



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UnICEUB
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

GABRIEL DE ALMEIDA RIOS
THIAGO ALMEIDA HURTADO

**SEPSE ASSOCIADA A PNEUMONIA EM PACIENTES COM VENTILAÇÃO
MECÂNICA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA EM UM HOSPITAL PÚBLICO
DO DF**

BRASÍLIA
2019



GABRIEL DE ALMEIDA RIOS
THIAGO ALMEIDA HURTADO

**SEPSE ASSOCIADA A PNEUMONIA EM PACIENTES COM VENTILAÇÃO
MECÂNICA NA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA EM UM HOSPITAL PÚBLICO
DO DF**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica
apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e
Pesquisa.

Orientação: Joana D'arc Gonçalves da Silva

BRASÍLIA

2019

RESUMO

O projeto “Sepse associada a pneumonia em pacientes com ventilação mecânica na unidade de terapia intensiva em um hospital público do DF” é um estudo transversal que busca elucidar as principais características – tais como quadro clínico, comorbidades associadas e fatores de risco – medidas preventivas e critérios diagnóstico por meio da análise de prontuários de pacientes que desenvolveram quadro séptico diagnosticado através dos escores Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) ocasionado por pneumonia associada a ventilação diagnosticada seguindo os critérios da ANVISA, estabelecidos no Manual de Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde de 2017, na unidade de terapia intensiva do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN), no período de Janeiro a Dezembro de 2018, explicitando dados que serão apresentados de forma descritiva adotando-se números absolutos e proporções para as variáveis categóricas e medidas de tendência central e dispersão para as variáveis numéricas que serão tabulados no programa Excel e análise no programa *RStudio* demonstrando a prevalência e aspectos epidemiológicos referentes a patologia supracitada. Cada integrante será responsável por revisão de literatura, coleta dos dados, análise dos dados, elaboração do relatório parcial e final e elaboração do artigo científico.

Palavras-Chave: Sepse. Pneumonia associada a ventilação. Hospital público do DF.

ÍNDICE

1. Introdução	5
2. Fundamentação teórica	6
3. Metodologia	12
4. Resultados	13
5. Discussão	16
6. Conclusão	17
7. Bibliografia	18

1. Introdução

A sepse pode ser definida como uma disfunção orgânica ameaçadora à vida causada pela resposta exacerbada e desregulada do hospedeiro a uma infecção. Atualmente, a sepse é a principal causa de morte em UTIs e uma das principais causas de mortalidade hospitalar, sendo que quando manifestado em sua forma grave, apresenta mortalidade superior a 60%, e apresenta algumas populações com risco maior de desenvolver essa condição, como vítimas de traumatismos, queimaduras, acidentes automobilísticos e ferimentos por arma de fogo, pacientes que usam cateteres, prematuros e idosos acima de 65 anos (DIAS et al., 2015).

A fisiopatologia da sepse baseia-se na interação entre o microrganismo que infectou o paciente e a resposta imunológica, pró-inflamatória e pró-coagulante do hospedeiro. A progressão do quadro séptico se dá quando o paciente não consegue conter a infecção primária através de mecanismos como opsonização, fagocitose e antibioticoterapia. Apesar de a sepse poder estar relacionada a qualquer foco infeccioso, as infecções mais comumente associadas à sua ocorrência são a pneumonia, a infecção intra-abdominal e a infecção urinária, sendo a pneumonia o foco infeccioso pela metade dos casos (RUSSEL, 2006; INSTITUTO LATINO AMERICANO DE SEPSE, 2017).

O acompanhamento do desenvolvimento do quadro séptico pode ser feito em âmbito clínico, através do escore de SOFA (sequential organ failure assessment) ou de sua variante, a escala de quick SOFA (qSOFA). O diagnóstico da sepse é feito em âmbito clínico, de acordo com critérios definidos pela Surviving Sepsis Campaign (SSC), os quais relacionam-se a variáveis gerais, inflamatórias, hemodinâmicas, de disfunções orgânicas e de perfusão tecidual.

A pneumonia é uma doença inflamatória aguda de causa infecciosa que acomete as vias aéreas, podendo ser causada por fungos, bactérias ou vírus. A pneumonia nosocomial apresenta relação direta com fatores como patógenos oriundos dos equipamentos utilizados no hospital e a transferência de patógenos entre pacientes e profissionais de saúde, sendo que esse modo de transmissão pode ser evitado através de medidas como lavagem e desinfecção das mãos, instituição de protocolos que visem redução de prescrição inadequada de antimicrobianos e vigilância quanto a presença de organismos multirresistentes na unidade hospitalar. Estudos indicam que 31% de todas as infecções em unidades de terapia intensiva (UTI) são pneumonias, sendo que sua variante nosocomial é uma das principais causas de morte dentre as infecções hospitalares (ZEITOUN et al., 2001; VICENTE, 2003; MESIANO, 2007; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA, 2007; CORRÊA, LUDGREN, et al., 2009).

2. Fundamentação teórica

A definição de infecção hospitalar (IH) é a seguinte: qualquer infecção adquirida após a internação e que se manifesta durante a internação ou após a alta, quando puder ser relacionada a internação ou a procedimentos hospitalares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998). A maioria das infecções hospitalares tem como fator causal um desequilíbrio entre a microbiota normal e os mecanismos de defesa do hospedeiro podendo ocorrer devido a patologia do paciente, alterações da microbiota – geralmente induzida pelos antibióticos – e procedimentos invasivos, como o cateter venoso central, sonda vesical de demora e ventilação mecânica, além desses o uso de imunossupressores, período de internação prolongado e colonização por microrganismos resistentes também são fatores que favorecem as IHS (WEBBER, 1997; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1998; ALLEN, 2005; COLPAN et al., 2005)

Dados do NNIS (National Nosocomial Infections Surveillance System) evidenciam que 31% de todas as infecções em unidades de terapia intensiva são pneumonias. Segundo alguns autores a pneumonia nosocomial é o segundo sítio mais comum e também é a principal causa de morte dentre as IHS, informação que se encontra em conformidade com os achados do trabalho de Oliveira et al em que as pneumonias obtiveram 25,6% (98) dos casos de IHS, sendo menos recorrentes apenas que as infecções do trato urinário (VICENTE, 2003; ZEITOUN et al., 2001; MESIANO, 2007)

Em relação aos agentes etiológicos, os microrganismos não resistentes mais comuns responsáveis por infecções foram *Candida albicans*, *Escherichia coli* e *Pseudomonas aeruginosa*, os pacientes identificados com microrganismos resistentes com maior frequência que causam IH foram *Acinetobacter baumannii* e *Pseudomonas aeruginosa*. Nesse estudo observou-se uma taxa de infecção hospitalar de 20,3% em uma amostra de 246 pacientes, estando de acordo com a taxa encontrada na literatura, sendo o sítio de infecção mais comum o urinário seguido pelas pneumonias e sepse (DE OLIVEIRA et al., 2010).

A fisiopatologia da sepse é baseada na interação entre o microrganismo que infectou e a resposta imunológica, pró-inflamatória e pró-coagulante do hospedeiro. As características do organismo infectante e a resposta do hospedeiro são as principais variáveis fisiopatológicas da sepse, dessa forma ocorre a progressão do quadro quando o hospedeiro não consegue conter a infecção primária por resistência à opsonização, à fagocitose, a antibióticos e a presença de antígenos multirresistentes (RUSSEL, 2006).

O processo inflamatório inicial em um paciente séptico é devido a sua resposta imune inata, a qual é mediada pelos receptores de reconhecimento padrão os quais identificam os padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs), correspondente ao microrganismo infectante. O receptor de reconhecimento padrão TLR-2 (Toll-Like Receptor) é responsável por identificar as bactérias gram positivas, enquanto os TLR-4 reconhecem os lipopolissacarídeos (LPS) das gram negativas. Uma vez ativados, os TLRs desencadeiam cascatas de eventos intracelulares que resultam na translocação nuclear de um fator de transcrição (NF- κ B) que promove a expressão gênica das moléculas pró-inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-1 beta (IL-1 β), mas também citocinas anti-inflamatórias como a Interleucina 10 (IL-10) (HENKIN et al., 2009).

A resposta imune adaptativa é ativada devido ao TNF- α e a IL-1 β , levando assim a ativação de células B que por meio da liberação das imunoglobulinas que por meio da opsonização facilitam a apresentação de antígenos às células fagocíticas. Além disso as células T helper tipo 1 (Th1) realizam um feedback positivo, secretando essas citocinas pró-inflamatórias, porém as células T helper tipo 2 (Th2) promovem um feedback negativo a partir

da liberação das citocinas anti-inflamatórias (IL-10, IL-4), contrabalanceando o mecanismo. As citocinas pró-inflamatórias aumentam a expressão das moléculas de adesão em leucócitos (selectinas e integrin) e células endoteliais, embora os neutrófilos ativados destruam microrganismos eles também podem levar a um aumento da permeabilidade vascular propiciando a formação de edemas. Outro fator de extrema relevância é a liberação de óxido nítrico pelas células endoteliais ativadas, sendo esse um potente vasodilatador que possui papel fundamental no desenvolvimento do choque séptico. (ABBAS et al, 1996; HENKIN et al., 2009).

Em relação a cascata de coagulação na sepse o LPS e o TNF- α diminuem a síntese de trombomodulina e o receptor endotelial da proteína C – sendo essa um fator anticoagulante endógeno que modula a coagulação aumentando a fibrinólise – impedindo a ativação da proteína C e aumentando a síntese do inibidor do ativador do plasminogênio 1 (PAI-1), em última instância interrompendo a fibrinólise, gerando assim um efeito pró-coagulante. (RUSSEL, 2006).

Os mecanismos responsáveis pela disfunção orgânica podem ser agrupados em sistêmicos e órgão-específicos. Os sistêmicos enquadram as alterações na função vascular e metabolismo da glicose. A hipovolemia e a vasoplegia dentre outros inúmeros fatores acometem a função vascular, entre fatores implicados nesse processo estão a produção excessiva de óxido nítrico, ativação dos canais de potássio e alterações nos níveis de hormônios como o cortisol e a vasopressina. Os elevados níveis de glicemia podem provocar uma toxicidade aguda e resultar em um processo de estresse oxidativo com grave dano na função mitocondrial (ABRAHAM et al., 2007).

Os órgãos-específicos ainda não são completamente compreendidos, porém o sistema cardiovascular é um dos mais afetados pela sepse grave e pelo choque séptico. Os pulmões são envolvidos precocemente devido ao processo inflamatório da sepse, a lesão pulmonar aguda é caracterizada pela ativação dos neutrófilos, perda do surfactante pulmonar, edema intersticial e exsudato alveolar com níveis elevados em fibrina. Em relação ao sistema nervoso, os pacientes com sepse podem apresentar confusão mental, agitação ou coma, pois o cérebro é sensível a presença dos microrganismos e a inflamação. Como o cérebro modula sua resposta através de três vias aferentes (sistema nervoso simpático, via anti-inflamatória colinérgica e eixo hipotálamo-hipófise-adrenal) afeta outros sistemas através da estimulação neuroendócrina (ABRAHAM et al., 2007)

O sistema hepato-esplâncnico pode ser afetado diretamente, pois como o sistema porta drena dentro do fígado, parte do fluxo sanguíneo que circula é oriundo da circulação sistêmica, conferindo um papel de importante na identificação de microrganismos ou seus produtos. O fígado também é foco de atenção em relação a produção de proteínas na fase aguda como a proteína C reativa. O rim é sensível as lesões induzidas por citocinas, além disso devido a produção local de óxido nítrico estar aumentada e seu efeito ser a vasodilatação acaba gerando um aumento de fluxo sanguíneo renal. A ativação da cascata de coagulação por levar a deposição de fibrina está relacionada a disfunção renal na sepse (ABRAHAM et al., 2007)

A sepse pode ser definida como uma disfunção orgânica ameaçadora a vida causada pela resposta exacerbada e desregulada do hospedeiro a uma infecção. Entretanto, devido à alta sensibilidade e a baixa especificidade desses critérios, muitos médicos vem realizando críticas a essa definição, por exemplo, devido a elevada sensibilidade, mais de 90% dos pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) apresentam síndrome da resposta inflamatória sistêmica (SIRS), a qual pode ser decorrente de causas não infecciosas,

como cirurgias de grande porte. Atualmente, a sepse é a principal causa de morte em UTIs e uma das principais causas de mortalidade hospitalar, sendo que quando manifestado em sua forma grave, apresenta mortalidade superior a 60%, e apresenta algumas populações com risco maior de desenvolver essa condição, como vítimas de traumatismos, queimaduras, acidentes automobilísticos e ferimentos por arma de fogo, pacientes que usam cateteres, prematuros e idosos acima de 65 anos (VINCENT, 2013; DIAS et al., 2015).

Em um aspecto ambulatorial, uma disfunção orgânica pode ser avaliada através do SOFA (sequential organ failure assessment) score, uma ferramenta de avaliação de gravidade, morbidade e predição de mortalidade a partir de 06 variáveis, cada uma representando um sistema (cardiovascular, respiratório, hepático, hematológico, neurológico e renal), ao qual é atribuído um valor de 0 (normal) a 4 (alto grau de disfunção). Para a realização de screening de pacientes com alto risco de óbito, foi criado o quick SOFA (qSOFA), uma ferramenta que auxilia no reconhecimento de pacientes graves através da presença de 02 dos 03 critérios: alteração do nível de consciência, pressão arterial sistólica < 100 mmHg e frequência respiratória > 22 (KEEGAN, 2016; KNOBEL, 2016).

O diagnóstico da sepse e do choque séptico se dá em âmbito clínico. Algumas de suas manifestações e sinais mais comuns são: febre ou hipotermia, taquicardia, taquipnéia, leucocitose ou leucopenia e a presença de células imaturas no sangue periférico, na presença de um foco infeccioso definido ou presumido. A hipovolemia, sinal clássico de sepse, está relacionada ao aumento de permeabilidade vascular, vasodilatação e redução da ingestão hídrica. Muitos dos sinais clínicos e laboratoriais a serem pesquisados definem presença de disfunções orgânicas, as quais refletem a gravidade e evolução da doença, pois, a persistência ou agravamento dessas reflete falência do tratamento. É importante ressaltar que alguns pacientes podem estar evoluindo para um quadro séptico sem necessariamente estar apresentando SIRIS associada (KNOBEL, 2016).

Para o diagnóstico de sepse, de acordo com a Surviving Sepsis Campaign (SSC), devem ser observados critérios gerais, inflamatórios, hemodinâmicos, variáveis de disfunção orgânica e variáveis de perfusão tecidual após suspeita ou confirmação de infecção, os quais estão representados na Tabela 01 no Anexo 03.

Diversos estudos apontam que a sistematização no atendimento ao paciente com sepse grave e choque séptico, além de ser custo-efetivo, aumenta a sobrevida em UTI. A identificação de quadro séptico deve desencadear início das intervenções preconizadas pela SSC. A redução da mortalidade está diretamente associada ao atendimento precoce do doente, sendo que o atraso no reconhecimento e no início do tratamento adequado pode acarretar em uma piora da mortalidade, chegando a taxas extremamente elevadas e inaceitáveis para ambiente hospitalar, sendo portanto, necessária uma articulação entre as áreas de emergência, laboratoriais, cirúrgicas, farmacêuticas e de terapia intensiva para agilizar o atendimento, através da disponibilização precoces de antimicrobianos, rapidez na coleta de hemocultura e liberação de exames como o lactato sérico (DELLINGER, LEVY et al., 2013; ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA, 2014).

O SSC preconiza que uma série de condutas a serem cumpridas nas primeiras 01 e 06 horas após o diagnóstico precoce de sepse. Na 1ª hora: coleta de exames laboratoriais para pesquisar disfunções orgânicas (lactato, gasometria, hemograma completo, creatinina, bilirrubina e coagulograma), coleta em até uma hora de duas hemoculturas em diferentes sítios, e outras culturas possíveis de quaisquer outros sítios possíveis (traqueal, líquido, urocultura e aspirado). Se não for possível a realização das culturas, não se deve postergar o início do antimicrobiano, sendo esse de amplo espectro por via endovenosa visando o foco

suspeito, considerando os princípios farmacocinéticos e farmacodinâmicos e obedecendo as recomendações que visam a otimização da terapêutica, como utilização da dose de ataque nos casos pertinentes, atentar para diluição adequada e infusão se em bolus ou estendida, fazer uso da terapia combinada com duas ou três drogas quando suspeita por germes resistentes e restringir o espectro quando o patógeno for identificado e conhecida a sensibilidade desse. Ressuscitação volêmica com infusão de 30ml/kg de cristalóides se sinais de hipotensão (PAS < 90 mmHg, PAM <65 mmHg ou redução da PAS em 40 mmHg da habitual). Uso de vasopressores para aqueles que permanecerem hipotensos após a expansão volêmica, sendo noradrenalina a primeira escolha. Realizar novas dosagens de lactato e buscar cuidadosamente sua normalização se ainda não atingida. (DE MEDEIROS et al, 2015)

O início da antibioticoterapia de amplo espectro na primeira hora está associado a redução do risco de morte em até quatro vezes, sendo que, em casos que a terapia se mostra inadequada/ineficiente, o aumento da razão de probabilidade de óbito é exponencial. Estudos demonstram que a cada hora de atraso da terapia antimicrobiana, há um decréscimo na chance de sobrevivência de 7,6%, sendo que esse é um fenômeno mais frequente em pacientes com infecções nosocomiais (MH, G et al., 1999; A, D et al., 2006; DELLINGER, LEVY et al., 2013).

Na 6ª hora: reavaliação naqueles em choque séptico, hiperlactatemia ou sinais clínicos de hipoperfusão tecidual. Reavaliação da continuidade de ressuscitação volêmica por meio de marcadores do estado volêmico ou parâmetros perfusionais. Pacientes com hipoperfusão e hemoglobina abaixo de 7 mg/dL devem ser transfundidos. Aqueles com choque séptico devem ser monitorados com pressão arterial invasiva. Vasodilatadores endovenosos como a nitroglicerina ou nitroprussiatos podem ser utilizados nos pacientes sépticos que apresentam hipertensão. (DE MEDEIROS et al, 2015)

A pneumonia é o diagnóstico mais frequentemente associado à sepse originada por processo infeccioso pulmonar. Além disso, a pneumonia é uma das principais infecções nosocomiais, sendo frequente em pacientes intubados e sob ventilação mecânica há mais de 48 horas, visto que esses apresentam seus mecanismos de defesa (aparelho mucociliar e tosse) deficientes contra agentes microbianos que possam invadir o trato respiratório, portanto, predispondo a infecção do parênquima pulmonar. Os agentes etiológicos podem, por muitas vezes contaminar pacientes em uma mesma UTI, devido a sua elevada taxa de sobrevivência em objetos e nas mãos e profissionais de saúde (NSEIR, ZERIMECH et al., 2011; KNOBEL, 2016; CARDOSO e KALE, 2016).

A pneumonia pode ser definida como uma doença inflamatória aguda de causa infecciosa que acomete os espaços aéreos, sendo causada por fungos, bactérias ou vírus. O diagnóstico geralmente é baseado na presença de sintomas de doença aguda do trato respiratório inferior (tosse, expectoração, falta de ar e dor torácica), achados focais no exame físico do tórax e manifestações sistêmicas como cefaleia, sudorese, calafrios, mialgia. Além disso, os achados clínicos podem ser corroborados pelo achado de condensações na radiografia torácica. Alguns dos fatores de risco para o desenvolvimento de pneumonia estão o fumo, que corrobora para um ambiente inflamatório o qual facilita a penetração de agentes infecciosos, uso de álcool, que atua como depressor do sistema imunológico e uso excessivo de ar-condicionado, o qual, por deixar o ar seco, facilita a infecção por vírus e bactérias (CORRÊA, LUDGREN et al., 2009; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

As pneumonias são classificadas pelo agente etiológico específico, o qual determina o tratamento ou pelo contexto clínico no qual a infecção ocorre, em casos nos quais não é possível estabelecer um agente etiológico definido. A pneumonia pode ocorrer em sete

contextos clínicos distintos: pneumonia aguda adquirida na comunidade (doença adquirida fora do ambiente hospitalar ou que se manifesta em até 48h da admissão à unidade de assistência), pneumonia atípica adquirida na comunidade, pneumonia adquirida no hospital, pneumonia por aspiração, pneumonia crônica, pneumonia necrosante e abscesso pulmonar e pneumonia no hospedeiro imunocomprometido (CORRÊA, LUDGREN et al., 2009; ROBBINS e COTRAN, 2010).

Tratando-se das Unidades de Terapia Intensiva, a pneumonia associada à ventilação mecânica (que ocorre em cerca de 10 a 25% dos pacientes submetidos a essa terapia, sendo que o risco é decrescente quanto maior o tempo de ventilação mecânica) e a pneumonia adquirida no hospital são complicações frequentes em pacientes internados. A pneumonia associada a ventilação mecânica é aquela que se desenvolve 48-72 h após intubação endotraqueal e instituição de ventilação mecânica invasiva, e apresenta como principais causas a aspiração de secreções da orofaringe, do condensado formado no circuito do respirador ou do conteúdo gástrico colonizado por bactérias patogênicas. Já a pneumonia adquirida em hospital é aquela que ocorre após 48h da admissão hospitalar, geralmente tratada na unidade de internação e não relacionada a intubação endotraqueal e ventilação mecânica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA, 2007).

Para o desenvolvimento da pneumonia adquirida em hospital, é necessário que os patógenos alcancem o trato respiratório inferior e sejam capazes de vencer os fatores de defesa mecânicos, humorais e celulares. Fontes importantes de infecção são os patógenos oriundos de dispositivos e equipamentos utilizados no hospital e a transferência de patógenos entre pacientes e profissionais de saúde. A principal via para a entrada de microrganismos para o trato respiratório inferior consiste na aspiração de secreções oriundas da orofaringe e, em pacientes intubados, aspiração da secreção que se acumula acima do balonete do tubo. Há uma divisão dos fatores de risco entre não modificáveis e modificáveis. Fatores de risco não modificáveis para o desenvolvimento desse tipo de pneumonia são: idade, escore de gravidade, DPOC, doenças neurológicas, traumas e cirurgias. Já fatores de risco modificáveis são passíveis de interferência por medidas como lavagem e desinfecção das mãos, instituição de protocolos que visem redução de prescrição inadequada de antimicrobianos e vigilância quanto a presença de resistência da microbiota hospitalar (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA, 2007).

O diagnóstico da pneumonia adquirida em hospital e adquirida por ventilação mecânica apresenta algumas peculiaridades. Primeiramente, deve-se avaliar se a síndrome infecciosa desenvolvida pelo paciente é compatível com um quadro de pneumonia, sendo que, em pacientes que não se encontram intubados, a acurácia dos sinais radiológicos ainda é incerta, visto que a ocorrência de outras doenças com apresentação radiográfica semelhante como tromboembolia pulmonar, atelectasias, dano alveolar difuso, edema pulmonar, hemorragia alveolar e toxicidade por fármacos. Para a ventilação mecânica, não há padrão ouro para diagnóstico desta infecção, uma vez que, a maioria das definições utilizadas não apresenta sensibilidade e especificidade suficientes para esse, entretanto, os três principais componentes para diagnóstico dessa infecção são: radiografia de tórax, sinais e sintomas e exames laboratoriais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA, 2007; Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2017).

No caso de sepse por pneumonia, os esquemas terapêuticos variam conforme o caráter da doença e seus prováveis microrganismos suspeitos. No caso de pneumonias comunitárias graves, deve ser instituído um suporte ventilatório precoce, associados a cefalosporinas (CEF) de terceira geração associadas a claritromicina, ou quinolonas com

atividade antipseudomonas (QNLresp). Em casos de pneumonia aspirativa, deve-se primeiramente remover os resíduos alimentares através de broncoscopia, concomitantemente a administração de amoxicilina/clavulanato ou ampicilina/sulbactam ou CEF de terceira geração ou QNLresp associada a clidamicina ou metronidazol (VERONESI e FOCACCIA, 2015)

3. Metodologia

O projeto refere-se a um estudo transversal – derivado de um estudo anterior intitulado “Sepse em unidade de terapia intensiva em um hospital público: estudo da prevalência, critérios diagnósticos, fatores de risco e mortalidade” CAAE: 76431617.7.0000.0023, conduzido pela Dra. Joana D’arc Gonçalves da Silva. O presente projeto foi realizado no período de janeiro a dezembro de 2018, a partir da revisão dos prontuários dos pacientes internados na unidade de terapia intensiva do Hospital Regional da Asa Norte (HRAN) da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal (SES DF), o qual contém 10 leitos dispostos aos pacientes cirúrgicos e clínicos.

O HRAN está credenciado junto ao Ministério da Educação e Ministério da Saúde como Hospital Ensino. Possui um total de 286 leitos de internações nas seguintes especialidades: Centro Cirúrgico, Centro Obstétrico, Pediatria, Unidade de Clínica Médica, Ginecologia, Maternidade, Unidade de Queimados, UTI Adulto, Banco de Leite, Unidade de Cirurgia Geral, Unidade de Cirurgia Vascular, Unidade de Cirurgia Plástica e Internação da Ginecologia.

A UTI do HRAN possui uma média de 155 pacientes dia/mês. O atendimento a estes pacientes é feito de forma multidisciplinar, com equipe treinada em alta complexidade, composta por: Médicos, enfermeiros, técnicos de enfermagem fisioterapeutas, fonoaudiólogo, farmacêutico entre outros.

Para compor a amostra foram considerados como critério de inclusão: todos os pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva do HRAN com ventilação mecânica e que permaneceram internados em um período igual ou superior a 24 horas. Serão considerados excluídos pacientes que não estiverem em ventilação mecânica.

Para diagnóstico de infecção hospitalar foram utilizados os critérios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) publicados em 2017. Esta publicação apresenta as definições de critérios diagnósticos para Infecção de Sítio Cirúrgico (ISC), Infecção em Cirurgias com Implantes/Próteses, Infecção da Corrente Sanguínea (ICS), Infecção do trato respiratório (PAV) e Infecção do Trato Urinário (ITU), que devem ser adotados por todos os serviços de saúde brasileiros para a vigilância epidemiológica das Infecções Relacionadas à Assistência (IRAS).

As seguintes variáveis foram analisadas: sexo, idade, paciente/dia em ventilação mecânica, patologias prévias, agentes etiológicos de sepse associado à PAV, critérios diagnósticos de PAV, critérios diagnósticos de sepse associada à PAV, mortalidade de pacientes em ventilação mecânica por sepse associada a PAV, fatores de risco associados à PAV e sepse associada a PAV.

O diagnóstico de paciente com sepse foi feito através dos escores Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) e o de PAV seguindo os critérios da ANVISA estabelecidos no Manual de Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde de 2017.

Os dados do estudo foram tabulados no programa Excel e analisados no programa *Rstudio*. Os resultados serão apresentados de forma descritiva adotando-se números absolutos e proporções para as variáveis categóricas e medidas de tendência central e dispersão para as variáveis numéricas.

Para a estratificação das faixas etárias de crianças, adolescentes e adultos, foi utilizada a Lei nº 8069 de 13 de julho de 1990, que considera criança todos os indivíduos de 0 a 12 anos, adolescente ≥ 12 anos a 18 anos e adultos jovens ≥ 18 anos, sendo que os indivíduos com idade ≥ 65 anos serão classificados como idosos conforme a Organização Mundial de Saúde.

A pesquisa foi iniciada após aprovação do comitê de ética, segundo critérios preestabelecidos no manual de Iniciação científico, dispensando uso Termo de Consentimento Livre e Estabelecido (TCLE) pelos motivos descritos abaixo.

A dispensa do uso de TCLE se fundamenta: (1) por ser um estudo observacional, analítico retrospectivo, que empregará apenas informações de prontuários médicos, sistemas de informação institucionais e/ou demais fontes de dados e informações clínicas disponíveis na instituição sem previsão de utilização de material biológico; (2) porque todos os dados serão manejados e analisados de forma anônima, sem identificação nominal dos participantes de pesquisa; (3) porque os resultados decorrentes do estudo serão apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação individual dos participantes, e (4) porque se trata de um estudo não intervencionista (sem intervenções clínicas) e sem alterações/influências na rotina/tratamento do participante de pesquisa, e conseqüentemente sem adição de riscos ou prejuízos ao bem-estar dos mesmos. (5) Os pesquisadores informam que não utilizarão dados de prontuários de pessoas que estarão internadas durante a realização da pesquisa.

O investigador principal e demais colaboradores envolvidos no estudo acima se comprometeram, individual e coletivamente, a utilizar os dados provenientes deste, apenas para os fins descritos e a cumprir todas as diretrizes e normas regulamentadoras descritas na Res. CNS Nº 466/12, e suas complementares, no que diz respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados coletados.

4. Resultados

Durante a coleta de dados, foram analisados os prontuários de 42 pacientes, dos quais 11 se encaixaram nos critérios de inclusão (pacientes admitidos na Unidade de Terapia Intensiva do HRAN com ventilação mecânica e que permaneceram internados em um período igual ou superior a 24 horas).

Dentre os pacientes selecionados, foram avaliadas as seguintes variáveis: sexo, idade, paciente/dia em ventilação mecânica, patologias prévias, agentes etiológicos de sepse associado à PAV, critérios diagnósticos de PAV, critérios diagnósticos de sepse associada à PAV, mortalidade de pacientes em ventilação mecânica por sepse associada a PAV, fatores de risco associados à PAV e sepse associada a PAV.

Dos 11 pacientes analisados, 07 apresentaram sepse associada a pneumonia por ventilação mecânica. Dentre os pacientes que desenvolveram sepse, 03 eram do sexo feminino e 04 eram do sexo masculino.

Sexo dos pacientes internados

		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	F	6	54,5	54,5	54,5
	M	5	45,5	45,5	100,0
	Total	11	100,0	100,0	

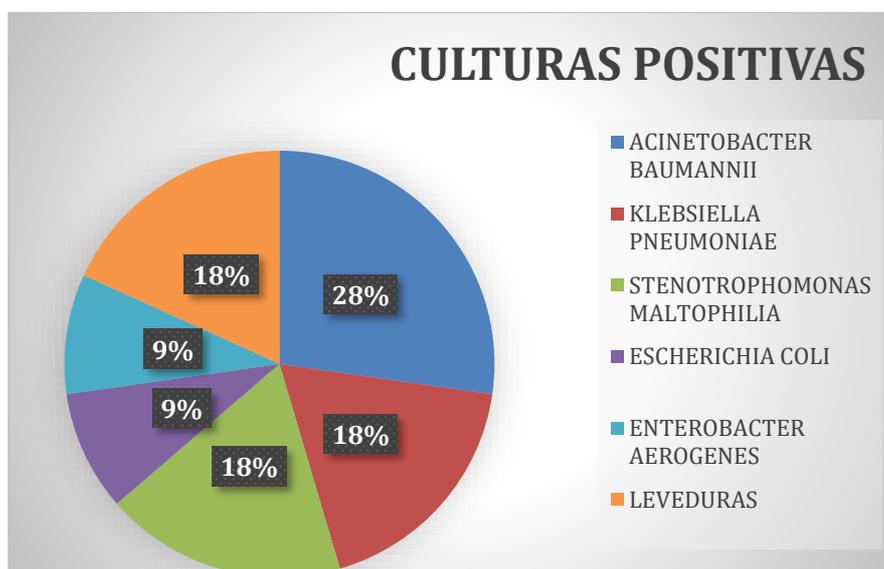
Em relação às idades, observou-se 8 pacientes (72,7%) acima de 45 anos e 3 (27,2) abaixo. As comorbidades mais frequentes foram: Diabetes Mellitus tipo II (18%), etilismo (18%) e tabagismo (27%), sendo que 2 pacientes negaram a presença de comorbidades. O tempo médio de internação na UTI foi de 44,22 dias, e o tempo médio de ventilação mecânica foi de 36,30 dias.

Idade dos pacientes internados

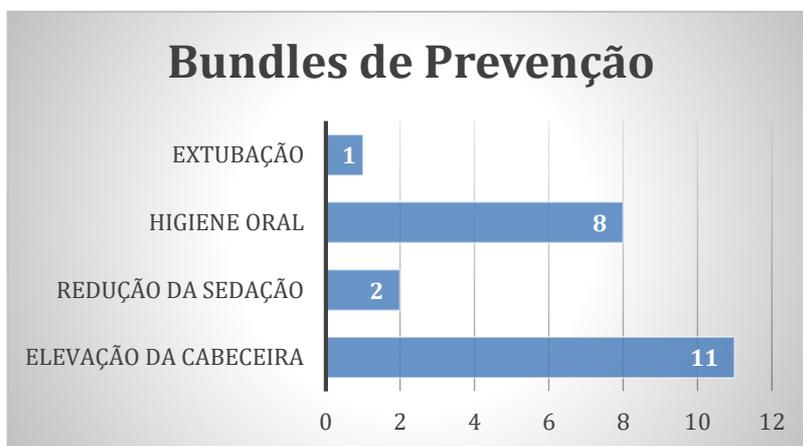
		Frequência	Porcentagem	Porcentagem válida	Porcentagem acumulativa
Válido	22	1	9,1	9,1	9,1
	27	1	9,1	9,1	18,2
	28	1	9,1	9,1	27,3
	48	1	9,1	9,1	36,4
	54	1	9,1	9,1	45,5
	60	1	9,1	9,1	54,5
	68	2	18,2	18,2	72,7
	69	1	9,1	9,1	81,8
	70	1	9,1	9,1	90,9
	76	1	9,1	9,1	100,0
Total		11	100,0	100,0	

No que se refere a realização de procedimentos, todos os pacientes fizeram uso de sonda vesical de demora durante a internação, 09 pacientes (81,8%) fizeram uso de catéter venoso central, 05 pacientes (45%) realizaram apenas diálise, 01 paciente (9,1%) realizou apenas LPP e 03 pacientes (27%) realizaram ambos.

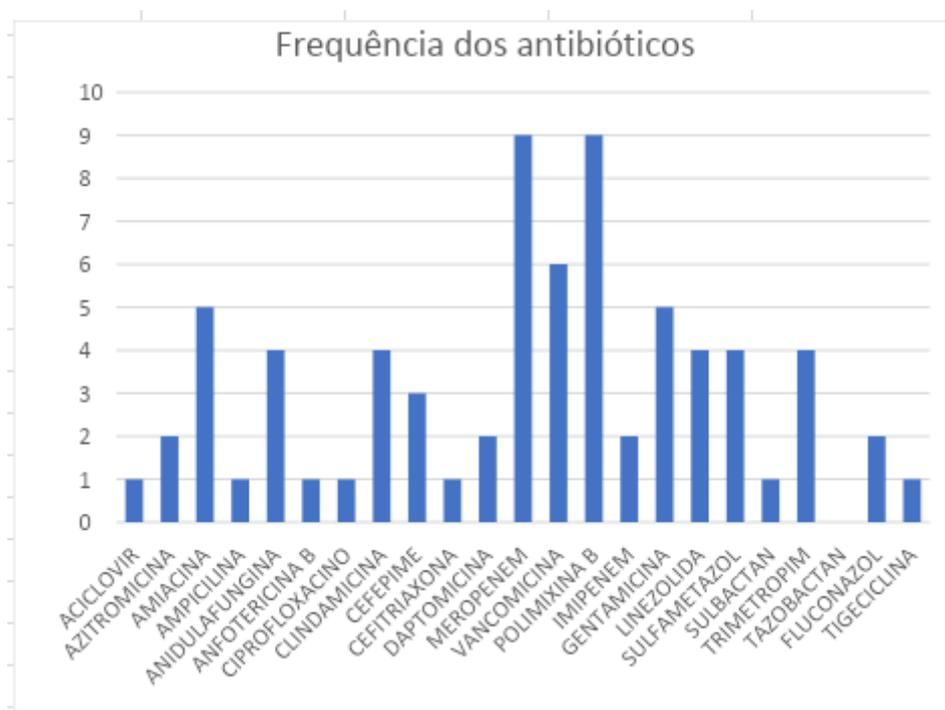
Das culturas realizadas, 05 pacientes com culturas negativas (45%), *Acinetobacter baumannii* positiva em 27,3%, *Klebsiella pneumoniae* positiva em 18,2%, Leveduras positivas em 18,2%, *Stenotrophomonas maltophilia* positiva em 18,2%, *Escherichia coli* positiva em 9,1% e *Enterobacter aerogenes* positiva em 9,1%. Dentre os 6 pacientes com culturas positivas, 3 deles desenvolveram mais de uma positiva, sendo esses: *Acinetobacter baumannii* e *Klebsiella pneumoniae*; *Stenotrophomonas maltophilia*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes* e *Klebsiella pneumoniae*; *Stenotrophomonas maltophilia* e leveduras.



Em relação aos Bundles de prevenção, obteve-se a seguinte distribuição: elevação da cabeceira 100%, checagem dos parâmetros da ventilação mecânica 72,7%, higiene oral 72,7% redução da sedação 18,2% e extubação 9,1%. Todos os pacientes estavam em uso de pelo menos 2 bundles diferentes e apenas 1 paciente fez uso de mais de 3 bundles, sendo esses: Elevação da cabeceira, ventilação mecânica, higiene oral e redução da sedação.



Também foi analisada o perfil de medicamentos utilizados como tratamento. Os fármacos mais utilizados foram: meropenem (81,8%), polimixina B (81,8%), vancomicina (54,5%), amiacina (45%), gentamicina (45%), anidulafungina (36%) e clindamicina (36%).



Os principais critérios utilizados para diagnóstico de PAV foram: alterações radiográficas (100%), febre (100%), presença de ruídos adventícios (63%) e dessaturação (66%).

Todos os casos de sepse foram diagnosticados de acordo com os critérios estabelecidos pelo SOFA.

5. Discussão

Após a conclusão do estudo, foi possível descrever o perfil epidemiológico e clínico e os principais agentes etiológicos dos pacientes com sepse associada à pneumonia aspirativa por ventilação mecânica, identificar os critérios utilizados para o diagnóstico de PAV e realizar uma associação das principais terapêuticas ao desfecho clínico.

A única correlação observada entre terapêutica e desfecho clínico foi: todos os seis pacientes que faleceram estavam em uso de no mínimo cinco antibióticos. Tal fato está relacionado a multirresistência dos germes encontrados na flora hospitalar, os quais apresentam uma grande chance de não responder a antibioticoterapia e, conseqüentemente, levam a um elevado índice de mortalidade.

Não foram possíveis realizar outras constatações quanto a relação entre desfecho clínico e tratamento, devido ao fato de o desfecho clínico também estar relacionado a patologias de base e ao diagnóstico de internação do paciente, o que impossibilita o estabelecimento de uma correlação efetiva.

Dos pacientes cuja cultura não encontrou agente etiológico, 60% foi a óbito. Tal dado reflete a importância desse exame para uma terapêutica mais eficaz, visto que dos pacientes que fizeram cultura, 50% sobreviveram.

Foi observado que 54,5% dos pacientes que desenvolveram pneumonia associada à ventilação apresentavam uma patologia pulmonar como diagnóstico de internação. Além disso, 66% dos pacientes que foram a óbito apresentavam um diagnóstico de internação de foco pulmonar.

Não foi observada correlação relevante entre a mediana de tempo de internação na UTI e óbito. Em contrapartida, foi observada uma prevalência maior de pacientes mais velhos em internação, e a mortalidade foi consideravelmente maior entre indivíduos acima de 60 anos (83%). Dentre os menores de 60 anos apenas 20% dos pacientes evoluíram para óbito.

Em relação às comorbidades observou-se uma letalidade de 100% dentre os fumantes. Tal fato se relaciona a redução de linfócitos TCD4 (e conseqüente imunodepressão) e remodelação do parênquima pulmonar a em fumantes crônicos. Não foi observada nenhuma correlação entre mortalidade e as demais comorbidades (GIUTSI, 2007)

É relevante citar que o maior empecilho encontrado durante a realização do projeto foi a quantidade relativamente pequena de pacientes que desenvolveram sepse associada a pneumonia associada a ventilação mecânica, sendo necessária a realização de outros estudos para estabelecer um perfil epidemiológico mais representativo dos pacientes que sofrem com essa condição.

6. Conclusão

Por fim, o presente trabalho se mostrou de grande utilidade para definir o perfil epidemiológico dos pacientes com pneumonia associada à ventilação mecânica a qual evolui para sepse na unidade hospitalar em questão, sendo possível, através da coleta e análise de dados estratificar os agentes etiológicos mais prevalentes nesses pacientes, o que pode auxiliar na formulação de um protocolo terapêutico para essa instituição.

7. Bibliografia

- 1) A, K. et al. Duration of hypotension before initiation of effective antimicrobial therapy is the critical determinant of survival in human septic shock. *Critical Care Medicine*, p. 1589-1596, Junho 2006. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16625125>>.
- 2) ABBAS, Abul K.; MURPHY, Kenneth M.; SHER, Alan. Functional diversity of helper T lymphocytes. *Nature*, v. 383, n. 6603, p. 787, 1996.
- 3) ABRAHAM, Edward; SINGER, Mervyn. Mechanisms of sepsis-induced organ dysfunction. *Critical care medicine*, v. 35, n. 10, p. 2408-2416, 2007.
- 4) Agência Nacional de Vigilância Sanitária. (2017). Critérios Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília. Fonte: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+2+-+Crit%C3%A9rios+Diagn%C3%B3sticos+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%Aancia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/7485b45a-074f-4b34-8868-61f1e5724501>.
- 5) AIRES BORBA MESIANO, Eni Rosa; MERCHÁN-HAMANN, Edgar. Infecções da corrente sanguínea em pacientes em uso de cateter venoso central em unidades de terapia intensiva. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 15, n. 3, 2007.
- 6) Allen S. Prevention and control of infection in the ICU. *Curr Anaesth Crit Care*. 2005; 16(4):191-9
- 7) ANGUS, Derek C. et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical care medicine*, v. 29, n. 7, p. 1303-1310, 2001.
- 8) ASSOCIAÇÃO DE MEDICINA INTENSIVA BRASILEIRA. Manual De Medicina Intensiva. [S.l.]: Atheneu, 2014.
- 9) Beale R, Reinhart K, Dobb G, Silva E, LeClerc J, Basson B, Angus D; PROGRESS Advisory Committee. PROGRESS (Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis): a preliminary report of an internet-based sepsis registry. *Chest*. 2003;124(4 Suppl):224S
- 10) BEALE, Richard et al. Promoting Global Research Excellence in Severe Sepsis (PROGRESS): lessons from an international sepsis registry. *Infection*, v. 37, n. 3, p. 222-232, 2009.
- 11) BESEN, Bruno Adler Maccagnan Pinheiro et al. Sepsis-3 definitions predict ICU mortality in a low–middle-income country. *Annals of intensive care*, v. 6, n. 1, p. 107, 2016.
- 12) CARDOSO, B. B.; KALE, P. L. Codificação da sepse pulmonar e o perfil de mortalidade no Rio de Janeiro, RJ. Rio de Janeiro: [s.n.], 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbepid/v19n3/1980-5497-rbepid-19-03-00609.pdf>>.
- 13) COLPAN, Aylin et al. Evaluation of risk factors for mortality in intensive care units: a prospective study from a referral hospital in Turkey. *American journal of infection control*, v. 33, n. 1, p. 42-47, 2005.
- 14) CORRÊA, R. D. A. et al. Diretrizes brasileiras para pneumonia adquirida na comunidade em adultos imunocompetentes. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, p. 574-601, 2009.

Disponível em:

<http://www.jornaldepneumologia.com.br/PDF/2009_35_6_11_portugues.pdf>.

- 15) DE MEDEIROS, Adriane Pinto, et al. "Implementação de um protocolo clínico gerenciado de sepse grave e choque séptico." (2015).
- 16) DE OLIVEIRA, Adriana Cristina; TASSONE KOVNER, Christine; SOUZA DA SILVA, Rafael. Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, v. 18, n. 2, 2010.
- 17) DELLINGER, R. P. et al. *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock*, 2012. *Intensive Care Medicine*, v. 39, n. 2, p. 165-228, 2013. Disponível em:
<<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00134-012-2769-8.pdf>>.
- 18) DIAS, M. B. G. D. S. et al. *Diagnóstico e Tratamento Precoces da Sepse Grave no Adulto*. [S.l.]: [s.n.], 2015. Disponível em:
<<https://www.hospitalsiriolibanes.org.br/institucional/gestao-da-qualidade/Documents/diagnostico-tratamento-precoces-sepse-adultos.pdf>>.
- 19) ESTEBAN, Andrés et al. Sepsis incidence and outcome: contrasting the intensive care unit with the hospital ward. *Critical care medicine*, v. 35, n. 5, p. 1284-1289, 2007.
- 20) GIUTSI, André Luis. Interferência do tabaco no sistema imune - estado atual e perspectivas - revisão de literatura. *Conscientiae Saúde*, São Paulo, p. 155-163, 8 abr. 2007. Disponível em:
<https://pdfs.semanticscholar.org/e887/1cd2423469c3d5cc54071aa332430ca5102a.pdf>.
Acesso em: 16 ago. 2019.
- 21) HENKIN, Caroline Schwartz et al. Sepse: uma visão atual. *Scientia medica*, v. 19, n. 3, 2009.
- 22) KEEGAN, M. T. O que todo intensivista deveria saber sobre os sistemas de escore prognóstico e mortalidade ajustada ao risco. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, p. 264-269, 2016. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbti/v28n3/0103-507X-rbti-28-03-0264.pdf>>.
- 23) KNOBEL, E. *Conduas no Paciente Grave*. 4ª. ed. São Paulo: Atheneu, 2016.
- 24) MH, K. et al. Inadequate antimicrobial treatment of infections: a risk factor for hospital mortality among critically ill patients. *Chest*, p. 462-474, Fevereiro 1999. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10027448>>.
- 25) Ministério da Saúde (BR). Portaria nº 2616 de 13 de maio de 1998. Regulamenta as ações de controle de infecção hospitalar no país. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, 15 maio 1998. Seção I.
- 26) Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS – DATASUS [homepage na internet]. Sistema de Informações sobre Mortalidade. Brasília, 2010 [acesso em 26 jan 2013]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sim/cnv/obt10br.def>.

- 27)** MINISTÉRIO DA SAÚDE. Dicas em Saúde: Pneumonia. bvms.saude.gov.br, Maio 2011. Disponível em: <http://bvms.saude.gov.br/bvs/dicas/233_pneumonia.html>. Acesso em: 28 Abril 2018.
- 28)** NSEIR, S. et al. Microaspiration in Intubated Critically Ill Patients: Diagnosis and Prevention. *Infectious Disorders Drug Targets*, v. 11, p. 413-423, Agosto 2011. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21679139>>.
- 29)** RICARDO DE AMORIM CORRÊA, F. L. C. L.
- 30)** ROBBINS; COTRAN. Patologia - Bases patológicas das doenças. 8ª. ed. [S.l.]: Elsevier, 2010. Cap. 15, p. 1900-1903.
- 31)** RUIZ, Guillermo Ortiz. Epidemiologia das infecções graves nas unidades de terapia intensiva latino-americanas. *Rev Bras Ter Intensiva*, v. 28, n. 3, p. 261-263, 2016.
- 32)** RUSSELL, James A. Management of sepsis. *New England Journal of Medicine*, v. 355, n. 16, p. 1699-1713, 2006. Russel JA. Management of sepsis. *N Engl J Med*. 2006;13. 355:1699-713.
- 33)** SILVA, Eliézer et al. Brazilian sepsis epidemiological study (BASES study). *Critical Care*, v. 8, n. 4, p. R251, 2004.
- 34)** SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2007. Disponível em: <http://www.jornaldepneumologia.com.br/PDF/Suple_131_44_1diretrizes1.pdf>.
- 35)** VERONESI; FOCACCIA. Tratado de Infectologia. 5ª. ed. São Paulo: Atheneu, 2015. Cap. 63, p. 1339.
- 36)** VINCENT, J.-L. Sepsis definitions: time for change. *Lancet*, p. 774-775, Março 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23472921>>.
- 37)** VINCENT, Jean-Louis. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *The lancet*, v. 361, n. 9374, p. 2068-2077, 2003.
- 38)** WEBER, David J.; RUTALA, W. A. Environmental issues and nosocomial infections. *Prevention and control of nosocomial infections*. Baltimore: Williams and Wilkins, p. 491-514, 1997.
- 39)** ZEITOUN, Sandra Salloum et al. Incidência de pneumonia associada à ventilação mecânica em pacientes submetidos à aspiração endotraqueal pelos sistemas aberto e fechado: estudo prospectivo-dados preliminares. *Revista Latino-americana de enfermagem*, 2001.