



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS MÉDICAS

LUISA DE CASTRO MIRANDA PAIXÃO

Pneumonia associada à ventilação mecânica:

Coorte retrospectiva de centro único

Campinas

2022

LUISA DE CASTRO MIRANDA PAIXÃO

Pneumonia associada à ventilação mecânica:

Coorte retrospectiva de centro único

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas como parte dos requisitos exigidos para a obtenção do título de mestra em Ciências, na área de Fisiopatologia Cirúrgica.

ORIENTADOR: PROF. DR. ANTONIO LUIS EIRAS FALCÃO

ESTE TRABALHO CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA PELA ALUNA LUISA DE CASTRO MIRANDA PAIXÃO E ORIENTADA PELO PROF. DR. ANTONIO LUIS EIRAS FALCÃO.

Campinas

2022

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos - CRB 8/8402

P167p Paixão, Luísa de Castro Miranda, 1985-
Pneumonia associada à ventilação mecânica : coorte retrospectiva de
centro único / Luísa de Castro Miranda Paixão. – Campinas, SP : [s.n.], 2022.

Orientador: Antonio Luis Eiras Falcão.
Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade
de Ciências Médicas.

1. Pneumonia associada à ventilação mecânica. 2. Incidência. 3. Unidades
de terapia intensiva. I. Falcão, Antonio Luis Eiras, 1959-. II. Universidade
Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações Complementares

Título em outro idioma: Ventilator-associated pneumonia : a single-center retrospective cohort analysis

Palavras-chave em inglês:

Ventilator-associated pneumonia

Incidence

Intensive care units

Área de concentração: Ciências da Cirurgia

Titulação: Mestra em Ciências

Banca examinadora:

Maria de Lourdes Setsuko Ayrizono

Lígia dos Santos Roceto Ratti

Rodrigo Marques Tonella

Data de defesa: 28-11-2022

Programa de Pós-Graduação: Ciências da Cirurgia

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0003-4111-7080>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/1871566204427205>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO

LUISA DE CASTRO MIRANDA PAIXÃO

ORIENTADOR: PROF. DR. ANTONIO LUIS EIRAS FALCÃO

MEMBROS TITULARES:

1. PROFA. DRA. MARIA DE LOURDES SETSUKO AYRIZONO

2. PROFA. DRA. LÍGIA DOS SANTOS ROCETO RATTI

3. PROF. DR. RODRIGO MARQUES TONELLA

Programa de Pós-Graduação em Ciências da Cirurgia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontra-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese e na Secretaria do Programa da FCM.

Data de Defesa: 28/11/2022

Resumo

O objetivo deste trabalho é o de analisar as variáveis relacionadas à pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) em pacientes internados na UTI do Hospital de Clínicas da Unicamp. Quanto aos métodos, foi feito estudo de coorte retrospectiva baseado em banco de dados de registro contínuo da UTI/HC/UNICAMP. Os pacientes foram divididos em Grupo PAV SIM e Grupo PAV NÃO. Realizou-se análises estatísticas descritivas e testes específicos para avaliar relações entre variáveis, a partir da aprovação CEP, cujo CAAE é 75821717.1.0000.5404. Foram avaliados 987 pacientes em ventilação mecânica (VM), e o estudo conduziu aos seguintes resultados: a ocorrência de PAV foi observada em 6,2% dos casos; a densidade de incidência PAV foi de 6,9 /1.000 VM-dia; o Grupo PAV SIM apresentou mediana (M_d) de 21,5 (16,75–34,25) dias de internação enquanto o Grupo PAV NÃO apresentou M_d de 4 (3–7), com $p < 0,001$; a M_d do tempo de VM no Grupo PAV SIM foi 18 (10–24) e de 1 (1–3) para o Grupo PAV NÃO ($p < 0,001$); a M_d do SAPS3 no Grupo PAV SIM foi 45 (32–60) e no Grupo PAV NÃO de 34 (5–46), com $p < 0,01$; a reintubação orotraqueal (ReTOT) ocorreu em 6,3% de todos os pacientes, sendo que no Grupo PAV SIM foi em 25,8% deles e, no Grupo PAV NÃO, foi em 4,9% ($p < 0,03$); já a mortalidade do Grupo PAV SIM foi de 13,1%, e a do Grupo PAV NÃO, de 10,9% ($p > 0,05$). Concluiu-se que: pacientes do Grupo PAV SIM apresentaram maior tempo de internação e de VM; houve associação significativa com ReTOT na UTI; e os valores M_d de SAPS 3 foram significativamente maiores no Grupo PAV SIM. Esses resultados reforçam a necessidade de conscientização da equipe quanto à utilização de protocolos multidisciplinares para prevenção da PAV e desmame de ventilação mecânica.

Palavras-chave: Pneumonia associada à ventilação mecânica. Incidência. Unidade de Terapia Intensiva.

Abstract

The object of this thesis is to analyze the variables related to ventilator-associated pneumonia (VAP) in patients admitted to the ICU at Hospital de Clínicas da Unicamp. Concerning the methods, a cohort study was done based on continuous registration database from UTI/HC/UNICAMP. Patients were divided into Grupo PAV SIM and Grupo PAV NÃO. Descriptive statistical analyzes and specific tests were performed to assess relationships between variables, since CEP approval was obtained, with a CAAE number 75821717.1.0000.5404.987 patients on mechanical ventilation (MV) were evaluated, and the study led to the following results: occurrence of VAP was observed in 6.2% of cases; the VAP incidence density was 6.9/1000 VM-day; the Grupo PAV SIM had a median (M_d) of 21.5 (16.75–34.25) days of hospitalization and the Grupo PAV NÃO of 4 days (3–7), with a $p < 0.001$; the M_d of MV time in the Grupo PAV SIM was 18 (10–24), while 1 (1–3) for the Grupo PAV NÃO ($p < 0.001$); the M_d of SAPS3 in the Grupo PAV SIM was 45 (32-60), and 34 in the Grupo PAV NÃO (5-46) ($p < 0.01$); orotracheal reintubation (ReTOT) occurred in 6.3% of patients, which in the Grupo PAV SIM it was 25.8% of them and in the Grupo PAV NÃO it was 4.9% ($p < 0.03$); and the mortality in the Grupo PAV SIM was 13.1% and in the Grupo PAV NÃO it was 10.9% ($p > 0.05$). The conclusions were that: patients from the Grupo PAV SIM had longer hospitalization and MV; there was a significant association with ReTOT in the ICU; and SAPS 3 M_d values were significantly higher in Grupo PAV SIM. These results reinforce the need for team awareness regarding the use of multidisciplinary protocols for VAP prevention and weaning from mechanical ventilation.

Keywords: Ventilator-associated pneumonia. Incidence. Intensive Care Units.

LISTA DE TABELAS

<u>TABELA I – GRAU DE QUALIDADE DE EVIDÊNCIA</u>	<u>15</u>
<u>TABELA II – RESUMO DAS RECOMENDAÇÕES PARA PREVENÇÃO DA PNEUMONIA ASSOCIADA AO VENTILADOR (PAV) EM PACIENTES ADULTOS</u>	<u>16</u>
<u>TABELA III – COMORBIDADES</u>	<u>23</u>
<u>TABELA IV – ANÁLISE DOS PACIENTES SUBMETIDOS À VENTILAÇÃO MECÂNICA</u>	<u>24</u>
<u>TABELA V – ANÁLISE DOS PACIENTES QUE PERMANECEREM TEMPO MAIOR DO QUE 48 HORAS EM VENTILAÇÃO MECÂNICA</u>	<u>25</u>

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAVM – Condição Associada à Ventilação Mecânica

CAVRI – Complicação Associada ao Ventilador Relacionada à Infecção

CCIH – Comissão de Controle de Infecção Hospitalar

CDC – Centers for Disease Control and Prevention

DPOC – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

EAVM – Evento Associado à Ventilação Mecânica

FiO₂ – Fraction of Inspired Oxygen

IOT – Intubação Orotraqueal

M_d – Mediana

mm³ – Milímetro Cúbico

PAV – Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica

PEEP – Positive End-Expiratory Pressure

ReTOT – Reintubação orotraqueal

UFC/g – Unidade Formadora de Colônia por grama

UFC/ml – Unidade Formadora de Colônia por mililitros

Unicamp – Universidade Estadual e Campinas

UTI – Unidade de Terapia Intensiva

VM – Ventilação Mecânica

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	10
1.1 DEFINIÇÃO	11
1.2 PERFIL	13
1.3 FATORES DE RISCO	14
1.4 PREVENÇÃO	15
2. OBJETIVOS	20
3. MÉTODOS	21
4. RESULTADOS	22
5. DISCUSSÃO	26
6. CONCLUSÃO	29
7. REFERÊNCIAS	30
8. ANEXOS	33

1. Introdução

A intubação endotraqueal associada ao uso da ventilação mecânica (VM) é uma medida terapêutica amplamente utilizada em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) e podem salvar a vida de pacientes. Entretanto, essas intervenções também podem ser deletérias aos doentes críticos, sendo a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) uma das complicações mais comuns. Sua incidência é alta, podendo variar entre 5 e 40%, dependendo do perfil de pacientes estudado, do tipo de UTI, e do tipo de critério diagnóstico, pois, apesar de ser uma infecção extremamente importante, é um dos diagnósticos mais difíceis de ser firmado em um paciente gravemente doente¹.

A PAV tem se mostrado um desafio diante do complexo contexto multifatorial do paciente que adquire essa infecção. Seu diagnóstico e terapêutica devem ser precisos por conta das complicações advindas do retardo em sua abordagem. Deve-se levar em consideração a utilização de imunossupressores ou fármacos que modificam a interação entre agente infeccioso e hospedeiro, perfil de germes resistentes da instituição, os cuidados de profilaxia e os fatores de risco para que se tenha uma abordagem adequada².

No controle, acompanhamento e avaliação de resultados diante da terapêutica adotada em casos de PAV, apresenta-se a Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH). Na Universidade Estadual de Campinas (Unicamp), o diagnóstico e a avaliação dos quadros de PAV são feitos de maneira compartilhada, com participação concomitante da equipe médica, fisioterapêutica e da CCIH.

Visando um protocolo adequado e avaliação comparativa, o serviço estabeleceu os critérios do CDC (Centers for Disease Control and Prevention) quanto ao diagnóstico e condução de PAV. O único critério que não há uniformidade quanto ao protocolo é o estabelecimento de culturas de secreção traqueal sistemática para todos os pacientes.

1.1 Definição

Ventilação Mecânica é suporte essencial de vida em pacientes graves com falência respiratória. Estudos apontam que nos Estados Unidos mais de 300.000 pacientes necessitam de VM por ano. Por diversos fatores que os levaram à necessidade de ventilação mecânica, a mortalidade de pacientes com injúria pulmonar e com VM foi estimada em 24% em pessoas de 15–19 anos e até 60% para pacientes com 85 anos ou mais³.

De modo a normatizar os eventos e diagnósticos precisos, o CDC revisa protocolos para diagnóstico e tratamento — e, na mais recente atualização, passou a tratar os acontecimentos associados à ventilação mecânica como Eventos Associados à Ventilação Mecânica (EAVM)³.

Diante desse quadro, o EAVM se estabelece quando o paciente tem tempo de permanência maior do que 48 horas em VM e, associado ao quadro, tem ao menos um dos seguintes indicadores de piora de oxigenação sustentados por mais de 2 dias: $FiO_2 \geq 0,2$ e/ou $PEEP \geq 3$. Respeitadas as condições anteriores, estamos diante de uma condição associada à Ventilação Mecânica (CAVM).

No decorrer ou após o dia 3 de VM em vigência de piora de parâmetros de oxigenação, enquadra-se na categoria de Complicação Associada ao Ventilador Relacionada à Infecção (CAVRI) o paciente que apresenta tanto temperatura maior que 38 °C ou menor que 36 °C quanto contagem de leucócitos de 12.000 células/mm³ ou ≤ 4.000 células/mm³. É dado início, então, a um novo antibiótico com permanência ≥ 4 dias de VM⁴.

Para que haja a possível Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica, no decorrer ou após o dia 3 de VM em vigência de piora de parâmetros de oxigenação, observa-se um dos critérios a seguir:

- Critério 1: Cultura positiva de um dos seguintes espécimes, atendendo a limiares quantitativos ou semi-quantitativos, sem necessidade de secreção respiratória purulenta:
 - Aspirado endotraqueal, $\geq 10^5$ UFC/ml ou resultado semi-quantitativo correspondente;
 - Lavagem broncoalveolar, $\geq 10^4$ UFC/ml ou resultado semi-quantitativo correspondente;

- Tecido pulmonar, $\geq 10^4$ CFU/g ou resultado semi-quantitativo correspondente;
 - Escova de amostra protegida, $\geq 10^3$ CFU/ml ou resultado semi-quantitativo correspondente;
- Critério 2: Secreções respiratórias purulentas (secreções de pulmões, brônquios ou traqueia que contêm mais de 25 neutrófilos e menos de 10 células epiteliais escamosas por campo de baixa potência mais organismo identificado de uma das seguintes amostras para incluir características qualitativas cultura ou cultura quantitativa/semi-quantitativa sem crescimento suficiente para atender ao primeiro critério:
 - Escarro;
 - Aspirado endotraqueal;
 - Lavado broncoalveolar;
 - Tecido pulmonar;
- Critério 3: Um dos seguintes testes ter dado positivo:
 - Organismo identificado a partir do líquido pleural (onde o espécime foi obtido durante a toracocentese ou colocação inicial do tubo torácico em vez de um tubo de tórax permanente); ou
 - Histologia do pulmão definida como:
 - Formação de abscessos ou focos de consolidação com acumulação intensa de neutrófilos em bronquíolos e alvéolos;
 - Evidência de invasão do parênquima pulmonar por fungos (formas de hifa, pseudo-hifa ou fermento);
 - Evidência de infecção com agentes patogênicos virais com base em resultados de ensaios imuno-histoquímicos, citologia ou microscopia realizada em tecido pulmonar;
 - Teste de diagnóstico para espécies de *Legionella*;
 - Teste de diagnóstico em secreções respiratórias para vírus *influenza*, vírus respiratório sincicial, adenovírus, vírus parainfluenza, rinovírus, metapneumovírus humano e coronavírus;

1.2 Perfil

No período, 1.330 pacientes foram internados nas unidades avaliadas. Destes, 987 foram admitidos nas unidades intensivas já com ventilação mecânica ou necessitaram de tal suporte durante o período em que estiveram na UTI, enquanto 355 permaneceram um tempo maior do que 48 horas em VM.

Analisando o perfil dos pacientes, observou-se que a população era constituída de pacientes submetidos a cirurgias eletivas e de urgência, assim como os internados na UTI neurológica do Hospital de Clínicas da Unicamp.

1.3 Fatores de risco

Pacientes com necessidade de ventilação apresentam situações que favorecem o surgimento de infecção relacionada ao dispositivo. Como aspiração de secreção orofaríngea, inalação de aerossóis com bactérias, disseminação hematogênica e translocação bacteriana de trato gastrointestinal⁵.

A Sociedade Brasileira de Pneumologia classifica os fatores de risco para PAV como modificáveis ou não modificáveis.

Os fatores não modificáveis são escore de gravidade, idade, Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), traumas, cirurgias e doenças neurológicas. Os fatores modificáveis podem impactar os índices de PAV (número de PAV X 1000 / dias de ventilação mecânica), como lavagem e desinfecção das mãos, protocolos para evitar uso inadequado de antimicrobianos, vigilância microbiológica, assim como retirada precoce de dispositivos invasivos e implementação de protocolo de sedação².

1.4 Prevenção

Visando estabelecer uniformidade de medidas quanto à prevenção de EAVM e PAV, o CDC desenvolveu recomendações e técnicas profiláticas para a condução dos pacientes^{6,7}. Tais recomendações foram divididas quanto ao grau de qualidade de evidência em alta, moderada e baixa. **(Tabela I)**

Tabela I – Grau de qualidade de evidência

Grau	Definição
I – Alto	Embasado em ampla gama de estudos sem limitações, pouca variabilidade entre os estudos e forte grau de recomendação.
II – Moderado	Recomendado, porém não há muitos estudos e existem algumas limitações para embasamento.
III – Baixo	Não há embasamento em grandes estudos, consideração em consenso de especialistas.

Fonte: Tabela elaborada pela autora.

Apresenta-se na **tabela II** o resumo das recomendações de prevenção de PAV⁷.

Tabela II – Resumo das Recomendações para Prevenção da Pneumonia Associada ao Ventilador (PAV) em Pacientes Adultos

Recomendação	Racionalidade	Intervenção	Qualidade de evidência
Práticas básicas	Boa evidência de que a intervenção diminui a duração média da ventilação mecânica, duração da permanência, mortalidade e/ou custos; os benefícios provavelmente superam os riscos	Usar ventilação de pressão positiva não-invasiva em populações selecionadas	Alta
		Gerenciar pacientes sem sedação sempre que possível	Moderada
		Interromper sedação diariamente	Alta
		Avaliar alerta diariamente para extubação	Alta
		Realizar ensaios respiratórios espontâneos com sedativos desativados	Alta
		Facilitar mobilidade precocemente	Moderada

		Utilizar tubos endotraqueais com canais de drenagem de secreção subglótica para pacientes que esperam exigir mais de 48 ou 72 horas de ventilação mecânica	Moderada
		Mudar o circuito do ventilador somente se visivelmente sujo ou com mau funcionamento	Alta
		Elevar a cabeceira da cama para 30–45°	Baixa
Abordagens especiais	Boa evidência de que a intervenção melhora os resultados, mas há dados insuficientes disponíveis sobre possíveis riscos	Descontaminação seletiva oral ou digestiva	Alta
		Cuidados bucais regulares com clorhexidina	Moderada
		Probióticos profiláticos	Moderada

	de ventilação mecânica, tempo de permanência ou mortalidade		
		“Cuffs” de tubo endotraqueal de poliuretano ultrafinas	Baixa
		Controle automatizado da pressão do manguito do tubo endotraqueal	Baixa
		Instilação salina antes da sucção traqueal	Baixa
Geralmente não recomendado	Reduz as taxas de PAV, mas dados amplos sugerem que não há impacto no tempo de ventilação mecânica, tempo de permanência ou mortalidade	Escovação mecânica dos dentes	Baixa
		Tubo endotraqueal revestido de prata	Moderada
		Camas automatizadas	Moderada
	Sem impacto nas taxas de PAV, duração média da ventilação mecânica, tempo	Profilaxia de úlcera de estresse	Moderada
		Traqueostomia precoce ⁹	Alta
		Monitoramento de volume de resíduo gástrico	Moderada

	de permanência ou mortalidade		
		Nutrição parenteral precoce	Moderada
Não recomendado	Sem impacto nas taxas de PAV ou em outros resultados do paciente; impacto incerto nos custos	Sucção endotraqueal	Moderada

Fonte: Klompas et al⁷.

2. Objetivos

Neste trabalho, buscou-se avaliar o perfil dos pacientes com Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica. Além disso, foi também avaliado o impacto que esta complicação traz no tempo de ventilação mecânica, no tempo de internação, na mortalidade e na taxa de reintubação.

3. Métodos

Trata-se de um estudo de coorte, observacional e retrospectivo de análise de banco de dados de registro contínuo no período de janeiro de 2015 a dezembro de 2017. Foram incluídos pacientes admitidos sob ventilação mecânica em UTI de pós-operatório de alta complexidade.

Para análise estatística, os pacientes foram divididos em Grupo PAV SIM e Grupo PAV NÃO. A análise foi feita através do software SPSS versão 22.

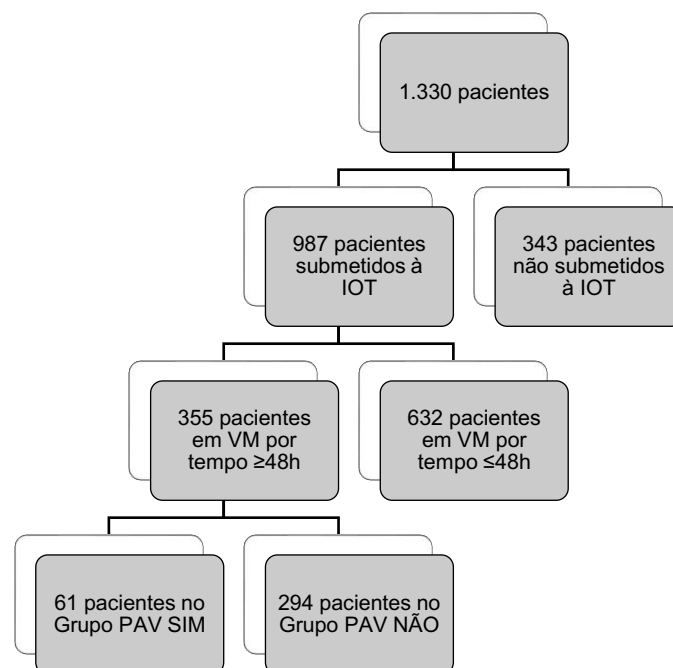
O trabalho tem a aprovação CEP cujo CAAE é 75821717.1.0000.5404.

4. Resultados

O trabalho fundamentou-se em trazer o perfil dos pacientes em ventilação mecânica que tiveram PAV e avaliar o impacto causado na população estudada.

No período avaliado, foram admitidos 1.330 pacientes, dos quais 987 foram submetidos à ventilação mecânica. Dentre eles, 355 permaneceram em VM por mais que 48 horas. **(Fluxograma)**

Fluxograma – População estudada



Fonte: Fluxograma elaborado pela autora.

Cirurgias eletivas ocorreram em 72,7% dos casos, enquanto cirurgias de urgência em 11,1% e, internação clínica, em 16,1%.

Um total de 987 pacientes foram submetidos à IOT. Esses foram divididos em dois grupos: PAV SIM e PAV NÃO. A ocorrência de PAV foi observada em 61 pacientes, 6,2% dos casos submetidos à IOT, e a densidade de incidência de PAV foi de 6,9/1.000 VM-dia. As comorbidades mais frequentes da população de pacientes em ventilação mecânica foram, respectivamente, hipertensão arterial, uso de tabaco, diabetes e uso de álcool, conforme ilustrado na **tabela III**.

Tabela III – Comorbidades

Comorbidades	Porcentagem do total
Hipertensão arterial	57,7
Uso de tabaco	34,9
Diabetes Mellitus	24,1
Uso de álcool	12,4

Fonte: Tabela elaborada pela autora.

A idade média dos pacientes submetidos à VM foi $56,32 \pm 15,76$ anos. Observou-se que a população masculina foi maioria (591 pacientes), representando 59,9% do total.

O Grupo PAV SIM apresentou mediana (M_d) de 21,5 (16,75–34,25) dias de internação e o Grupo PAV NÃO de 4 (3–7), com $p < 0,001$. A M_d do tempo de VM no Grupo PAV SIM foi 18 (10–24) e, para o Grupo PAV NÃO, de 1 (1–3), com $p < 0,001$, conforme ilustrado na **tabela IV**.

Em relação à análise dos 355 pacientes que permaneceram mais do que 48 horas em VM, o Grupo PAV NÃO apresentou M_d de 9 (5–17) dias de internação ($p < 0,001$) e a M_d do tempo de VM foi de 6 (3–14) dias ($p < 0,001$), conforme demonstrado na **tabela V**.

No contexto de mortalidade, os escores analisados para predizer tal evento foram SAPS 3 e APACHE II. A M_d do SAPS3 no Grupo PAV SIM foi 45 (32–60) e, no Grupo PAV NÃO, de 34 (5–46), com $p < 0,01$. O APACHE II apresentou valores de M_d de 16 (12–20) no Grupo PAV SIM e de 13 (10–17) no Grupo PAV NÃO ($p < 0,002$), conforme a **tabela IV**. Em relação à análise dos 355 pacientes, o SPAS3 apresentou M_d de 40 (0–54) no Grupo PAV NÃO ($p < 0,02$) e o APACHE II foi de 16 (12–20), com $p > 0,05$, de acordo com a **tabela V**.

A mortalidade do Grupo PAV SIM foi de 13,1%, enquanto no Grupo PAV NÃO foi de 10,9% ($p > 0,05$).

A reintubação orotraqueal (ReTOT) ocorreu em 6,3% sendo que no Grupo PAV SIM foi 25,8% e no Grupo PAV NÃO foi 4,9% ($p < 0,05$).

Tabela IV – Análise dos pacientes submetidos à ventilação mecânica

PAV		SAPS 3		APACHE	SOFA TOTAL DE ENTRADA	IDADE	TEMPO DE INTERNA- ÇÃO (DIAS)	TEMPO DE VM (DIAS)
PAV NÃO N = 926	N	924		912	925	926	630	910
	MEDIA NA		34, 00	13,00	5,00	58,00	4,00	1,00
	PERCE NTIS	25	5,0 0	10,00	3,00	47,00	3,00	1,00
		50	34, 00	13,00	5,00	58,00	4,00	1,00
		75	46, 00	17,00	7,00	68,00	7,00	3,00
PAV SIM N = 61	N	61		61	61	61	46	61
	MEDIA NA		45, 00	16,00	7,00	61,00	21,50	18,00
	PERCE NTIS	25	32, 00	11,00	3,50	49,00	16,75	10,00
		50	45, 00	16,00	7,00	61,00	21,50	18,00
		75	60, 00	20,00	9,00	69,00	34,25	24,00
P VALOR		,000		,002	,005	,600	,000	,000

Fonte: Tabela elaborada pela autora.

Tabela V – Análise dos pacientes que permanecerem tempo maior do que 48 horas em ventilação mecânica

PAV			SAPS 3	APACHE	SOFA TOTAL DE ENTRAD A	IDADE	TEMPO DE INTERNA -ÇÃO (DIAS)	TEMPO DE VM (DIAS)
PAV NÃO N = 294	N		293	294	294	294	185	294
	MEDIANA		40,00	16,00	6,00	58,00	9,00	6,00
	PERCENTIS	25	,00	12,00	4,00	46,00	5,00	3,00
		50	40,00	16,00	6,00	58,00	9,00	6,00
		75	54,00	20,00	7,25	69,00	17,00	14,00
PAV SIM N = 61	N		61	61	61	61	46	61
	MEDIANA		45,00	16,00	7,00	61,00	21,50	18,00
	PERCENTIS	25	32,00	11,00	3,50	49,00	16,75	10,00
		50	45,00	16,00	7,00	61,00	21,50	18,00
		75	60,00	20,00	9,00	69,00	34,25	24,00
P VALOR			,012	,883	,197	,532	,000	,000

Fonte: Tabela elaborada pela autora.

5. Discussão

No presente estudo, a maioria dos pacientes com PAV eram do sexo masculino, não havendo diferença estatística significativa entre os sexos. Embora a literatura também aponte para o predomínio do sexo masculino^{8,9}, sabe-se que tal variável não é um fator de risco para o evento de PAV, que se encontra mais relacionado às condições clínicas do paciente, terapêutica utilizada e assistência prestada pela equipe multiprofissional¹⁰.

Em relação ao tempo de ventilação mecânica em dias, o Grupo PAV SIM apresentou M_d de 18 (10–24) dias e o Grupo PAV NÃO de 1 (1–3) dia. Em relação ao tempo de internação em dias, o Grupo PAV SIM apresentou M_d de 21,5 (16,75–34,25) e o Grupo PAV NÃO de 4 (3–7). Foi encontrado um valor de $p < 0,001$, que é considerado estatisticamente significativo.

De acordo com Kollef MH¹¹, nos pacientes sem PAV, o tempo médio de ventilação mecânica em dias foi de $10,3 \pm 10,5$, enquanto o tempo de internação em UTI foi de $11,6 \pm 10,3$. Já no caso dos pacientes com PAV, o tempo médio de ventilação mecânica em dias foi de $21,8 \pm 25$, ao passo que o tempo de internação em UTI foi de $20,5 \pm 15,8$. Observamos que, no tocante ao contexto ventilação mecânica, os pacientes de nosso estudo têm tempos menores de necessidade de tal suporte — tanto aqueles sem PAV quanto os que cursaram com PAV.

Considerando o tempo de internação na UTI em dias, os pacientes deste estudo que não tiveram PAV permaneceram menos tempo em comparação à literatura observada. Por outro lado, aqueles pacientes que tiveram PAV permaneceram tempo maior. Ao avaliar a população do estudo, mesmo que uma parcela significativa represente cirurgias eletivas, os pacientes apresentam comorbidades que podem colaborar para a necessidade de maior tempo de recuperação quando cursam com infecções associadas a dispositivos artificiais. O prolongamento no período de dependência à ventilação mecânica pode refletir acréscimo no tempo de internação, derivando de 11,5 para 13,1 dias, suscitando em custos hospitalares excedentes por indivíduo ao sistema de saúde¹². Evidenciou-se em um estudo que o tempo de internação de pacientes com PAV foi maior 33,4% do que os pacientes sem PAV⁹.

Do total de pacientes, 6,3% foram acometidos por tal intervenção, mas é importante notar que no Grupo PAV SIM 25,8% dos pacientes foram submetidos ao

procedimento de reintubação enquanto no Grupo PAV NÃO apenas 4,9% foram reintubados. A reintubação caracteriza-se por ser um fator de risco importante para o desenvolvimento da PAV¹³. Ressaltamos que em um estudo de coorte¹⁴, observou-se aumento da prevalência de falha de extubação em pacientes diagnosticados com PAV em comparação ao grupo sem PAV, apresentando, respectivamente, 21,92% e 12,85% casos de reintubação, o que pode favorecer ao aumento do tempo de ventilação mecânica invasiva e de internação.

Diante de todos os resultados obtidos, observamos que a assistência ao paciente no contexto de PAV está adequada quando comparada à literatura. A mortalidade encontrada na população estudada foi menor do que previam os escores avaliados e o SAPS 3 mostrou-se mais próximo da mortalidade observada. Vale ressaltar que a mortalidade observada nos estudos de Muscedere JG¹⁵ — tanto na população geral quanto na população com PAV — foi maior quando em comparação ao nosso estudo. Este dado representa o resultado positivo de um esforço multidisciplinar de nossa instituição. Contudo, vale considerar que o perfil da população desta pesquisa conta com parcela significativa de admissões de cirurgias eletivas (inferindo-se, indiretamente, que o *status* clínico seja melhor do que pacientes internados em situação emergencial, com estresse orgânico menor e, consequentemente, melhores condições de recuperação frente a uma infecção advinda da associação com ventilação mecânica).

Ao analisar a mortalidade, observou-se uma mortalidade do Grupo PAV SIM de 13,1% e, do Grupo PAV NÃO, de 10,9%. Contudo, não houve diferença estatística para a mortalidade dos grupos comparados. A literatura aponta índices divergentes deste desfecho em pacientes com PAV, variando entre 20 e 60% a nível mundial¹⁶. Silva e colaboradores¹⁷ evidenciaram que 44% dos indivíduos acometidos pela afecção evoluíram ao óbito, enquanto 84,7% exibiram tal desfecho em pesquisa de coorte retrospectiva⁹. Salienta-se que índices de mortalidade superiores a 50% podem se relacionar ao estado de deterioração dos pacientes e ao prognóstico de sobrevida¹⁸.

Para fins de redução de incidência de casos e óbitos associados, faz-se importante discutir ações de prevenção em unidades de cuidados intensivos^{7,16}. O *bundle* de prevenção à PAV, caracterizado por ferramenta de práticas multiprofissionais, reduz os índices dessa afecção, bem como os dias de internação em UTI, quando executado coletivamente¹⁹. Esse pacote de medidas inclui a

higienização das mãos, adequação diária da sedação, teste de respiração espontânea, uso criterioso de bloqueadores neuromusculares, elevação da cabeceira entre 30° e 45°, aspiração de secreção subglótica, monitoramento da pressão do balonete e higiene oral com clorexidina aquosa a 0,12%^{13,20}. A equipe multiprofissional desempenha função relevante quanto à prevenção das infecções hospitalares^{2,21}.

A partir do conhecimento do perfil clínico e epidemiológico dos pacientes diagnosticados com PAV, em conjunto aos fatores associados à mortalidade, pode-se favorecer o planejamento e a implementação de intervenções em vista à prevenção e ao manejo adequado dessa afecção^{20,21}.

6. Conclusão

O estudo serviu para avaliar o grau de eficiência e tentar nortear melhorias em relação ao cuidado desta complicação clínica que impacta, diretamente, em morbidade na Unidade Intensiva.

Observamos que o tempo de internação e ventilação mecânica são, consideravelmente, maiores naqueles pacientes que cursam com PAV. Porém, não houve incremento na mortalidade observada em comparação aos pacientes em ventilação mecânica sem PAV.

Concluiu-se também que os valores de SAPS 3 foram significativamente maiores no grupo PAV e houve associação significativa com ReTOT e PAV.

Esses resultados reforçam a necessidade de conscientização da equipe quanto à utilização de protocolos multidisciplinares para prevenção da PAV e desmame de ventilação mecânica.

7. Referências

1. Papazian L, Klompas M, Luyt CE. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive Care Med.* 2020 May;46(5):888-906.
2. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica – 2007. *J. bras. pneumol.* 2007 Apr;33 suppl.1:1-32.
3. National Health Care Safety Network. Ventilator-Associated Event (VAE) [Internet]. Atlanta: Center for Disease Control and Prevention; 2023 Jan. Available from: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/10-vae_final.pdf. Acesso em 1 de janeiro de 2018.
4. Nseir S, Martin-Loeches I, Makris D, Jaillette E, Karvouniaris M, Valles J, et al. Impact of appropriate antimicrobial treatment on transition from ventilator-associated tracheobronchitis to ventilator-associated pneumonia. *Crit Care.* 2014 Jun;18(3):R129.
5. Scholte JB, Van Der Velde JI, Linssen CF, Van Dessel HA, Bergmans DC, Savelkoul PH, et al. Ventilator-associated Pneumonia caused by commensal oropharyngeal Flora; a retrospective analysis of a prospectively collected Database. *BMC Pulm Med.* 2015 Aug;15:86.
6. Klompas M, Branson R, Eichenwald EC, Greene LR, Howell MD, Lee G, et al. *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* 2014 Aug;35(8):915-36.
7. Klompas M, Branson R, Cawcutt K, Crist M, Eichenwald E, Greene L, et al. 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.
8. Costa RS, Motta LC, Alfradique MD. O perfil epidemiológico do paciente com pneumonia associada à ventilação mecânica. *Rev Fac Med Teresopolis.* 2018;2(2):93-112.

9. Mota EC, Oliveira SP, Silveira BR, Silva PL, Oliveira AC. Incidência da pneumonia associada à ventilação mecânica em Unidade de Terapia Intensiva. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2017;50(1):39-46.
10. Kózka M, Segá A, Wojnar-Gruszka K, Tarnawska A, Gniadek A. Risk factors of pneumonia associated with mechanical ventilation. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(2):656.
11. Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012;33:250.
12. 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):61-111.
13. Rodrigues NA, Fragoso LVC, Beserra FM, Ramos IC. Determining impacts and factors in ventilator-associated pneumonia bundle. *Rev Bras Enferm*. 2016;69(6):1108-14.
14. Viana AA, Rosa DM, Ambrozín AR, Andrade RC, Jamami M, Martinelli B. Clinical outcomes related to the incidence of ventilator associated pneumonia in adults: a cohort study. *Fisioter Mov*. 2018;31:e003115.
15. Muscedere JG, Day A, Heyland DK. Mortality, attributable mortality, and clinical events as end points for clinical trials of ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2010; 51 Suppl 1:S120.
16. Frota ML, Campanharo CR, Lopes MC, Piacezzi LH, Okuno MF, Batista RE. Good practices for preventing ventilator-associated pneumonia in the emergency department. *Rev Esc Enferm USP*. 2019;53:e0460.
17. Silva TG, Souza GN, Souza SS, Bitencourt JV, Madureira VF, Luzardo AR. Incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica em uma Unidade de Terapia Intensiva. *Rev Fund Care Online*. 2017;9(4):1121-25.
18. Rego-Ávila H, Delgado-Rodríguez A, Vitón-Castillo AA, Piñerolzquierdo S, Machado-Mato O. Pneuomía asociada a la ventilación mecánica en pacientes atendidos en una unidad de cuidados intensivos. *Rev Ciênc Med*. 2020;24(1):e4137.

19. Branco A, Lourenço SE, Monteiro AB, Fonseca JP, Blatt CR, Caregnato RC. Education to prevent ventilator associated pneumonia in intensive care unit. *Rev Bras Enferm.* 2020;73(6):e20190477.
20. Coelho AF, Vieira RA, Leite MA, Lucas TC. O impacto da aprendizagem interprofissional na pneumonia associada à ventilação: implementação de *bundles* em uma unidade de cuidados intensivos. *Enferm Foco.* 2019;10(4):93-100.
21. Liz JS, Gouvea PB, Acosta AS, Sandri JV, Paula DM, Maia SC. Cuidados multiprofissionais relacionados à prevenção da pneumonia associada à ventilação mecânica. *Enferm Foco.* 2020;11(2):85-90.

8. ANEXOS

Parecer do Comitê de Ética



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Variáveis, fatores e escores prognósticos determinantes de desfechos em Unidades de Terapia Intensiva

Pesquisador: Antonio Luis Eiras Falcão

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 75821717.1.0000.5404

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas da UNICAMP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.519.578

Apresentação do Projeto:

Trata-se da apresentação de uma Emenda ao projeto CAAE 75821717.1.0000.5404

Objetivo da Pesquisa:

Apresentar uma Emenda

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios não foram alterados em relação ao projeto original

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Data da aprovação do projeto por este CEP:

- 03/10/2017 (parecer número 2.312.492, em

'PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_2312492.pdf', de 03/10/2017 15:02:53)

- 19/12/2019 (parecer número 3.783.919, em

'PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_3783919_E1.pdf' 19/12/2019 12:52:45)

Através da Emenda apresentada, o pesquisador informa que "A emenda para o projeto de pesquisa: "Variáveis, fatores e escores prognósticos determinantes de desfechos em Unidades de Terapia Intensiva", refere-se à extensão e complementação das análises retrospectivas de variáveis clínicas e escores prognósticos, abrangendo o período de 2007 até abril de 2019" (item 'Justificativa da Emenda', arquivo 'PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1685591_E2.pdf', de 29/12/2020

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126

Bairro: Barão Geraldo

CEP: 13.083-887

UF: SP

Município: CAMPINAS

Telefone: (19)3521-8936

Fax: (19)3521-7187

E-mail: cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 4.519.578

22:59:26)

Também é informado, no arquivo 'Projeto2020.pdf' (de 29/12/2020 22:58:11) que "Trata-se de estudo de coorte retrospectiva, englobando pacientes alimentados em banco de dados eletrônico das UTIs do HC- Unicamp entre os anos de 2013 até abril de 2019".

No projeto submetido na ocasião da primeira emenda, lia-se sobre um período de análise retrospectiva menor ('anos de 2013 até abril de 2018'; arquivo 'Projeto2019.pdf', de 03/10/2019 19:52:58)

Além disso, no cronograma do arquivo 'PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1685591_E2.pdf' (de 29/12/2020 22:59:26), consta uma etapa adicional de "Validação dos resultados obtidos em coorte de validação interna. Compilação e publicação de resultados".

Por último, é apresentado, no arquivo 'Projeto2020.pdf' (de 29/12/2020 22:58:11) um objetivo específico adicional da pesquisa sendo realizada ("7. Analisar desfechos como tempo de internação em UTI dos pacientes que realizaram mobilização precoce")

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Para avaliação desta Emenda foi analisado o documento intitulado 'PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1685591_E2.pdf' (de 29/12/2020 22:59:26) e 'Projeto2020.pdf' (de 29/12/2020 22:58:11)

Recomendações:

A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep), do Conselho Nacional de Saúde (CNS) orienta a adoção das diretrizes do Ministério da Saúde (MS) decorrentes da pandemia causada pelo Coronavírus SARS-CoV-2 (Covid-19), com o objetivo de minimizar os potenciais riscos à saúde e a integridade dos participantes de pesquisas e pesquisadores.

De acordo com carta circular da CONEP intitulada "ORIENTAÇÕES PARA CONDUÇÃO DE PESQUISAS E ATIVIDADE DOS CEP DURANTE A PANDEMIA PROVOCADA PELO CORONAVÍRUS SARS-COV-2 (COVID-19)" publicada em 09/05/2020, referente ao item II. "Orientações para Pesquisadores":

- Aconselha-se a adoção de medidas para a prevenção e gerenciamento de todas as atividades de pesquisa, garantindo-se as ações primordiais à saúde, minimizando prejuízos e potenciais riscos, além de prover cuidado e preservar a integridade e assistência dos participantes e da equipe de pesquisa.

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126			
Bairro: Barão Geraldo	CEP: 13.083-887		
UF: SP	Município: CAMPINAS		
Telefone: (19)3521-8936	Fax: (19)3521-7187	E-mail: cep@fcm.unicamp.br	



Continuação do Parecer: 4.519.578

- Em observância às dificuldades operacionais decorrentes de todas as medidas impostas pela pandemia do SARS-CoV-2 (COVID- 19), é necessário zelar pelo melhor interesse do participante da pesquisa, mantendo-o informado sobre as modificações do protocolo de pesquisa que possam afetá-lo, principalmente se houver ajuste na condução do estudo, cronograma ou plano de trabalho.
- Caso sejam necessários a suspensão, interrupção ou o cancelamento da pesquisa, em decorrência dos riscos imprevisíveis aos participantes da pesquisa, por causas diretas ou indiretas, caberá aos investigadores a submissão de notificação para apreciação do Sistema CEP/Conep.
- Nos casos de ensaios clínicos, é permitida, excepcionalmente, a tramitação de emendas concomitantes à implementação de modificações/alterações no protocolo de pesquisa, visando à segurança do participante da pesquisa, assim como dos demais envolvidos no contexto da pesquisa, evitando-se, ainda, quando aplicável, a interrupção no tratamento dos participantes da pesquisa. Eventualmente, na necessidade de modificar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), o pesquisador deverá proceder com o novo consentimento, o mais breve possível.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Emenda aprovada

Considerações Finais a critério do CEP:

- O participante da pesquisa deve receber uma via do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado (quando aplicável).
- O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (quando aplicável).
- O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado. Se o pesquisador considerar a descontinuação do estudo, esta deve ser justificada e somente ser realizada após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou. O pesquisador deve aguardar o parecer do CEP quanto à descontinuação, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de uma estratégia diagnóstica ou

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 4.519.578

terapêutica oferecida a um dos grupos da pesquisa, isto é, somente em caso de necessidade de ação imediata com intuito de proteger os participantes.

- O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

- Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas e aguardando a aprovação do CEP para continuidade da pesquisa. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial.

- Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente seis meses após a data deste parecer de aprovação e ao término do estudo.

- Lembramos que segundo a Resolução 466/2012, item XI.2 letra e, "cabe ao pesquisador apresentar dados solicitados pelo CEP ou pela CONEP a qualquer momento".

- O pesquisador deve manter os dados da pesquisa em arquivo, físico ou digital, sob sua guarda e responsabilidade, por um período de 5 anos após o término da pesquisa.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_168559_1_E2.pdf	29/12/2020 22:59:26		Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto2020.pdf	29/12/2020 22:58:11	Antonio Luis Eiras Falcão	Aceito
Outros	emenda2020.pdf	29/12/2020 22:57:18	Antonio Luis Eiras Falcão	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto2019.pdf	12/11/2019	Antonio Luis Eiras	Aceito

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br



Continuação do Parecer: 4.519.578

Folha de Rosto	folhaderosto2019.pdf	23:35:12	Falcão	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto2019.pdf	03/10/2019 19:52:58	Antonio Luis Eiras Falcão	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Escores_Prognosticos_Em_UTI. pdf	29/08/2017 00:03:59	ALEXANDRE GUIMARAES DE ALMEIDA BARROS	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CAMPINAS, 02 de Fevereiro de 2021

Assinado por:
Renata Maria dos Santos Celeghini
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Tessália Vieira de Camargo, 126
Bairro: Barão Geraldo **CEP:** 13.083-887
UF: SP **Município:** CAMPINAS
Telefone: (19)3521-8936 **Fax:** (19)3521-7187 **E-mail:** cep@fcm.unicamp.br