas nos indicadores hospitalares e na microbiota bucal dos pacientes sob ventilação mecânica (VM) nas Unidades de Terapia (UTIs) Geral e Pediátrica do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão (HUUFMA). A presente pesquisa será realizada nas UTIs/Geral e Pediátrica do HUUFMA e será dividida em duas etapas: um estudo observacional analítico retrospectivo e outro estudo prospectivo experimental com duração de um ano. A metodologia será realizada através das seguintes etapas: Etapa 1: Coleta junto à Comissão de Controle e Infecção Hospitalar (CCIH) dos indicadores hospitalares: PAV, VM/dia, pacientes/dia e óbitos no período anterior em que não havia assistência odontológica nas UTIs (UTI Geral - janeiro de 2011 a junho de 2012 e UTI Ped - junho de 2012 a maio de 2013) e no período em que já havia essa assistência (UTI Geral agosto

de 2012 a dezembro de 2013 e UTI Ped - junho de 2013 a maio de 2014). Visando comparar as frequências destes indicadores na UTI nos períodos prévios e posteriores à atuação do profissional de Odontologia. Etapa 2: Consiste em estudo prospectivo experimental com duração de um ano em que será realizado novo treinamento da equipe de técnicos de enfermagem das UTIs Geral e Ped do HUUFMA para a realização de um protocolo de higiene bucal com a inclusão da clorexidina

Endereço: Rua Barão de Itapary nº 227

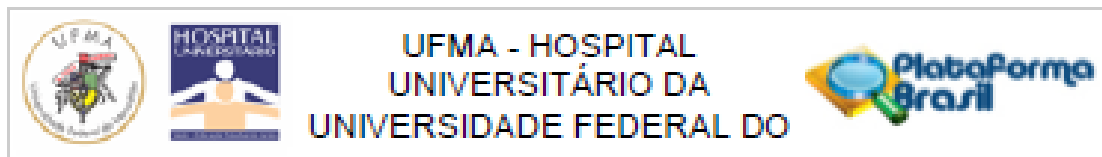
Bairro: CENTRO

CEP: 65.020-070

UF: MA Município: SAO LUIS

Telefone: (08)2100-1250

E-mail: cep@huufma.br



Continuação do Parecer: 2.008/940

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

SAO LUIS, 01 de Maio de 2017

---

**Assinado por:**  
**Dorlene Maria Cardoso de Aquino**  
**(Coordenador)**

**Endereço:** Rua Barão de Itapary nº 227

**Bairro:** CENTRO

**CEP:** 65.020-070

**UF:** MA **Município:** SAO LUIS

**Telefone:** (98)2100-1250

**E-mail:** cep@huufma.br

## ANEXO B – Diretrizes para publicação na Revista *Pediatric Critical Care Medicine*

### Instructions for Authors

*Pediatric Critical Care Medicine* is an international, peer-reviewed journal that is interested in publishing the highest quality scientific studies in the field of pediatric critical care medicine.

### MANUSCRIPT SUBMISSION

Manuscripts are submitted through Editorial Manager®, a Web-based manuscript tracking system in use by SCCM. This system allows authors to add a new manuscript or check the status of a submitted manuscript, while shortening the time needed for processing manuscripts in the Editorial Office and through peer review. To submit manuscripts for consideration, go to [www.sccm.org](http://www.sccm.org), choose *Pediatric Critical Care Medicine* under the Publications tab, then select “Submit Manuscripts.” Once you reach the Editorial Manager® home page, log on to the system by creating an account or entering through your existing account. Editorial Manager® will easily guide authors through the manuscript submission process. Required information pertaining to the manuscript includes the name, address, telephone number, and e-mail address for the first author and all contributing authors; affiliated institutions; title of the manuscript; abstract; and key words. If authors wish, they may provide optional information that includes author’s suggested reviewers and author’s nonpreferred reviewers. The Editorial Office will automatically be notified of the submission and will send an e-mail confirming the submission of the manuscript to the author(s). After editorial office review of the submitted documents, a manuscript number will be assigned to each submitted manuscript, which will be used in all correspondence. Each manuscript submission should designate one corresponding author and all contributing authors. The number of authors should be restricted to only those persons who have truly participated in the conception, design, execution, and writing of the manuscript. Authors must disclose any potential financial or ethical conflicts of interest regarding the contents of the submission. SCCM accepts no responsibility for manuscripts that are lost or destroyed through electronic or computer problems. Authors are encouraged to keep copies of submitted manuscripts, including figures. If an author does not receive confirmation of submission into Editorial Manager® within two days, he or she should contact the Editorial Office at [journals@sccm.org](mailto:journals@sccm.org). **Copyright.** Each author must complete and submit the journal’s copyright transfer agreement, which includes a section on the disclosure of potential conflicts of interest based on the recommendations of the International Committee of Medical Journal Editors, “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals” ([www.icmje.org/update.html](http://www.icmje.org/update.html)). **The form must be completed by each author.** When the corresponding author submits the manuscript, the co-authors are automatically sent an e-mail containing a link to complete the form online. For additional information about electronically signing this form, go to <http://links.lww.com/ZUAT/A106>. **Compliance With NIH and Other Research Funding Agency Accessibility Requirements.** A number of research funding agencies now require or request authors to submit the post-print (the article after peer review and acceptance but not the final published article) to a repository that is accessible online by all without charge. As a service to our authors, Wolters Kluwer will identify to the National Library of Medicine (NLM) articles that require deposit and will transmit the post-print of an article based on research funded in whole or in part by the National Institutes of Health, Wellcome Trust, Howard Hughes Medical Institute, or other funding agencies to PubMed Central. The revised Copyright Transfer Agreement provides the mechanism.

**Financial Disclosure and Conflicts of Interest.** Authors must state all possible conflicts of interest in the manuscript, including financial, consultant, institutional, and other relationships



that might lead to bias or a conflict of interest. If there is no conflict of interest, this should also be explicitly stated as none declared. All sources of funding should be acknowledged in the manuscript. All relevant conflicts of interest and sources of funding should be included on the title page of the manuscript with the heading “Conflicts of Interest and Source of Funding.” For example: Conflicts of Interest and Source of Funding: “Author A” has received honoraria from “Company 1.” “Author B” is currently receiving a grant (#12345) from “Organization Y,” and is on the speaker’s bureau for “Organization X” — the CME organizers for Company 1. For the remaining authors none were declared. **Human and Animal Subjects.** All studies of human subjects must contain a statement within the Materials and Methods section indicating approval of the study by the Institutional Review Board (or institutional review body) that subjects have signed written informed consent, or that the Institutional Review Board waived the need for informed consent. **Before your submission can be sent out for peer review, it is necessary that you address this issue of institutional review approval.** This is in accordance with the International Committee of Journal Editors uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Please see <http://www.icmje.org> for more details. All animal studies must contain a statement within the Materials and Methods section confirming approval by the Institutional Animal Care and Use Committee and that the care and handling of the animals were in accord with National Institutes of Health guidelines or other internationally recognized guideline for ethical animal treatment. **Statistical Review.** Any study containing quantitative data and statistical inference should be reviewed by a consultant with formal statistical training and experience.

## MANUSCRIPT PREPARATION

Manuscripts must conform to *Pediatric Critical Care Medicine* Instructions for Authors and/or the “Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals,” which can be found on the International Committee of Medical Journal Editors Web site, [www.icmje.org](http://www.icmje.org). Manuscripts must be double-spaced with pages numbered consecutively, beginning with the title page. Each paragraph should be indented with a tab. The text portion of each manuscript should be in Microsoft Word format, including references and figure legends. Figures can be saved in .tif or .eps format in 300 dpi or higher. Tables should be submitted as Microsoft Word files; spreadsheets are not acceptable. Figures should be saved as separate files and uploaded after the text upload is complete. Specific guidelines for figure formatting are found on the Editorial Manager® home page. Documents submitted in .pdf format are not acceptable. When uploading the text, tables, and figures into Editorial Manager®, there is the option of entering files for review and files for production. Files for review are viewable by the editorial staff, the editor, and the reviewers. These documents should include all text, tables, and figures, as well as any special referenced material. Files for production are only seen by the editorial staff and will not be seen by reviewers.

## MANUSCRIPT CONTENT

**Title Page.** The title page should contain 1) the title; 2) first name, middle initial, and last name of each author; 3) highest academic degrees, fellowship designations, and institutional affiliation for each author; 4) name of the institution(s) where the work was performed; 5) the address for reprints and a statement regarding whether reprints will be ordered; and 6) financial support used for the study, including any institutional departmental funds. The authors should also provide six key words for indexing, using terms from the Medical Subject Headings list of Index Median. Structured abstracts are required for all manuscripts (except editorials, letters, and book reviews) submitted to *Pediatric Critical Care Medicine*. Editorial Manager® will prompt authors to input the above information into specific fields as they are submitting their manuscript. Authors should also upload their title page and structured abstract with the body of

their manuscript. It is also important to note that if there is formatted text or Greek letters or symbols in the title or abstract, special coding is necessary and the Character Palette in Editorial Manager® will need to be used. *It is not necessary to code special characters and formats in the actual manuscript.* **Abstracts.** Abstracts should be no more than 300 words in length and must have the following headings: Objective, Design, Setting, Patients (for Clinical Investigations) or Subjects (for Laboratory Investigations), Interventions, Measurements and Main Results, and Conclusions. Review papers and special articles should use these headings in the abstract: Objective, Data Sources, Study Selection, Data Extraction, Data Synthesis, and Conclusions. For details regarding the preparation of structured abstracts, refer to the *American Medical Association Manual of Style*, Tenth Edition (p. 20-23). **Article Tweet.** Each manuscript will be required have a tweet entered on the manuscript submission page that can be used for dissemination on social media if the manuscript is accepted. Tweets are limited to 140 characters and should reflect the overall message of the manuscript. Examples of preferred tweet formats can be found at <https://twitter.com/pedcritcaremed>. **Text Material.** The text should be organized into the following sections: Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, and Conclusions followed by Acknowledgments, References, Figure Legends, and Tables. Secretarial and editorial assistance are not acknowledged. Results may be presented in the text, in the figures, or in the tables. The Discussion section should interpret the results without unnecessary repetition. References to related studies should be included in the text section. In addition, the following should be observed: • The full term for which an abbreviation stands should be used at its first occurrence in the text unless it is a standard unit of measure. The abbreviation should appear in parentheses after the full term. Abbreviations should not be in the title, figure legends or table titles. • For standard American units, do not use values that are more significant than your analysis is capable of accurately measuring (e.g., PaO<sub>2</sub> 84 torr [11.2 kPa], not 83.7torr). • Hemodynamic measurements for pressure (e.g., MAP) should appear in mm Hg and gas tension measurements (e.g., PO<sub>2</sub>) should appear in torr with SI units in parentheses The units of vascular resistance are dyne. sec/cm<sup>5</sup>. • Please provide r<sup>2</sup> values for parametric data. **References.** All references should be cited in sequential order in the text and typed on a separate sheet of paper. References should be identified in text, tables, and legends by fullsize Arabic numerals on the line and in parentheses. Do not use wordprocessing footnote, endnote, or paragraph numbering functions to make a list of references. Titles of journals should be set in italics and abbreviated according to the style used in *Index Medicus*. If journal titles are not listed in *Index Medicus* they should be spelled out. Unpublished data or personal communications should be noted parenthetically within the text but not in the References section. Inclusive page numbers (e.g., p. 1-10) should be used for all references. Listed below are samples of standard references; however, a complete listing of references can be found on the International Committee of Medical Journal Editors Web site, [www.icmje.org](http://www.icmje.org). **Standard Journal Article:** Bone RC, Fisher CJ, Cemmer TP, et al: Sepsis syndrome: A valid clinical entity. *Crit Care Med* 1989; 17:389-393. **Standard Book with Authors:** Civetta JM, Taylor RW, Kirby RR. *Critical Care*. Third Edition. Philadelphia, Lippincott, Williams & Wilkins, 1996. **Standard Book with Editors:** Norman IJ, Refern SJ (Eds): *Mental Health Care for Elderly People*. New York, Churchill Livingstone, 1996. **Standard Chapter in a Book:** Phillips SJ, Whis-nant JP: Hypertension and stroke. In: *Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management*. Laragh JH, Brenner BM (Eds). Second Edition. New York, Raven Press, 1995, pp 465-478. **Standard Web Site/Electronic Format:** Marion DW, Domeier R, Dunham CM, et al: Practice management guidelines for identifying cervical spine injuries following trauma. Available at: <http://www.east.org>. Accessed July 1, 2000. **Equations.** Equations should be created as normal text or as images. The use of equation editors or utilities may not convert correctly during the manuscript submission process and their use is discouraged. **Tables and Figures.** The number of figures

and tables should be appropriate for the length of the manuscript; do not use superfluous illustrations. Materials reproduced from another published source must be labeled “Reproduced with permission from... .” In addition, a letter granting permission to reproduce the materials from the copyright holder must be received by SCCM when the manuscript is submitted for review. If the manuscript is accepted for publication, it will not be able to be printed unless this permission letter has been submitted. Adapted figure or table materials must be labeled “Adapted with permission from... .” Letters of permission are also required for adapted materials. A sample of a permission request can be found on Editorial Manager® in the instruction section. **Tables.** Do not use tabs to create tables and do not use table editors. Table building utilities will convert, providing that no special images were inserted. Do not reiterate tabular data in the text. Do not use abbreviations in table titles. Do not use all capital letters in table headings and text. Do not use center, decimal tab, and justification commands. Do not use spaces to separate columns. Use a single tab, not a space, on either side of the  $\pm$  symbol. Do not underline or draw lines within tables. Footnoted information should be referenced using italicized, superscript, lower case letters (i.e., *a, b*) in alphabetical order (Reading from left to right). Avoid lengthy footnotes and insert descriptive narratives in the text. **Figures.** *A) Creating Digital Artwork* 1. Learn about the publication requirements for Digital Artwork: <http://links.lww.com/ES/A42>. 2. Create, scan, and save your artwork and compare your final figure to the Digital Artwork Guideline Checklist (below). 3. Upload each figure to Editorial Manager® in conjunction with your manuscript text and tables. *B) Digital Artwork Guideline Checklist* Here are the basics to have in place before submitting your digital art: • Artwork should be saved as .tif or .eps files. • Artwork is created as the actual size (or slightly larger) it will appear in the journal. (To get an idea of the size images should be when they print, study a copy of the journal to which you wish to submit. Measure the artwork typically shown and scale your image to match.) • Crop out any white or black space surrounding the image. • Diagrams, drawings, graphs, and other line art must be vector or saved at a resolution of at least 1200 dpi. • Photographs, radiographs, and other halftone images must be saved at a resolution of at least 300 dpi. • Photographs and radiographs with text must be saved as postscript or at a resolution of at least 600 dpi. • Each figure must be saved and submitted as a separate file. Figures should not be embedded in the manuscript text file. **Remember:** • Cite figures consecutively in your manuscript. • Number figures in the figure legend in the order in which they are discussed. • Upload figures consecutively to the Editorial Manager® Web site and number figures consecutively in the Description box during upload. For captions and variables within a figure, use Helvetica (or Arial) font, if possible, in Upper and lower case letters. Radiographic prints must have arrows (if applicable) for clarity. Color photographs will occasionally be published in the journal if use of color is vital to making the point; authors will be charged the cost of color reproduction. Figures that do not conform to these specifications will be sent back to the corresponding author for correction. Figure legends should contain enough information for the reader to understand the illustration without referring to the text, but should be concise and should not repeat information already stated in the text. Figure legends should be typed on a separate page. Figures must be referenced sequentially in the text. Authors must assume charges for changes made to figures after manuscripts are accepted. **Units of Measure.** Authors should provide units of measurement in SI units. Authors should refer to the *American Medical Association Manual of Style*, Tenth Edition (p. 787) for details regarding SI units for laboratory data. **Manufacturer.** Provide in parentheses the model number, name of manufacturer, their city, and state or country, for all equipment described in the paper. **Drug Names.** Only generic drug names should be used. Trademark or brand names should not be used except in specific cases where the brand name is essential to reproduce or interpret the study. These exceptions should be noted in accompanying correspondence. The manufacturer with the city, state, and country must be provided for any brand name drugs. **Permissions.** Any submitted materials that

are to be reproduced (or adapted) from copyrighted publications must be accompanied by a written letter of permission from the copyright holder. Accepted manuscripts will be delayed if necessary permissions are not on file. A sample of a permission request can be found on Editorial Manager® in the instruction section. **Supplemental Digital Content:** Authors may submit supplemental digital content to Enhance their article's text and to be considered for online-only posting. Supplemental digital content may include the following types of content: text documents, graphs, tables, figures, graphics, illustrations, audio, and video. Cite all supplemental digital content consecutively in the text. Citations should include the type of material submitted, should be clearly labeled as "Supplemental Digital Content," should include a sequential number, and should provide a brief description of the supplemental content. Provide a legend of supplemental digital content at the end of the text. List each legend in the order in which the material is cited in the text. The legends must be numbered to match the citations from the text. Include a title and a brief summary of the content. For audio and video files, also include the author name, videographer, participants, length (minutes), and size (MB). Authors should mask patients' eyes and remove patients' names from supplemental digital content unless they obtain written consent from the patients and submit written consent with the manuscript. Copyright and Permission forms for article content including supplemental digital content must be completed at the time of submission. **Supplemental Digital Content Size and File Type Requirements:** To ensure a quality experience for those viewing supplemental digital content, it is suggested that authors submit supplemental digital files no larger than 10 MB each. Documents, graphs, and tables may be presented in any format. Figures, graphics, and illustrations should be submitted with the following file extensions: .tif, .eps, .ppt, .jpg, .pdf, .gif. Audio files should be submitted with the following file extensions: .mp3, .wma. Video files should be submitted with the following file extensions: .wmv, .mov, .qt, .mpg, .mpeg, .mp4. Video files should also be formatted with a 320 x 240 pixel minimum screen size. For more information, please review Wolters Kluwer's requirements for submitting supplemental digital content: [http:// links.lww.com/A142](http://links.lww.com/A142).

## MANUSCRIPT CATEGORIES

Guidelines for the most frequent types of articles submitted to the journal are summarized below. **Clinical Investigations.** These include randomized controlled trials, case-control series, and retrospective studies, among others. Within this category, we also feature four subspecialty categories including: Cardiac Intensive Care, Neonatal Intensive Care, Neurocritical Care, and Quality and Safety. This category of manuscript has a word limit of 2000 to 4000 words (8-16 typed double-spaced pages) which includes an abstract of no more than 300 words; the Discussion section of the manuscript should be limited to no more than 1500 words; a maximum of 40 references; and no more than 7 Figures and/or Tables. **Laboratory Investigations.** These include laboratory and animal research. This category of manuscript has a word limit of 2000 to 4000 words (8-16 typed double-spaced pages) which includes an abstract of no more than 300 words; the Discussion section of the manuscript should be limited to no more than 1500 words; a maximum of 40 references; and no more than 7 Figures and/or Tables. **Review Articles.** These consist of critical assessment of literature and data pertaining to clinical topics. In review articles, emphasis should be placed on cause, diagnosis, therapy, prognosis, and prevention. Information concerning the type of study or analysis, population, intervention, and outcome should be included for all data used. The selection process used for all data should be described. Meta-analyses will be considered as review papers. The recommended length of review articles is 2000 to 3000 words (8-12 typed double-spaced pages) which includes an abstract of no more than 300 words; a maximum of 100 references; and no more than 10 Figures and/or Tables. **Brief Reports.** These should be short reports of original studies or evaluations. The recommended length of brief reports is no more than 1500 words (6 typed double-spaced

pages) which includes an abstract of no more than 300 words; a maximum of 25 references; and no more than 2 Figures and/or Tables. ***PCCM Perspectives***. These include articles that may fall outside the realm of formal clinical or basic science research, such as social policy, professional education, ethical dilemmas, and delivery of compassionate care. The recommended length is no more than 1500 words (6 typed double-spaced pages) which includes an abstract of no more than 300 words; a maximum of 25 references; and no more than 4 Figures and/or Tables. ***Evidence-Based Journal Club***. These articles provide an evidence-based critique of a recent important paper in the field of pediatric critical care medicine. The recommended length is no more than 1500 words (6 typed double-spaced pages) which includes an abstract of no more than 300 words; a maximum of 25 references; and no more than 4 Figures and/or Tables. ***Letters to the Editor***. Letters to the Editor are encouraged. Letters must specifically address a recent article published in *Pediatric Critical Care Medicine*. They should be no more than 500 words (2 typed double-spaced pages) with a maximum of 5 references. ***Invited Editorial***. These represent commentaries addressing newly published articles in the journal and are by invitation only. Invited editorials should be no more than 1200 words (5 typed double-spaced pages) with a maximum of 15 references and a maximum of 2 Figures and/or Tables.

### **EDITORIAL REVIEW**

All manuscripts will be reviewed by Editorial Board members or consultants selected by the editor-in-chief. Initial editorial reviews usually are completed within 8-10 weeks of manuscript submission. The time required for review of revised manuscripts is variable.

### **ACCEPTANCE**

All information regarding the accepted manuscript and its publication date are confidential. No information regarding the manuscript can appear in print, on the television or radio, or in any electronic form until the day before its publication date. It cannot be released to the media until the day before the publication date. Manuscripts accepted for publication are copy-edited and returned to the author for approval. Authors are responsible for all statements published in their work, including any changes made by the copyeditor. Authors are encouraged to proofread all edited manuscripts carefully. The journal reserves the right to charge authors for excessive changes made to the text and figures at the page proof stage. **Permissions** For permission and/or rights to use content for which the copyright holder is the Society of Critical Care Medicine or Wolters Kluwer, please go to the journal's Web site and after clicking on the relevant article, click on the "Request Permissions" link under the "Article Tools" box that appears on the right side of the page. Alternatively, send an e-mail to [customercare@copyright.com](mailto:customercare@copyright.com). For Translation Rights & Licensing queries, contact Translations Rights & Licensing, contact Andrew Wible, Wolters Kluwer, Inc., Two Commerce Square, 2001 Market Street, Philadelphia, PA 19103. Telephone: 215-521-8953; E-mail: [andrew.wible@wolterskluwer.com](mailto:andrew.wible@wolterskluwer.com). For Special Projects and Reprints (U.S./Canada), contact Alan Moore, Director of Sales, Wolters Kluwer, Inc., Two Commerce Square, 2001 Market Street, Philadelphia, PA 19103. Telephone: 215-521-8638. E-mail: [alan.moore@wolterskluwer.com](mailto:alan.moore@wolterskluwer.com). For Special Projects and Reprints (non-U.S./Canada), contact the Translations Rights, Licensing & Permissions Manager, Wolters Kluwer Health (Medical Research) Ltd, 250 Waterloo Road, London SE1 8RD, UK. Telephone: +44 (0) 207 981 0600. E-mail: [TranslationRights@wolterskluwer.com](mailto:TranslationRights@wolterskluwer.com).

### **OPEN ACCESS**

Authors of accepted peer-reviewed articles have the choice to pay a fee to allow perpetual unrestricted online access to their published article to readers globally, immediately upon publication. Authors may take advantage of the open access option at the point of acceptance

to ensure that this choice has no influence on the peer review and acceptance process. These articles are subject to the journal's standard peer-review process and will be accepted or rejected based on their own merit. The article processing charge (APC) is charged on acceptance of the article and should be paid within 30 days by the author, funding agency or institution. Payment must be processed for the article to be published open access. For a list of journals and pricing, please visit our Wolters Kluwer Open Health Journals page (<http://www.wkopenhealth.com/journals.php>). **Authors Retain Copyright** Authors retain their copyright for all articles they opt to publish open access. Authors grant Wolters Kluwer an exclusive license to publish the article and the article is made available under the terms of a Creative Commons user license. Please visit our Open Access Publication Process page (<http://www.wkopenhealth.com/process.php>) for more information. **Creative Commons License** Open access articles are freely available to read, download and share from the time of publication under the terms of the Creative Commons License Attribution-Non-Commercial No Derivative (CC BY-NC-ND) license (<http://creativecommons.org/licenses/>). This license does not permit reuse for any commercial purposes nor does it cover the reuse or modification of individual elements

of the work (such as figures, tables, etc.) in the creation of derivative works without specific permission. **Compliance with Funder Mandated Open Access Policies** An author whose work is funded by an organization that mandates the use of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<http://creativecommons.org/licenses/>) is able to meet that requirement through the available open access license for approved funders. Information about the approved funders can be found here: <http://www.wkopenhealth.com/inst-fund.php> When an OA option is chosen after acceptance, the Corresponding Author (on behalf of all authors) will also sign a License to Publish. The authors will retain the copyright. It is the responsibility of the Corresponding Author to inform the *Pediatric Critical Care Medicine* Editorial Office that they have RCUK or Wellcome Trust funding. Neither the SCCM nor Wolters Kluwer, Inc., will be held responsible for retroactive deposits to PMC if the author has not completed the proper forms. **FAQ for Open Access** <http://www.wkopenhealth.com/openaccessfaq.php>

## REPRINTS

Authors will receive an e-mail notification with a link to the order form soon after their article publishes in the journal (<https://shop.lww.com/author-reprint>). Reprints are normally shipped 6-8 weeks after publication of the issue in which the article appears. E-mail [authorreprints@wolterskluwer.com](mailto:authorreprints@wolterskluwer.com) with any questions.

## CONTACT

Questions regarding the status of submitted manuscripts are best answered by logging on to the FAQ section of Editorial Manager®. The assigned manuscript number will allow authors to view the status of their manuscript. If authors need additional information regarding a manuscript, please send an e-mail to [journals@sccm.org](mailto:journals@sccm.org) and include your manuscript number in the request, or call (847) 827-6869 Monday through Friday, from 0800 to 1700, Central Standard Time. Correspondence can also be sent to: Patrick M. Kochanek, MD, MCCM Editor, *Pediatric Critical Care Medicine* Society of Critical Care Medicine 500 Midway Drive Mt. Prospect, IL 60056

## **ANEXO C – Diretrizes para publicação na Revista Journal of Pediatric Intensive Care**

### **General Guidelines**

You must submit a digital copy of your manuscript. Hard copy submissions are not accepted. Keep the format of your manuscript simple and clear. We will set your manuscript according to our style—do not try to “design” the document.

The manuscript, including the title page, abstract and keywords, text, references, figure captions, and tables should be typewritten, double-spaced in 12-point font with 1-inch margins all around and saved as one file.

Each figure should be saved as its own separate file. Do not embed figures within the manuscript file. This requires special handling by Thieme’s Production Department.

Keep abbreviations to a minimum and be sure to explain all of them the first time they are used in the text.

The manuscripts should be written in American English.

The authors should use *Système International (SI)* measurements. For clarity, nonmetric equivalents may be included in parentheses following the SI measurements.

Use generic names for drugs. You may cite proprietary names in parentheses along with the name and location of the manufacturer.

Credit suppliers and manufacturers of equipment, drugs, and other brand-name material mentioned in the manuscript within parentheses, giving the company name and primary location.

### **Title Page**

- This journal adheres to a single-blinded peer-review policy. The title page should be included in the main document.
- The title page should list the article title and the corresponding author’s full name, degree, title, department, affiliation, mailing address, e-mail address, and telephone and fax numbers. It should also list the full name, degree, title, department, and affiliation of every co-author.

### **Abstract and Keywords**

See the section Article Types for word limits.

The abstract should briefly outline the content of the article and any conclusions it may reach. The keywords should be words a reader would be likely to use in searching for the content of the article.

### **Main Document**

- Please clearly distinguish the hierarchy of headings within the manuscript by using capital letters, underline, italic, and bold styles as necessary.
- As needed, use italic, superscripts, subscripts, and boldface, but otherwise do not use multiple fonts and font sizes.
- Do not insert page or section breaks except where noted in the Author Instructions.
- Use hard returns (the Enter key) only at the end of a paragraph, not at the end of a line. Allow lines of text to break automatically in your word-processing software. Do not justify your text.
- Use only one space, not two, after periods.
- Create tables using the Table function in Microsoft Word.

### **Thieme Editing Services**

Thieme offers a language editing service for manuscripts, abstracts and theses in partnership with Enago, a world-leading provider of author services to researchers around the world. Authors can choose from a range of editing services and get their manuscripts edited by Enago’s

professional medical editors. Authors that wish to use this service will receive a 20% discount on all editing services. To find out more information or get a quote, please visit <https://www.enago.com/thieme>

### **Acknowledgments**

The source of any financial support received and recognition of personal assistance for the work being published should be indicated at the end of the article, just before the Reference section, under the heading Acknowledgments.

### **Conflict of Interest**

All authors (including corresponding and co-authors associated with the manuscript) must make a formal statement at the time of submission indicating any potential conflict of interest that might constitute an embarrassment to any of the authors if it were not to be declared and were to emerge after publication. Such conflicts might include, but are not limited to, shareholding in or receipt of a grant or consultancy fee from a company whose product features in the submitted manuscript or which manufactures a competing product. Should the article be accepted for publication, this information will be published with the paper. Types of conflicts include: Consulting, Royalties, Research Support, Institutional Support, Ownership, Stock/Options, Speakers Bureau, and Fellowship Support. Any commercial entity whose products are described, reviewed, evaluated, or compared in the manuscript, except for those disclosed in the Acknowledgments section, are potential conflicts. This journal follows the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors and an ICMJE disclosure of potential conflicts of interest (COI) form must be submitted for each author at the time of manuscript submission. Forms must be submitted even if there is no conflict of interest. It is the responsibility of the corresponding author to ensure that all authors adhere to this policy prior to submission. A conflict of interest statement must also be included in the manuscript after any "Acknowledgements" and "Funding" sections and should summarize all aspects of any conflicts of interest included on the ICMJE form. If there is no conflict of interest, authors must include 'Conflict of Interest: none declared'. Please click <http://www.icmje.org/conflicts-of-interest> to download a Conflict of Interest form. The disclosure information is important in article processing. If the provided forms are incomplete or missing, it can cause delays in publishing of article.

Please note: The ICMJE Conflict of Interest forms can only be opened & edited with Adobe Reader.

### **References**

References should be the most recent and pertinent literature available. It is essential that they are complete and thoroughly checked. If the reference information is incomplete, good online sites to search for full details are the National Library of Medicine: [www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov); Books in Print: [www.booksinprint.com](http://www.booksinprint.com); PubMed: [www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed/); or individual publisher Web sites.

- References must be listed in AMA style, using Index Medicus journal title abbreviations.
- References follow the article text. Insert a page break between the end of text and the start of references.
- References must be cited sequentially (NOT alphabetically) in the text using superscript numbers.



- By way of exception to AMA style, do not italicize book titles or journal title abbreviations and do not put a period at the end of a reference.
- List all author names, up to and including six names. For more than six authors, list the first three followed by et al.
- References should be styled per the following examples:

### **Figure Captions**

- Figures include photographs or radiographs, drawings, graphs, bar charts, flow charts, and pathways, but NOT lists or tables.
- Figures must be cited sequentially in the text. Number all figures (and corresponding figure captions) sequentially in the order they are cited in the text.
- Figure captions should be written after the reference list. Insert a page break between the end of references and the start of figure captions.
- Figure captions should include a description of the figure and/or each lettered part (A, B, etc.) and of any portions of the figure highlighted by arrows, arrowheads, asterisks, etc.
- For a figure borrowed or adapted from another publication (used with permission), add a credit line in parentheses at the end of each figure legend. This credit line should be a complete bibliographic listing of the source publication (as a reference), or other credit line as supplied by the copyright holder. For example (Reprinted with permission from Calfee DR, Wispelwey B. Brain abscess. *Semin Neurol* 2000;20:357.)

### **Tables**

- Data given in tables should be commented on but not repeated in the text. Be sure that lists or columns of related data are composed in a word-processing program like the rest of the text.
- Do not intersperse tables in the text. Tables should appear after the figure captions. Insert a page break between the end of the figure captions and the start of the tables.
- Tables must be double-spaced and numbered in the same sequence they are cited in the text. A short descriptive title should be provided for each table.
- If a table contains artwork, supply the artwork separately as a digital file.
- For tables borrowed or adapted from another publication (used with permission), add a credit line as the first footnote beneath each table. This credit line should be a complete bibliographical listing of the source publication (as a reference), or other credit line as supplied by the copyright holder. For example, “Reprinted with permission from Calfee DR, Wispelwey B. Brain abscess. *Semin Neurol* 2000;20:357.” (“Data from . . .” or “Adapted from . . .” may also be used, as appropriate.)
- Other footnotes for tables should be indicated in the table using superscript letters in alphabetical order.
- Any abbreviations used in the table should be explained at the end of the table in a footnote.

### **General Guidelines**

- It is best to use Adobe Photoshop to create and save images, and Adobe Illustrator for line art and labels.
- Do not submit art created in Microsoft Excel, Word, or PowerPoint. These files cannot be used by the typesetter.
- Save each figure in a separate file.
- Do not compress files.
- All black-and-white and color artwork should be at a resolution of 300 dpi (dots per inch) in TIFF format. Line art should be 1,200 dpi in EPS or TIFF format. Contact the Production Editor at Thieme if you are unsure of the final size.

- It is preferable for figures to be cropped to their final size (approximately 3½ inches for a single column and up to 7 inches for a double column), or larger, and in the correct orientation. If art is submitted smaller and then has to be enlarged, its resolution (dpi) and clarity will decrease.

**Note:** Lower resolutions (less than 300 dpi) and JPEG format (.jpg extension) for grayscale and color artwork are strongly discouraged due to the poor quality they yield in printing, which requires 300 dpi resolution for sharp, clear, detailed images. JPEG format, by definition, is a lower resolution (compressed) format designed for quick upload on computer screens.

### **Black-and-White Art**

- Black-and-white artwork can be halftone (or grayscale) photographs, radiographs, drawings, line art, graphs, and flowcharts. Thieme will only accept digital artwork.
- If possible, do not send color art for conversion to black-and-white. Do the conversion yourself so that you can check the results and confirm in advance that no critical details are lost or obscured by the change to black-and-white.
- For best results, line art should be black on a white background. Lines and type should be clean and evenly dark. Avoid screens or cross-hatching, as they can darken or be uneven in printing and lead to unacceptable printing quality.

### **Color Art**

- Color illustrations are expensive to produce and usually cannot be accepted unless the author is willing to cover the additional production costs incurred. Please check with the Editor in Chief or Thieme for details. We will convert color illustrations to black-and-white unless we receive a letter from the author assuming responsibility for the cost of printing color. Upon request, we will provide you with a cost estimate for the color printing.
- All color artwork should be saved in CMYK, not RGB.

### **Art Labels**

- Arrows, asterisks, and arrowheads (or other markers) should be white in dark or black areas and black in light or white areas, and large in size. If not, these highlighting marks may become difficult to see when figures are reduced in size during the typesetting process.
- Use 1-point (or thicker) rules and leader lines.
- Capitalize the first word of each label and all proper nouns. Consider using all capitals if you need a higher level of labels.
- Where there are alternate terms or spellings for a named structure, use the most common one and make sure it is consistent with what is used in the text.
- Avoid using multiple fonts and font sizes for the labels; use only one or two sizes of a serif font.

### **Submission Procedure**

- Consult the checklist on the first page of this document to ensure that you are ready to submit your manuscript.
- Please note: **There are no submission charges to submit your manuscript to this journal.**
- Manuscripts must be submitted electronically at the following link:  
<http://www.editorialmanager.com/jpic>
- Always review your manuscript before submitting it. You may stop a submission at any phase and save it to submit later. After submission, you will receive a confirmation email. You can

also check the status of your manuscript by logging in to the submission system. The Editor in Chief will inform you via email once a decision has been made.

### **Preprint Server Statement**

Journal of Pediatric Intensive Care encourages the submission of manuscripts that have been deposited in an initial draft version in preprint repositories such as Research Square, arXiv, and medRxiv. Drafts of short conference abstracts or degree theses posted on the website of the degree-granting institution, and draft manuscripts deposited on authors' or institutional websites are also welcome. All other prior publication is forbidden.

During submission, authors should (1) note use of the preprint repository in the cover letter, (2) state what adjustments and/or updates the draft has undergone between deposition and submission and (3) cite the preprint, including the DOI, as a reference in the manuscript.

After submission to the journal, and until a final decision has been made, authors are discouraged from depositing versions of their manuscript as preprints. Upon publication authors should add a link from the preprint to the published article. Twelve months after publication, authors can update the preprint with the accepted manuscript.

### **Revision Procedure**

- Should the editors decide that your article requires a revision, you will need to make the changes via a word-processing program and resubmit it electronically.
- Log In to the submission system and find your article, which will be marked for revision.
- The best way to make revisions to your manuscript is by enabling the Track Changes mode in Microsoft Word, which will automatically highlight and mark up revised text. Please submit both a marked up copy and a clean copy of your revised manuscript to the submission system.
- Your original files will still be available after you upload your revised manuscript, so you should delete any redundant files before completing the submission.
- You will also be provided space in which to respond to the reviewers' and editors' comments. Please be as specific as possible in your response.

### **Page Proofs**

Page proofs will be sent to you via email. The proofs will be in a PDF file format, which should be opened using Acrobat Reader software. You will receive further instructions with your proofs. Take this opportunity to check the typeset text for typographic and related errors. Elective alterations are difficult to accommodate owing to the associated time and expense of introducing them. Therefore, please be sure that when you submit your manuscript, it is accurate, complete, and final.

### **Article Offprints**

You will be able to order offprints of your article in advance of its publication. Details and prices will be sent to you along with the page proofs. Upon publication, the corresponding author will receive a complimentary PDF of their article.

### **Statement on Liability**

The legislation on product liability makes increased demands on the duty of care to be exercised by authors of scientific research and medical publications. This applies in particular to papers and publications containing therapeutic directions or instructions and doses or dosage schedules. We therefore request you to examine with particular care, also in your own interest, the factual correctness of the contents of your manuscript once it has been copyedited and

returned to you in the form of galley proofs. The responsibility for the correctness of data and statements made in the manuscript rests entirely with the author.

### **Definition of Authorship**

Authorship credit should be based on criteria established by the International Committee of Medical Journal Editors. Each author should have made the following contributions towards the completion of the manuscript:

1. Substantial contributions to conception and design, acquisition of data, or analysis and interpretation of data
2. Drafting the article or revising it critically for important intellectual content
3. Final approval of the version to be published

### **Copyright Statement**

Submitted manuscripts must represent original research not previously published nor being considered for publication elsewhere. The editors and Thieme combat plagiarism, double publication, and scientific misconduct with the software CrossCheck powered by iThenticate. Your manuscript may be subject to an investigation and retraction if plagiarism is suspected. If you plan to reproduce text, tables, or figures from a published source, you must first obtain written permission from the copyright holder (usually the publisher). This is required even if the material is from your own published work. For material never before published and given to you by another person, you must obtain permission from that person. Serious delays to publication can be incurred if permissions are not obtained. As the author, it is your responsibility to obtain all permissions, pay any permission fees, furnish copies of permissions to Thieme with your manuscript, and include a credit line at the end of the figure caption, beneath the table, or in a text footnote.

Upon publication of an article, all rights are held by the publishers, including the rights to reproduce all or part of any publication. The reproduction of articles or illustrations without prior consent from the publisher is prohibited.

### **Statement of Ethics**

This journal adheres to the ethical standards described by the Committee on Publication Ethics and the International Committee of Medical Journal Editors. Authors are expected to adhere to these standards.

For all manuscripts reporting data from studies involving human or animal participants, formal review and approval, or formal review and waiver (exemption), by an appropriate institutional review board (IRB) or ethics committee is required, as well as any necessary HIPAA consent, and should be described in the Methods section with the full name of the reviewing entity. All clinical trials must be registered in a public trials registry. Denote the registry and registry number.

### **Patient Permission Policy and Thieme GDPR Policy**

You must obtain a signed patient permission form for every patient whose recognizable photograph will be used. If you do not supply this, the identity of the patient must be obscured before the image is published; this could interfere with the instructive value of the photograph. The personal rights of people who are recognizable on images must be protected. Please provide a written consent form for publication signed by every recognizable person. For persons under 18 years of age / persons supervised, please provide the signature of both parents / the legal guardian / supervisor. A suitable declaration of consent form can be obtained in our authors' lounge. Patient permission forms are available at [www.thieme.com/journal-authors](http://www.thieme.com/journal-authors) We cannot

accept or store illustrations in which personal data of third parties are included. Please submit images in completely anonymous form, free of personal data only! Such data may not only be directly visible in the image (e.g., a patient name or a date of birth in an X-ray image); they can also be included in the metadata of the image, which is accessible with the appropriate software. They may also be obscured by a cropping feature (such as PowerPoint or Word), but can be made visible underneath. If you have questions about data protection regulations, please contact us before submitting your manuscript