

# Protocolo de higienização bucal em pacientes sob posição prona

Oral hygiene protocol for patients in the prone position

Bernardo da Fonseca Orcina<sup>1</sup> , Daniel Salgueiro<sup>2</sup> , José Ricardo Sousa Costa<sup>3</sup> ,  
Claudia Cristiane Baiseredo de Carvalho<sup>4</sup> , Paulo Sérgio da Silva Santos<sup>1</sup> 

## RESUMO

**Objetivo:** Descrever um Procedimento Operacional Padrão para a higiene bucal de pacientes em internação hospitalar sob posição prona. **Métodos:** Um grupo de cirurgiões-dentistas atuantes no âmbito hospitalar, seguindo outros protocolos de operacionalização e a literatura referente a este tema, produziu uma sugestão de padronização da higiene bucal para este tipo de paciente. **Conclusão:** A produção deste Procedimento Operacional Padrão auxiliará na execução da higiene oral de pacientes sob posição prona, reduzindo as complicações sistêmicas e bucais decorrentes da ausência desse cuidado.

**Palavras-chave:** COVID-19, Decúbito ventral, Infecções nosocomiais, Antissépticos bucais, Assistência odontológica.

## ABSTRACT

**Objective:** The goal of this study was to describe a Standard Operating Procedure (SOP) for oral hygiene in prone patients admitted to the hospital. **Methods:** A group of dentists working in a hospital environment developed a suggestion for standardizing oral hygiene for this type of patient based on previous operational standards and literature connected to this topic. **Conclusion:** The development of this SOP will aid in the execution of oral hygiene for patients in the prone position, minimizing systemic and oral problems caused by a lack of care.

**Keywords:** COVID-19, Prone position, Nosocomial infection, Mouthwashes, Dental care.

## INTRODUÇÃO

A população mundial, nos últimos meses, alterou drasticamente sua rotina e hábitos devido à disseminação do coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2), porém esses indivíduos agora comemoram a rápida chegada das vacinas na tentativa de imunizar globalmente a população. Ainda assim, os desafios continuam com as evasões imunológicas e a geração de novas variantes<sup>(1,2)</sup>. A indicação da posição prona para pacientes com lesões agudas nos pulmões ou com síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) é recomendada desde 1976 para aumentar a oxigenação e recentemente tem sido instituída para pacientes com a doença do novo coronavírus (COVID-19). Essa terapia pode ser aplicada tanto para pacientes sob ventilação mecânica quanto para aqueles em respiração espontânea<sup>(3-5)</sup>. Para compreender seu benefício fisiológico, entende-se que a

melhora na oxigenação ocorre devido ao recrutamento da ventilação de áreas de atelectasias localizadas na região dorsal pulmonar, com um ganho na distribuição ventilatória em direção a regiões melhor perfundidas<sup>(6,7)</sup>. Diante disso, pode ocorrer uma redução do estresse e tensão pulmonares ligados à ventilação mecânica, reduzindo assim o risco de provocar lesões no órgão respiratório<sup>(8)</sup>.

Na compreensão da complexidade da infecção respiratória causada pelo SARS-CoV-2 e por se tratar de uma doença conhecida recentemente, alguns mecanismos fisiopatológicos começam a ser compreendidos. Esse coronavírus apresenta glicoproteínas em sua superfície que interagem com o hospedeiro e permitem sua adesão a receptores específicos, associando-se às células por meio dos receptores enzima conversora de angiotensina 2 (ECA-2) e TMRSS2 e TMRSS4. Observa-se uma grande expressão

<sup>1</sup>Universidade de São Paulo, Faculdade de Odontologia de Bauru, Departamento de Cirurgia, Estomatologia, Patologia e Radiologia – Bauru (SP), Brasil.

<sup>2</sup>Hospital Estadual de Bauru – Bauru (SP), Brasil.

<sup>3</sup>Universidade Federal de Pelotas, Faculdade de Odontologia – Pelotas (RS), Brasil.

<sup>4</sup>Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Faculdade de Odontologia – Brasília (DF), Brasil.

Endereço para correspondência: Paulo Sérgio da Silva Santos. Alameda Doutor Octávio Pinheiro Brisolla, 9, conj. 75, 17012-901 – Bauru (SP), Brasil.

E-mail: paulosss@fob.usp.br

Trabalho recebido: 03/03/2022. Trabalho aprovado: 18/08/2023. Trabalho publicado: 23/10/2023.

Editor Responsável: Prof. Dr. Eitan Naaman Berezin (Editor-Chefe)

de ECA-2 e TMRSS2 na cavidade oral<sup>(9-13)</sup>. Dentre os sítios com possibilidade de serem infectados pela COVID-19 pelo microrganismo na boca, encontram-se as tonsilas palatinas, ventre e dorso de língua, palato duro e mole, mucosa bucal e glândulas salivares menores<sup>(14)</sup>. A presença do SARS-CoV-2 em tecidos periodontais obtidos por meio de autópsias já foi demonstrada<sup>(15)</sup>. Outro reservatório para replicação deste vírus são as glândulas salivares maiores, como parótida e submandibular, e as menores<sup>(16,17)</sup>. Entendendo um pouco dos receptores envolvidos na ligação vírus-hospedeiro, percebe-se que a suscetibilidade deste em infectar outros tecidos do corpo se dá pela alta expressão, por exemplo, da ECA-2 nos pulmões, miocárdio e células renais<sup>(18)</sup>. Também já foi encontrado o coronavírus no sistema nervoso central, onde, através de autópsias, foi observada a neuroinvasão do mesmo, sugerindo que sua entrada pudesse ter sido através da interface mucosa-nervo no epitélio olfatório de vírus anteriormente localizados na cavidade nasal, nasofaringe ou orofaringe<sup>(19)</sup>. Esse organotropismo faz com que seus métodos de transmissão fiquem ainda mais justificados, isso porque ela ocorre por intermédio da saliva humana de um indivíduo infectado para outro sadio, possivelmente, quando se conversa, tosse, espirra ou respira, pois destas formas há a possibilidade de formar gotículas contendo o microrganismo<sup>(20)</sup>.

Da mesma maneira, ingerir a saliva continuamente com uma alta carga viral do SARS-CoV-2 pode ser uma forma de infecção à distância a outros tecidos do corpo<sup>(14)</sup>.

Sendo assim, pelas causas apontadas acima, a manutenção da higiene bucal (HB) em ambiente hospitalar se faz necessária, pois o transporte orofaríngeo de microrganismos patológicos ou em quantidade excessiva é o ponto inicial na patogênese da pneumonia nosocomial<sup>(21-23)</sup>. Esta é a infecção mais comum em pacientes críticos em que é requisitado o tratamento em Unidades de Terapia Intensiva (UTIs), onde sua infecção pode chegar a 25% das internações nesta unidade, e ligada à pneumonia associada à ventilação mecânica (VAP), esses números podem ser de 9–27%<sup>(21)</sup>. Dessa forma, a prevenção deste tipo de infecção auxilia na diminuição do período de internação hospitalar e tratamento em UTIs, redução de custos e mortalidade<sup>(24,25)</sup>.

De acordo com isso, alguns enxaguatórios bucais estão sendo utilizados para redução da carga viral salivar, diminuindo o risco de contaminação cruzada entre pacientes do mesmo quarto ou mesmo dos profissionais da saúde, principalmente, nos cuidados daqueles procedimentos com geração de aerossóis ou gotículas<sup>(26)</sup>. Para o controle bacteriano, atualmente, a clorexidina, ainda que contestada, é a mais usada, sendo considerada padrão-ouro, com amplo espectro

#### Quadro 1 – Protocolo operacional padrão de higienização bucal em pacientes sob posição prona.

<p><b>Finalidade:</b> A higiene bucal (HB) de pacientes com a COVID-19 ou sob suspeita dela tem o objetivo de manter a cavidade oral o mais limpa possível, visando padronizar a técnica e controle da HB deles. Também, oferecer conforto e sensação de bem-estar, proporcionando qualidade de vida ao paciente, reduzindo as doenças e as infecções oportunistas bucais.</p>	<p><b>Indicação:</b> Todo paciente pronado internado na Enfermaria Síndrome Respiratória que seja dentado, parcialmente dentado ou desdentado total necessita realizar a higiene bucal entre 2 e 3 vezes ao dia, de acordo com a avaliação e prescrição do Cirurgião-Dentista.</p> <p><b>Contraindicação:</b> O procedimento de HB não será realizado se houver ulcerações severas e/ou sangramento abundante de origem bucal não controlado e, nesta condição, o Cirurgião-Dentista deverá estabelecer conduta e/ou procedimento para controle de tais alterações. Também, na impossibilidade de lateralizar o paciente, ou ainda, caso o paciente encontrar-se em quadro grave da COVID-19 – SpO<sub>2</sub> &lt; 90% em ar ambiente (WHO, 2021).</p>
<p><b>Materiais:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sistema de aspiração montado (rede de vácuo; extensões de látex ou de silicone, frasco redutor de pressão e de coletor intermediário, sonda de aspiração nº 14 – 1 unidade, 1 flaconete de água destilada) para pacientes dependentes</li> <li>2. Bandeja inox</li> <li>3. Toalha de rosto ou compressa</li> <li>4. Escova dental própria do paciente e/ou dispositivo espátula-gaze</li> <li>5. Gaze estéril – 1 pacote</li> <li>6. Luva de procedimentos – 1 par</li> <li>7. Espátulas de madeira (abaixador de língua) – 2 espátulas</li> <li>8. Solução de Clorexidina 0,12% solução aquosa – 10 mL – ou solução Detox Pro – 10 mL – (colocar uma das duas soluções em copo de café descartável no momento da higienização)</li> <li>9. Lanolina purificada ou Dexpanthenol – 1 dispensação em copo de café descartável</li> <li>10. Odomed Pro-gel</li> <li>11. Água destilada (10 mL)</li> </ol> <p><b>EPI:</b> Precaução padrão da enfermaria de atuação (procedimento não estéril) ou baseada no modo de transmissão, respeito aos isolamentos de contato</p> <p><b>Procedimento com perigo de:</b> traumatismo bucal, sangramento oral, insuficiência respiratória</p>	
<p><b>IMPORTANTE</b> Avaliar a condição clínica do paciente antes da realização do procedimento</p>	

Continua...

Quadro 1 – Continuação.

Descrição da técnica
Descrever passo a passo a técnica
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Reunir todo o material e acomodá-lo na bandeja, lembrando que a solução utilizada (clorexidina 0,12% ou Detox Pro disponíveis na enfermaria ou no kart, respectivamente) deverá ser dispensada em um copo plástico, em torno de 10 mL</li> <li>2. Confirmar a identificação do paciente</li> <li>3. Explicar o procedimento ao paciente</li> <li>4. Realizar a higienização das mãos</li> <li>5. Abrir o material e posicioná-lo sobre a bandeja</li> <li>6. Acoplar a sonda nº 14 na mangueira de aspiração</li> <li>7. Realizar a higienização das mãos</li> <li>8. Calçar as luvas</li> <li>9. O profissional deverá lateralizar o paciente até uma posição em que consiga ter uma visão direta da cavidade bucal do paciente, podendo solicitar auxílio da Enfermagem e/ou fisioterapeuta</li> <li>10. Realizar a inspeção da cavidade bucal com auxílio de espátula de madeira e gaze estéril, usando como forma de notação o modelo de avaliação BRUSHED (acrônimo na língua inglesa), observando: B — <i>bleeding</i> (sangramento); R — <i>redness</i> (eritemas/manchas vermelhas e placas brancas destacáveis (semelhantes a queijo coalhado)); U — <i>ulceration</i> (ulcerações); S — <i>saliva</i>: hipossalivação, xerostomia, (boca seca), sialorreia (excesso de saliva), características da saliva (espessura, coloração); H — <i>halitosis</i> (halitose); E — <i>external factors</i> (fatores externos): fita endotraqueal, aparelho ortodôntico, prótese removível; D — <i>debris</i>: detritos, placa bacteriana visível, partículas estranhas, etc.)</li> </ol>
Condição dentária: dentado ou edentado
Alterações bucais associadas ou não à queixa do paciente
**Em uso de máscara de O <sub>2</sub> , remover somente em paciente sob monitoração de saturação de oxigênio e por tempos intermitentes
<ol style="list-style-type: none"> <li>11. Estender a toalha ou compressa sobre o leito, em frente ao paciente, em seguida colocando a bandeja inox sobre o material estendido</li> <li>12. Pegar a escova do paciente (ou abrir a embalagem de uma nova) ou o dispositivo espátula-gaze</li> <li>13. Fazer posse do copo plástico de 50 mL com 10 mL de uma das duas soluções (clorexidina aquosa 0,12% ou Detox Pro)</li> <li>14. Embeber a escova ou o dispositivo espátula-gaze na solução e remover os excessos</li> <li>15. Iniciar a higienização, com escovação (dentados) ou espátula-gaze (edentados) de forma delicada concomitante à aspiração</li> <li>16. Escolher uma sequência de higienização:            Dentados: escovação com movimentos circulares — dentes da arcada superior — superfície interna e externa, dentes da arcada inferior — superfícies da língua (dorso, laterais e inferior) — movimentos de “vai e vêm” nas superfícies de mordida — e remoção de debris em mucosas, limpeza com gaze embebida em solução antisséptica. Higienizar de dois a três dentes simultaneamente antes de passar para os próximos, a limpeza deve contemplar dentes e gengivas; Edentados: higienização, simulando a escovação, no sentido póstero-anterior de todas as mucosas.</li> <li>17. Higienizar a escova ou o dispositivo espátula-gaze com gaze e embeber novamente na solução a cada higienização do grupo de dentes (grupo dois ou três dentes).</li> <li>18. A língua deve ser higienizada com movimentos de trás para frente, sempre iniciando-se na parte posterior e deslizando para anterior, a fim de trazer as sujidades para frente.</li> <li>19. Com os dedos, hidratar a mucosa jugal (bochecha interna), mucosa labial (parte interna dos lábios) inferior e superior, língua (face superior, inferior e laterais), assoalho bucal (debaixo da língua), palato (“céu da boca”) duro e mole e orofaringe com Odomed Pro-gel</li> <li>20. Hidratar os lábios (parte externa) com lanolina</li> <li>21. Aspirar uma ampola (10 mL) de água destilada a fim de limpar a mangueira de aspiração.</li> <li>22. Colocar o paciente novamente em posição prona</li> <li>23. Desligar a aspiração</li> <li>24. Desconectar a sonda</li> <li>25. Lavar a escova em água corrente e acondicioná-la em gaze e saquinho plástico por até 24 horas ou descartar o dispositivo espátula-gaze</li> <li>26. Desprezar o material em lixo branco</li> <li>27. Tirar luvas</li> <li>28. Realizar a higienização das mãos</li> <li>29. Realizar anotação em prontuário</li> </ol>

de ação, causando a ruptura de membranas de microrganismos Gram-positivos e Gram-negativos, prejudicando a colonização bacteriana<sup>(27-29)</sup>. Adicionalmente, um grupo de pesquisadores brasileiros desenvolveu estudos durante a pandemia de um enxaguatório bucal contendo um derivado de ftalocianina<sup>(30)</sup>. Como coadjuvante terapêutico, além de sua atividade bactericida local, mostrou redução de sintomas da COVID-19, bem como redução do período de internação hospitalar e ausência de encaminhamento para UTI de pacientes com

essa doença<sup>(31-33)</sup>. Ainda, apesar dos estudos serem recentes, todos os pacientes mostraram-se confortáveis com seu uso, o que foi afirmado nos questionários de tolerabilidade. As concentrações do produto são em doses não citotóxicas, com redução de 99,9% do SARS-CoV-2<sup>(34)</sup>.

A técnica de HB em UTIs apresenta diversificação elevada, mesmo no uso comum da clorexidina, com pouca exploração de detalhes na literatura, cabendo subjetividade em seu entendimento<sup>(27,35)</sup>.

Com isso, nossa equipe elaborou um protocolo para Procedimento Operacional Padrão (POP) de HB para aplicação em pacientes sob internação hospitalar em posição prona, tendo em vista que é um recurso amplamente utilizado na pandemia da COVID-19 (Quadro 1).

## CONCLUSÃO

A produção deste Procedimento Operacional Padrão auxiliará na execução da higiene oral de pacientes sob posição prona, reduzindo as complicações sistêmicas e bucais decorrentes da ausência desse cuidado.

**Financiamento:** Este estudo foi financiado em parte pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Brasil (Código Financeiro 001).

**Conflitos de interesse:** os autores declaram não haver conflito de interesse.

**Contribuições dos autores:** BFO: Conceitualização, Metodologia, Escrita – primeira redação. DS: Conceitualização, Metodologia, Escrita – primeira redação. JRSC: Conceitualização, Metodologia, Escrita – primeira redação. CCBC: Conceitualização, Metodologia, Escrita – primeira redação. PSSS: Conceitualização, Metodologia, Escrita – primeira redação.

## REFERÊNCIAS

- Callaway E. Fast-spreading COVID variant can elude immune responses. *Nature*. 2021;589(7843):500-1. <https://doi.org/10.1038/d41586-021-00121-z>
- Atlani-Duault L, Lina B, Chauvin F, Delfraissy JF, Malvy D. Immune evasion means we need a new COVID-19 social contract. *Lancet Public Health*. 2021;6(4):e199-e200. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00036-0](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00036-0)
- Piehl MA, Brown RS. Use of extreme position changes in acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 1976;4(1):13-4. <https://doi.org/10.1097/00003246-197601000-00003>
- Zang X, Wang Q, Zhou H, Liu S, Xue X, COVID-19 Early Prone Position Study Group. Efficacy of early prone position for COVID-19 patients with severe hypoxia: a single-center prospective cohort study. *Intensive Care Med*. 2020;46(10):1927-9. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06182-4>
- Coppo A, Bellani G, Winterton D, Di Pierro M, Soria A, Faverio P, et al. Feasibility and physiological effects of prone positioning in non-intubated patients with acute respiratory failure due to COVID-19 (PRON-COVID): a prospective cohort study. *Lancet Respir Med*. 2020;8(8):765-74. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30268-X](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30268-X)
- Gattinoni L, Carlesso E, Taccone P, Polli F, Guérin C, Mancebo J. Prone positioning improves survival in severe ARDS: a pathophysiologic review and individual patient meta-analysis. *Minerva Anestesiologia*. 2010;76(6):448-54. PMID: 20473258
- Sud S, Friedrich JO, Adhikari NKJ, Fan E, Ferguson ND, Guyatt G, et al. Comparative effectiveness of protective ventilation strategies for moderate and severe acute respiratory distress syndrome. A network meta-analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;203(11):1366-77. <https://doi.org/10.1164/rccm.202008-3039OC>
- Scaramuzza G, Ball L, Pino F, Ricci L, Larsson A, Guérin C, et al. Influence of positive end-expiratory pressure titration on the effects of pronation in acute respiratory distress syndrome: a comprehensive experimental study. *Front Physiol*. 2020;11:179. <https://doi.org/10.3389/fphys.2020.00179>
- Meng L, Hua F, Bian Z. Coronavirus disease 2019 (COVID-19): emerging and future challenges for dental and oral medicine. *J Dent Res*. 2020;99(5):481-7. <https://doi.org/10.1177/0022034520914246>
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, Krüger N, Herrler T, Erichsen S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>
- Zang R, Castro MFG, McCune BT, Zeng Q, Rothlauf PW, Sonnek NM, et al. TMPRSS2 and TMPRSS4 promote SARS-CoV-2 infection of human small intestinal enterocytes. *Sci Immunol*. 2020;5(47):eabc3582. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abc3582>
- Zhong M, Lin B, Pathak JL, Gao H, Young AJ, Wang X, et al. ACE2 and furin expressions in oral epithelial cells possibly facilitate COVID-19 infection via respiratory and fecal-oral routes. *Front Med (Lausanne)*. 2020;7:580796. <https://doi.org/10.3389/fmed.2020.580796>
- Chen L, Zhao J, Peng J, Li X, Deng X, Geng Z, et al. Detection of SARS-CoV-2 in saliva and characterization of oral symptoms in COVID-19 patients. *Cell Prolif*. 2020;53(12):e12923. <https://doi.org/10.1111/cpr.12923>
- Huang N, Pérez P, Kato T, Mikami Y, Okuda K, Gilmore RC, et al. SARS-CoV-2 infection of the oral cavity and saliva. *Nat Med*. 2021;27(5):892-903. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01296-8>
- Matuck BF, Dolhnikoff M, Maia GVA, Sendyk DI, Zarpellon A, Gomes SC, et al. Periodontal tissues are targets for Sars-Cov-2: a post-mortem study. *J Oral Microbiol*. 2020;13(1):1848135. <https://doi.org/10.1080/20002297.2020.1848135>
- Xu J, Li Y, Gan F, Du Y, Yao Y. Salivary glands: potential reservoirs for COVID-19 asymptomatic infection. *J Dent Res*. 2020;99(8):989. <https://doi.org/10.1177/0022034520918518>

17. Matuck BF, Dolhnikoff M, Duarte-Neto AN, Maia G, Gomes SC, Sendyk DI, et al. Salivary glands are a target for SARS-CoV-2: a source for saliva contamination. *J Pathol.* 2021;254(3):239-43. <https://doi.org/10.1002/path.5679>
18. Yan R, Zhang Y, Li Y, Xia L, Guo Y, Zhou Q. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020;367(6485):1444-8. <https://doi.org/10.1126/science.abb2762>
19. Meinhardt J, Radke J, Dittmayer C, Franz J, Thomas C, Mothes R, et al. Olfactory transmucosal SARS-CoV-2 invasion as a port of central nervous system entry in individuals with COVID-19. *Nat Neurosci.* 2021;24(2):168-75. <https://doi.org/10.1038/s41593-020-00758-5>
20. Fini MB. Oral saliva and COVID-19. *Oral Oncol.* 2020;108:104821. <https://doi.org/10.1016/j.oraloncology.2020.104821>
21. Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, Muscedere J, Sweeney DA, Palmer LB, et al. Management of adults with hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: 2016 clinical practice guidelines by the infectious diseases society of America and the American Thoracic Society. *Clin Infect Dis.* 2016;63(5):e61-e111. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw353>
22. Silvestri L, de la Cal MA, van Saene HKF. Selective decontamination of the digestive tract: the mechanism of action is control of gut overgrowth. *Intensive Care Med.* 2012;38(11):1738-50. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2690-1>
23. Torres A, Ewig S, Lode H, Carlet J, European HAP Working Group. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: European perspective. *Intensive Care Med.* 2009;35(1):9-29. <https://doi.org/10.1007/s00134-008-1336-9>
24. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economic consequences of ventilator-associated pneumonia: a systematic review. *Crit Care Med.* 2005;33(1):2184-93. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000181731.53912.d9>
25. Heyland DK, Cook DJ, Marshall J, Heule M, Guslits B, Lang J, et al. The clinical utility of invasive diagnostic techniques in the setting of ventilator-associated pneumonia. *Canadian Critical Care Trials Group. Chest.* 1999;115(4):1076-84. <https://doi.org/10.1378/chest.115.4.1076>
26. Tovani-Palone MR, Shamsoddin E. Use of mouthwashes in the management of COVID-19 patients in intensive care units: recommendations and current evidence. *Einstein (Sao Paulo).* 2021;19:eCE6419. [https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2021CE6419](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021CE6419)
27. Dale CM, Rose L, Carbone S, Smith OM, Burry L, Fan E, et al. Protocol for a multi-centered, stepped wedge, cluster randomized controlled trial of the de-adoption of oral chlorhexidine prophylaxis and implementation of an oral care bundle for mechanically ventilated critically ill patients: the CHORAL study. *Trials.* 2019;20(1):603. <https://doi.org/10.1186/s13063-019-3673-0>
28. Ellepola AN, Samaranyake LP. The effect of brief exposure to subtherapeutic concentrations of chlorhexidine gluconate on the germ tube formation of oral *Candida albicans* and its relationship to post-antifungal effect. *Oral Dis.* 2000;6(3):166-71. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2000.tb00328.x>
29. Ellepola ANB, Joseph BK, Khan ZU. Cell surface hydrophobicity of oral *Candida dubliniensis* isolates following limited exposure to sub-therapeutic concentrations of chlorhexidine gluconate. *Mycoses.* 2013;56(1):82-8. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0507.2012.02203.x>
30. Santos PSS, Orcina BF, Alves LMC, Oliveira RC, Zangrando MSR, Vilhena FV. A Recommendation of PHTALOX® Mouthwash for Preventing Infection and Progression of COVID-19. *Acta Scientific Dental Sciences.* 2020;4(12):111-2. <https://doi.org/10.31080/ASDS.2020.04.0991>
31. Orcina BF, Santos PSS. Oral manifestation COVID-19 and the rapid resolution of symptoms post-phthalox treatment: a case series. *Int J Odontostomat.* 2021;15(1):67-70.
32. Orcina BF, Vilhena FV, Oliveira RC, Alves LMC, Araki K, Toma SH, et al. A phthalocyanine derivate mouthwash to gargling/rinsing as an option to reduce clinical symptoms of COVID-19: case series. *Clin Cosmet Investig Dent.* 2021;13:47-50. <https://doi.org/10.2147/CCIDE.S295423>
33. Santos PSS, Orcina BF, Machado RRG, Vilhena FV, Alves LMC, Zangrando MSR, et al. Beneficial effects of a mouthwash containing an antiviral phthalocyanine derivative on the length of hospital stay for COVID-19: randomised trial. *Sci Rep.* 2021;11(1):19937. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-99013-5>
34. Vilhena FV, Reia VCB, Orcina BF, Santos CA, Zangrando M, Oliveira RC, et al. The use of antiviral Phthalocyanine mouthwash as a preventive measure against COVID-19. *GMS Hyg Infect Control.* 2021;16:Doc24. <https://doi.org/10.3205/dgkh000395>
35. Zhao T, Wu X, Zhang Q, Li C, Worthington HV, Hua F. Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;12(12):CD008367. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008367.pub4>

