
Factors related to death from ventilator-associated pneumonia in a university hospital: a retrospective study

Fatores relacionados ao óbito por pneumonia associada à ventilação mecânica em um hospital universitário: um estudo retrospectivo

Received: 2023-01-11 | Accepted: 2023-02-12 | Published: 2023-03-03

Magali Francisca de Oliveira Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6124-4733>
Hospital Universitário de Brasília/EBSERH, Brasil
E-mail: magali.silva@ebserh.gov.br

Luciana Mara Meireles Aguiar

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1924-8343>
Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES-DF), Brasil
E-mail: lu.maguaiar@gmail.com

Sérgio Ricardo Menezes Mateus

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0160-8267>
Universidade de Brasília (UNB), Brasil
E-mail: sergiomateus@unb.br

Eduardo Yoshio Nakano

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9071-8512>
Universidade de Brasília (UNB), Brasil
E-mail: eynakano@gmail.com

Paulo Tadeu de Souza Figueiredo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7285-7869>
Universidade de Brasília (UNB), Brasil
E-mail: paulofigueiredo@unb.br

ABSTRACT

The objective of this study was to identify factors related to death in patients diagnosed with ventilator-associated pneumonia admitted to the intensive care unit of the University Hospital of Brasília. Methodology: Retrospective study, based on the analysis of the medical records of 73 patients diagnosed with ventilator-associated pneumonia, from March 2017 to December 2020. Statistical analyzes were performed using the unpaired Student's t test and the Chi test. -Pearson square. Results: The factors age, Simplified Acute Physiology III, probability of death, relative mechanical ventilation time, relative intensive care unit time and respiratory comorbidities were related to mortality in the patients studied. Conclusion: This study contributed to a better understanding of ventilator-associated pneumonia, reinforcing the need for control and epidemiological surveillance of its risk of death..

Keywords: Ventilator-associated pneumonia; Intensive Care Units; Risk factors; Mortality.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi identificar os fatores relacionados ao óbito em pacientes diagnosticados com pneumonia associada à ventilação mecânica internados na unidade de cuidados intensivos do Hospital Universitário de Brasília. Metodologia: Estudo retrospectivo, baseado na análise dos prontuários de 73 pacientes diagnosticados com pneumonia associada à ventilação mecânica, nos períodos de março de 2017 a dezembro de 2020. As análises estatísticas foram realizadas pelo teste T de Student não pareado e por meio do teste qui-quadrado de Pearson. Resultados: Os fatores idade, Simplified Acute Physiology III, probabilidade de óbito, tempo de ventilação mecânica relativo, tempo de unidade de cuidado intensivo

relativo e as comorbidades respiratórias apresentaram relação com a mortalidade nos pacientes estudados. Conclusão: O presente trabalho contribuiu para melhor entendimento da pneumonia associada à ventilação mecânica reforçando a necessidade de controle e vigilância epidemiológica de seus riscos ao óbito.

Palavras-chave: Pneumonia associada à ventilação mecânica; Unidade de cuidados intensivos; Fatores de risco; Mortalidade.

INTRODUÇÃO

O termo Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) é atribuído a um tipo de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde (IRAS) (ANVISA, 2021). No cenário mundial, a PAV é considerada como um dos efeitos indesejáveis mais preocupantes em uma Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), por causar danos potenciais na saúde dos indivíduos e também na sustentabilidade organizacional, devido ao aumento na morbidade e mortalidade, no tempo de internação e nos custos hospitalares e que compromete a segurança do paciente (MARAN, 2020).

A PAV é definida pela infecção do parênquima pulmonar em pacientes críticos internados nas unidades de cuidados intensivos e expostos à ventilação mecânica invasiva por pelo menos 48 horas (PAPAZIAN, 2020). Os critérios diagnósticos epidemiológicos nacionais são: radiografia de tórax mostrando infiltrado(s) novo(s) ou progressivo(s) sugestivo(s) de pneumonia bacteriana, secreções respiratórias purulentas e outro critério clínico (febre $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ou hipotermia $\leq 35^{\circ}\text{C}$], glóbulos brancos periféricos ≥ 10.000 células/mm³ ou leucopenia [≤ 4500 células/mm³], ou $\geq 15\%$ de neutrófilos imaturos), alteração do nível de consciência, secreção purulenta, dessaturação e cultura positiva da secreção pulmonar (CAMPOS, 2021; FRANÇOIS, 2019; WUNDERINK, 2021). Pode-se classificá-la como PAV precoce $\geq 48\text{h}$ e < 5 dias e PAV tardia ≥ 5 dias (MONTINI, 2020). O risco de adquirir PAV não é constante durante toda a duração da ventilação mecânica, sendo o risco maior durante os primeiros 10 dias (LI, 2020).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA (2021), as taxas de PAV podem variar de acordo com a população de pacientes e os métodos diagnósticos disponíveis. A PAV afeta 5-40% dos pacientes que recebem VM por mais de 2 dias, com grandes variações dependendo do país, tipo de UCI e critérios usados para identificação (PAPAZIAN, 2020). No ano de 2019, a densidade de incidência de PAV nas UCIs adulto do Brasil foi de 10,7 casos por 1.000 pacientes com ventilador-dia e 5,9 casos por 1000 pacientes no Distrito Federal/DF, em 2020 (SIM/MS 2022).

Os fatores de risco para a PAV podem ser divididos em três categorias: relacionados ao hospedeiro, relacionadas ao dispositivo e relacionadas ao pessoal. Os fatores de risco

relacionados ao hospedeiro incluem imunossupressão, obstrução pulmonar crônica, doença e síndrome do desconforto respiratório agudo, o posicionamento do corpo do paciente, idade avançada, o nível de consciência, o número de intubações, transfusão de sangue e medicamentos incluindo agentes sedativos e antibióticos. Os fatores de risco relacionados ao dispositivo incluem o tubo endotraqueal (TOT), circuito do ventilador e presença de uma sonda nasogástrica ou orogástrica. Fatores de risco relacionados ao pessoal incluem lavagem inadequada das mãos, não troca de luvas entre os contatos com pacientes e não usar equipamentos de proteção individual quando bactérias resistentes a antibióticos foram identificadas (OSTI, 2017; AUGUSTYN, 2007). Outros fatores que têm sido associados a uma maior probabilidade de desenvolver PAV são: doença respiratória pré-existente, posicionamento do corpo em decúbito dorsal, má higiene oral, despressurização do balonete do TOT, tipo e posicionamento de circuito do ventilador e colonização do trato digestivo (BASSETTI, 2022).

Os índices de mortalidade global de PAV nas UTIs variam entre 20 e 60%, estando intimamente ligados à doença de base, características da população avaliada e do patógeno envolvido. Segundo Muscedere et al. (2010), qualquer mortalidade associada à pneumonia nosocomial será adicionada à mortalidade associada ao processo da doença subjacente, e surge a mortalidade atribuível, definida como a mortalidade total menos a mortalidade associada ao processo da doença subjacente. A mortalidade atribuível absoluta de PAV seria a mortalidade total na população do estudo menos a mortalidade na população sem PAV. Ainda os mesmos autores relatam que o outro método comum de descrever a mortalidade associada à pneumonia nosocomial é o odds ratio (OR). Um OR para PAV seria obtido dividindo-se as chances de mortalidade em uma população com PAV pelas chances de mortalidade em uma população sem PAV.

Medidas de prevenção de PAV estão sendo cada vez mais adotadas como um indicador de qualidade assistencial em UTIs em todo o mundo (KALLET, 2019). As Diretrizes sobre PAVs da Sociedade Paulista de Infectologia (2006) recomendam que as medidas de prevenção sejam subdivididas em quatro partes: a. Educação da equipe de saúde: de forma a envolvê-la na prevenção de infecção hospitalar de acordo como nível de responsabilidade do profissional. b. Vigilância de PAV e vigilância microbiológica: por meio de indicadores de saúde, dando retorno destes índices para a equipe de saúde e, sobretudo, associar estas taxas com as medidas de prevenção pertinentes. c. Prevenção de fatores de risco associados ao tratamento: redução do tempo de exposição à ventilação mecânica, despertar diário com redução da infusão de sedativos e neurobloqueadores, ajuste da pressão do balonete do tubo traqueal, aspiração de secreções respiratórias, manter a cabeceira elevada (30°- 45°) e uso de antissépticos orais d. Prevenção da transmissão de microrganismos: prevenção da transmissão bacteriana pessoa-a-pessoa e da esterilização ou desinfecção de artigos e equipamentos de assistência respiratória, higiene das mãos, fisioterapia respiratória.

A terapia antimicrobiana intravenosa é pilar do tratamento da PAV, sendo a primeira etapa é o tratamento empírico, sendo a escolha e o imediatismo do tratamento impulsionado pela gravidade da doença (ou seja, risco de mortalidade) e o segundo passo é o tratamento definitivo, para o qual os médicos devem tentar evitar o uso excessivo de antibióticos (CORNISTEIN, 2018). Basseti et al. (2022) mostram que a antibioticoterapia inicial apropriada para pacientes com PAV melhora significativamente o resultado, uma seleção adequada de tratamentos iniciais representa objetivos clínicos cruciais.

Diante do exposto, o objetivo deste estudo foi identificar os fatores associados ao óbito em indivíduos diagnosticados com PAV internados na UCI do Hospital Universitário de Brasília (HUB), bem como descrever as características clínicas e sócio-demográficas dos pacientes, analisar o perfil da mortalidade e os fatores associados à mortalidade em pacientes diagnosticados com PAV considerando as características individuais dos pacientes e as características da internação e sua chance de óbito (Odds-Ratio).

MÉTODOS

Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade de Ceilândia – Distrito Federal, sob parecer 4.096.412, CAAE número: 32570620.7.0000.8093. Trata-se de um estudo observacional e retrospectivo, com análise de prontuários por meio do Aplicativo de Gestão para Hospitais Universitários (AGHU), realizada por um único pesquisador. Este hospital-escola realiza atendimento exclusivamente pelo Sistema único de Saúde (SUS), e de modo integrado à Secretaria de Saúde do Distrito Federal (SES/DF), nas áreas de média e alta complexidade. Essa unidade contém 19 leitos, com suporte de diversas especialidades, sendo referência nesta região.

A amostra foi composta a partir da análise de prontuários de pacientes internados na UCI do HUB, sendo incluídos neste estudo, os pacientes diagnosticados com PAV pela Comissão de Controle de Infecções Hospitalares (CCIH), de acordo com os Critérios de Diagnósticos de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde da Anvisa (2017), no período de março de 2017 a novembro de 2020. O aplicativo gerencia os prontuários de todos os pacientes internados na UCI e é atualizado diariamente pelos membros da equipe multiprofissional, composta por médicos, fisioterapeutas, enfermeiros, cirurgiões-dentistas e nutricionistas.

Por não se tratar de uma UCI referência para pacientes com COVID-19, no período do estudo, todos os pacientes foram testados, anteriormente à admissão, e internados com diagnóstico negativo para a doença. Foram excluídos do estudo, os pacientes menores de 18 anos e aqueles cujos prontuários não continham dados suficientes, incompletos, informações dúbias ou conflitantes.

Todos os pacientes internados foram atendidos pela equipe multidisciplinar da UCI do hospital e submetidos, diariamente, às medidas de prevenção (bundles) da PAV como: elevação do ângulo da cabeceira da cama, higiene oral, aferição e ajustes das pressões do balonete da via aérea artificial, cuidados com limpeza e posicionamento dos circuitos e filtro do ventilador, despertar diário.

Durante o período do estudo, o HUB usou os critérios diagnósticos estabelecidos, revisados e atualizados pela ANVISA em 2017. No nosso estudo, foram definidos como casos de PAV os pacientes diagnosticados com a PAV da UCI do HUB, após 48 horas de VM no nosocômio, que tenham sido intubados na nossa UCI ou já intubados nas instituições de origem.

Os critérios clínicos utilizados foram: duas ou mais radiografias de tórax seriadas com aparecimento de infiltrado pulmonar novo ou progressivo, consolidação ou cavitação na radiografia de tórax, associado à: (mínimo um sinal e sintoma): febre ($\geq 38^{\circ}\text{C}$) descartada outra causa; Leucocitose ($\geq 12000 \text{ cel/mm}^3$) ou Leucopenia ($< 4000 \text{ cel/mm}^3$) e pelo menos dois dos quatro seguintes sinais e sintomas: surgimento de secreção purulenta ou mudança das características da secreção, ou aumento da secreção respiratória, ou aumento da necessidade de aspiração; piora da troca gasosa, ou aumento da necessidade de oferta de oxigênio (O_2), ou aumento dos parâmetros de VM; e ausculta com roncocal ou estertores; início ou piora da tosse, ou dispnéia ou taquipneia. Os critérios microbiológicos: (pelo menos um): hemocultura positiva, sem outro foco de infecção; Cultura positiva líquido pleural.

O procedimento para a coleta de dados ocorreu em etapas. Inicialmente, foi realizada uma busca ativa dos prontuários dos pacientes internados na Unidade de Cuidados Intensivos do Hospital Universitário de Brasília, no período de março/2017 a novembro/2020, que foram diagnosticados com PAV pela CCIH do hospital. A busca foi realizada no período de 2021. Em seguida, foi realizada a leitura dos prontuários dos pacientes selecionados segundo os critérios de elegibilidade. Pelo fato do estudo ter sido retrospectivo, com coleta de dados em prontuário, foi isenta a necessidade de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo paciente, visto que não foram realizadas intervenções terapêuticas ou qualquer divulgação de dados que puderam expor a identidade dos pacientes. Por fim, todos os dados obtidos foram tabulados em uma planilha do Microsoft Excel contendo características sociodemográficas, bem como dados clínicos e terapêuticos da internação hospitalar e da UCI.

Foram apresentadas as estatísticas descritivas das variáveis consideradas no estudo. As variáveis quantitativas foram descritas por meio da média e desvio-padrão e associações entre o desfecho do estudo (óbito ou alta) foram realizadas pelo teste T de Student não pareado. As variáveis qualitativas foram descritas por meio de frequências, percentuais e razão de chances (OR) com seus respectivos intervalos de confiança e as comparações entre o desfecho do estudo foram realizadas por meio do teste qui-quadrado de Pearson. Todos os testes foram realizados

considerando hipóteses bilaterais e um nível de significância de 5%. As análises foram realizadas pelo software IBM SPSS Statistics, versão 22.

RESULTADOS

No período do estudo, foram identificados 77 prontuários de pacientes com diagnóstico de PAV. Após a análise e verificação dos pacientes aos critérios de inclusão, foram selecionados 73 pacientes elegíveis para o estudo. Foram excluídos 04 prontuários por não apresentarem dados congruentes. Dos 73 pacientes elegíveis, 40 tiveram o desfecho óbito e 33 pacientes receberam alta da UCI. O principal destino clínico, após alta da UCI, foi a alta para a enfermagem hospitalar.

Ao todo a amostra foi composta por (n=73): 52% eram do sexo masculino (n=38), com idade média em anos 57 ($\pm 17,1$), 78,1% de raça parda e 68,5% procedentes de outros hospitais do Distrito Federal. Sendo a média de valor do SAPS III de 70,3 ($\pm 20,6$) e desfecho óbito 54,8% (n=40). As demais características sociodemográficas estão dispostas na Tabela 1.

Tabela 1 - Características sociodemográficas e da internação da amostra geral dos pacientes diagnosticados com PAV, internados na UCI - HUB (n=73).

Variáveis	N	%	Média	Dp
Sóciodemográficas e da				
Sexo				
Masculino	38	52,0	-	-
Feminino	35	48,0	-	-
Idade	-	-	57	17,1
SAPS III	-	-	70,3	20,6
Etnia				
Parda	57	78,1	-	-
Branca	6	8,2	-	-
Preta	1	1,4	-	-
Não declarado	0	12,3	-	-
Causa da admissão				
Cardiovasculares	23	31,5	-	-
Respiratórias	9	12,3	-	-
Neurológicas	4	5,5	-	-
Renais	4	5,5	-	-
Sepse	19	26,0	-	-
Neoplasias	9	12,3	-	-
Outros	5	6,9	-	-
Origem				
HUB	23	31,5	-	-
Outros	50	68,5	-	-
Procedência				
Emergência Clínica	65	89,0	-	-

Cirúrgica	8	11,1	-	-
Microrganismo				
Gram Positivo	6	8,2	-	-
Gram Negativo	64	87,7	-	-
Fungos	3	4,1	-	-
Desfecho				
Óbito	40	54,8	-	-
Alta	33	45,2	-	-
Tempo de TOT (dias)	-	-	14,9	6,5
Tempo de VM (dias)	-	-	34,3	38,4
Internação na UCI (dias)	-	-	42,9	48,9
Internação hospitalar (dias)	-	-	52,0	58,4

Dados expressos em média e desvio padrão (DP), frequência absoluta (f) e percentual (%). SAPS III - Simplified Acute Physiological Score III, UCI - Unidade de Cuidados Intensivos, HUB - Hospital Universitário de Brasília, PAV- Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica, TOT - Tubo Orotraqueal, VM - Ventilação Mecânica. Fonte: Dados elaborados pelos autores (2022).

Observa-se, na Tabela 2, o perfil da mortalidade da amostra (n=40) com predomínio em pacientes do sexo masculino (n=22), com média de idade em anos de 64,48 ($\pm 15,11$), oriundos de instituições externas ao HUB (n=25), com comorbidades cardiovasculares (n=25), patógenos gram negativos (n=37), que foram submetidos ao procedimento de traqueostomia (n=24). O fato de já estar em ventilação mecânica, no momento da admissão, não apresentou superioridade.

Tabela 2 - Perfil da mortalidade da amostra dos pacientes diagnosticados com PAV, internados na UCI - HUB (n=40).

Variáveis da mortalidade	N	%	Média	Dp
Sexo				
Masculino	2	55	-	-
Feminino	1	45	-	-
Idade	-	-	64,4	15,1
SAPS III	-	-	76,1	19,2
TQT	2	60		
Comorbidades				
Cardiovasculares	2	62,5	-	-
Respiratórias	1	25	-	-
Renais	1	35	-	-
Metabólicas	1	42,5	-	-
Hospital de Origem				
HUB	1	37,5	-	-
Outros	2	62,5	-	-
VM na admissão	2	50		
Microrganismo				
Gram Positivo	2	5	-	-
Gram Negativo	3	92,5	-	-
Fungos	1	2,5	-	-
Probabilidade de Óbito (%)	-	-	62	23,6

Tempo de TOT (dias)	-	-	15,2	6,1
Tempo de VM (dias)	-	-	30,4	21,3
Tempo de VM Relativo (%)	-	-	84,9	25,3
Tempo de UCI (dias)	-	-	38,2	45
Tempo de UCI Relativo (%)	-	-	95,1	16,4
Tempo Hospitalar (dias)	-	-	45	56,4

Dados expressos em média e desvio padrão (DP), frequência absoluta (f) e percentual (%). SAPS III - Simplified Acute Physiological Score III, TQT - Traqueostomia, UCI - Unidade de Cuidados Intensivos, HUB - Hospital Universitário de Brasília, PAV- Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica; TOT- Tubo Orotraqueal, VM- Ventilação Mecânica, Tempo de VM Relativo - Tempo de VM em Relação ao Tempo de UCI, Tempo de UCI Relativo - Tempo de UCI em Relação ao Tempo de Internação Hospitalar. Fonte: Dados elaborados pelos autores (2022).

Os resultados das análises dos fatores de risco para o desfecho óbito em pacientes com PAV mostraram que o sexo (intervalo de confiança (IC) de 95%), [odds ratio (razão de chances - OR) 0,77; 95% IC 0,30 - 1,94], hospital de origem (OR 1,87; 95% IC 0,67-5,20), comorbidades cardiovasculares (OR 2,26; 95% IC 0,88-5,79), comorbidades respiratórias (OR 5,16; 95% IC 1,04-25,56), comorbidades renais (OR 1,23; IC 95% 0,46-3,32), comorbidades metabólicas (OR 2,74; IC 95% 0,96-7,79), microorganismos PAV (OR 0,36; IC 95%), traqueostomia (OR 0,65; IC 95% 0,24-1,73) e ventilação mecânica na admissão (OR 0,50; IC 95% 0,19-1,29) não foram relacionados à ocorrência do óbito.

Apenas as comorbidades respiratórias foram diferentes estatisticamente ($p=0,03$) com OR para mortalidade de 5,16. Ao se avaliar os valores de SAPS III e probabilidade de óbito, observam-se médias de 76,19 ($\pm 19,26$) e 62,01 ($\pm 23,62$), respectivamente, entre os óbitos, $p=0,013$ e $p=0,016$. Na análise pelo teste T de Student não pareado para as outras variáveis quantitativas, identificou-se a idade avançada ($p<0,001$), tempo de VM relativo (tempo de VM em relação ao tempo de UCI) ($p=0,019$) e tempo de internação relativo (tempo de UCI em relação ao tempo de internação) ($p=0,007$) como fatores de risco para o óbito. Outros fatores como tempo de TOT ($p=0,624$), tempo de VM ($p=0,353$), tempo de UCI ($p=0,375$) e tempo de internação ($p=0,076$) não foram associados ao óbito na PAV (Tabela 3).

Tabela 3 - Resultados das análises dos fatores de risco para o óbito em pacientes diagnosticados com PAV, internados na UCI- HUB (n=73).

Fatores	Alta (n=33)	Óbito (n=40)	OR (IC 95%)	p
Sexo				
Masculino (n=38)	16 (42,1%)	22 (57,9%)	1	0,579
Feminino (n=35)	17 (48,6%)	18 (51,4%)	0,77 (0,30;1,94)	
Hospital de Origem				
Outros (n=50)	25 (50,0%)	25 (50,0%)	1	0,225
HUB (n=23)	8 (34,8%)	15 (65,2%)	1,85 (0,67;5,20)	
Cardiovasculares				
Não (n=34)	19 (55,9%)	15 (44,1%)	1	

Sim (n=39)	14 (35,9%)	25 (64,1%)	2,26 (0,88;5,79)	0,087
Respiratórias				
Não (n=61)	31 (50,8%)	30 (49,2%)	1	
Sim (n=12)	2 (16,7%)	10 (83,3%)	5,16 (1,04;25,56)	0,030
Renais				
Não (n=49)	23 (46,9%)	26 (53,1%)	1	
Sim (n=24)	10 (41,7%)	14 (58,3%)	1,23 (0,462;3,32)	0,671
Metabólicas				
Não (n=49)	26 (53,1%)	23 (46,9%)	1	
Sim (n=24)	7 (29,2%)	17 (70,8%)	2,74 (0,96;7,79)	0,054
Microrganismo				
Gram negativo (n=64)	27 (42,2%)	37 (57,8%)	1	
Gram positivo (n=6)	4 (66,7%)	2 (33,3%)	0,36 (0,06;2,13)	
Fungos (n=3)	2 (66,7%)	1 (33,3%)	0,36 (0,03;4,23)	0,385
TQT				
Não (n=26)	10 (38,5%)	16 (61,5%)	1	
Sim (n=47)	23 (48,9%)	24 (51,1%)	0,65 (0,24;1,73)	0,389
VM na admissão				
Não (n=31)	11 (35,5%)	20 (64,5%)	1	
Sim (n=42)	22 (52,4%)	20 (47,6%)	0,05 (0,19;1,29)	0,152
Idade	48,06 (15,12)	64,48 (15,11)		0,000
SAPS III	65,97 (13,75)	76,19 (19,26)		0,013
Probabilidade Óbito	48,38 (23,36)	62,01 (23,62)		0,016
Tempo de TOT (dias)	14,52 (7,01)	15,28 (6,17)		0,624
Tempo de VM (dias)	38,91 (52,20)	30,45 (21,33)		0,353
Tempo de VM relativo (%)	71,23 (23,29)	84,97 (25,35)		0,019
Tempo de UCI (dias)	48,55 (53,44)	38,25 (45,02)		0,375
Tempo de UCI relativo	80,40 (28,05)	95,12 (16,48)		0,007
Tempo Internação (dias)	77,36 (94,81)	45,08 (56,49)		0,076

Dados expressos em média e desvio padrão (DP), frequência absoluta (f) e percentual (%). P valor para os testes: T de Student não pareado e Teste Qui-quadrado de Pearson, com nível de significância $p \leq 0,05$. SAPS III - Simplified Acute Physiological Score III, TQT - Traqueostomia, UCI- Unidade de Cuidados Intensivos, HUB- Hospital Universitário de Brasília, PAV- Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica; TOT- Tubo Orotraqueal, VM - Ventilação Mecânica, Tempo de VM Relativo - Tempo de VM em Relação ao Tempo de UCI, Tempo de UCI Relativo - Tempo de UCI em Relação ao Tempo de Internação Hospitalar. Fonte: Dados elaborados pelos autores (2022).

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstrou que os fatores idade, SAPS III, probabilidade de óbito, tempo de VM relativo e tempo de UCI relativo e as comorbidades respiratórias apresentaram associação com a mortalidade nos pacientes estudados. A idade avançada, a gravidade do paciente, no momento da internação, a relação tempo de VM e tempo de internação na UCI, a relação entre o tempo de UCI e tempo de internação hospitalar são variáveis determinantes do desfecho óbito. Além disso, o fato de possuir comorbidade respiratória aumenta a chance do paciente ao óbito em 5,16 vezes.

Na avaliação de possíveis fatores associados ao óbito na PAV, um estudo mostrou que o fato dos pacientes serem oriundos de outra instituição constituiu um fator de risco, juntamente com comorbidades cardiovasculares prévias e o gênero feminino (STOCLIN, 2020). Outro estudo atribuiu características demográficas ao óbito e destaca-se o sexo feminino, o motivo de internação perfil clínico e quanto a classe de microrganismo o Gram-negativo (KALIL, 2016). O nosso estudo mostra concordância em algumas características.

A taxa de mortalidade em pacientes diagnosticados com PAV neste estudo foi de 54,7%. Estudos publicados anteriormente relataram que pacientes críticos com PAV apresentam taxas de mortalidade entre 24% e 76% (CHASTRE, 2002). Joseph et al. (2010), atribuem a grande variação da incidência e mortalidade a fatores como tipo de hospital, tipo de UCI, população estudada e nível de exposição à antibióticos. Em outros estudos a mortalidade global nos episódios de PAV varia de 20 a 60%, refletindo em grande parte a gravidade da doença de base dos pacientes, a falência de órgãos e as especificidades da população estudada e o agente etiológico envolvido, porém estima-se que 33% dos pacientes que desenvolvem PAV morrem em decorrência dessa infecção, podendo atingir até 55% (HELLYER, 2016; ANVISA, 2017).

Nosso estudo, que não levou em consideração o tempo desde a admissão na UCI até a PAV, não foi possível verificar a influência da PAV precoce e tardia, porém os achados corroboram que a maioria dos pacientes com desfecho óbito estão associados a microorganismos multiresistentes (Gram-negativos) que são, geralmente, encontrados na PAV tardia. As taxas de mortalidades encontradas na literatura equipararam-se ao presente estudo.

Em relação ao perfil clínico dos pacientes, nosso estudo difere de outros. Nguile-Makao et al. (2010) onde apontam que a mortalidade na PAV é maior nos pacientes cirúrgicos em comparação aos pacientes clínicos e Ferrer et al. (2018) que descobriram que apesar da alta mortalidade bruta associada ao desenvolvimento de PAV, a mortalidade global atribuível a essa complicação foi estimada em 13%, com maior mortalidade em pacientes cirúrgicos e naqueles com escores médios de gravidade na admissão, porém nossos achados são consistentes com outros estudos.

Dos 40 pacientes estudados, a média de idade em anos no óbito foi de 64,48 ($\pm 15,11$), corroborando os dados da literatura. Durante o percurso do envelhecimento, ocorre um processo multifatorial, resultando em diminuições funcionais, ocasionando alterações fisiológicas e acarretando aumento de infecções (BROWN, 2014). É provável que quanto maior o tempo de acompanhamento do paciente desde o início da PAV, maior será o efeito das condições crônicas sobre a mortalidade (NUNEZ, 2021). Outros estudos apresentaram que a idade avançada e as doenças crônicas são fatores de risco e prognóstico nos pacientes com PAV (BARSANTI, 2009). Na revisão sistemática Janssens et al. (2004) estudando as infecções respiratórias hospitalares em pacientes idosos destacaram-se aspectos como a apresentação clínica atípica da doença, o risco elevado de colonização das vias respiratórias por microrganismos

multirresistentes, a maior frequência nas microaspirações, elevando a incidência e letalidade pela doença nessa população.

Neste estudo, as comorbidades respiratórias foram estatisticamente significantes ($p=0,03$) com razão de chances (OR) para mortalidade de 5,16. Porém, percebe-se que de 12 pacientes que internaram com esse tipo de comorbidade, 10 tiveram o desfecho óbito com alta mortalidade na amostra. É possível que essa taxa seja atribuída ao tamanho reduzido da amostra e ressalta-se a importância de mais estudos com outros desenhos.

De fato, vários estudos relataram que a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) estava associada a maiores taxas de mortalidade em pacientes críticos que desenvolvem PAV. Concordando, Rouzé et al. (2014) e Koulenti et al. (2019) relatam que vários fatores podem explicar as maiores taxas de mortalidade em pacientes com DPOC com PAV, incluindo a influência adversa da DPOC na função respiratória basal, estado nutricional de pacientes com DPOC, que pode afetar adversamente a resposta imune, e uso prévio de corticosteróides em longo prazo (DE-MIGUEL-DIEZ, 2021).

A gravidade da doença caracterizada por índices de prognósticos na admissão também foi identificada como fator associado à mortalidade em indivíduos com PAV (TEJERINA, 2006). No presente estudo, o SAPS III e o fator probabilidade de óbito foram determinantes para o desfecho óbito com altas médias de 76,19 ($\pm 19,26$) com ($p=0,01$) e 62,01 ($\pm 23,62$) com ($p=0,01$). Em contrapartida outro estudo relatou que a média moderada para o SAPS III 57,08 ($\pm 29,47$) e ($p<0,01$) mostrou significância (MORALEZ, 2017).

Referente à duração do paciente na VM até o diagnóstico, a literatura atribui maiores taxas de incidência e mortalidade por PAV nos pacientes que são mantidos em VM por tempos prolongados e está associada à maior permanência na UCI (TEJERINA, 2006; SIM/MS, 2022). No presente estudo, o tempo de VM com média de 30,45 ($\pm 21,33$) isolado não se apresentou como fator de impacto na mortalidade, porém quando corrigido em relação ao tempo de UCI (Tempo de VM relativo) com média em dias de 84,97 ($\pm 25,35$) mostrou associação ($p=0,01$). A correção da variável deve-se a necessidade de ajustar o tempo de VM em relação ao tempo de internação na UCI, pois, muitos pacientes do estudo pela gravidade do quadro, no momento da internação, o tempo até a morte foi muito curto para permitir a análise, agindo como confundidor na associação tempo de VM e desfecho óbito.

Avaliando o tempo de internação na UCI o presente estudo não mostrou associação com o óbito ($p=0,37$). Entretanto, após realizado o ajuste pelo tempo de internação hospitalar (Tempo de UCI relativo), mostrou-se estatisticamente significativa ($p=0,00$). A correção da variável deve-se a necessidade de ajustar o tempo de UCI em relação ao tempo de internação hospitalar, pois, muitos pacientes do estudo pela gravidade do quadro, no momento da internação, foram à óbito em pouco tempo, agindo como uma variável de confusão na associação tempo de UCI e desfecho óbito.

Os resultados controversos ao nosso estudo podem ser devido a vários motivos, amostras pequenas, diferentes fontes populacionais e o uso de diferentes desenhos de estudo. E também, geralmente atribuível a diferenças em relação ao ambiente clínico (por exemplo, países, pessoal), a população de pacientes (por exemplo, a motivos de admissão, a gravidade da doença subjacente ou os critérios diagnósticos usados para definir PAV).

O presente estudo apresenta limitações, dentre elas, ser de natureza observacional, documental e não pode estabelecer relação de causalidade, além de ser mais vulnerável a problemas metodológicos. Além disso, o caráter retrospectivo, com uso de dados de prontuários preenchidos por diferentes profissionais de saúde. A coleta de dados em prontuários de pacientes que recebem atenção multidisciplinar, apresenta limitações como: prontuários preenchidos com dados incorretos, inadequados e muitas vezes desatualizados, linguagem e siglas inadequadas; informações clínicas limitadas e incompletas; além de consultas realizadas sem evolução dos prontuários.

Em segundo lugar, o tamanho total da amostra usado para analisar e estimar os fatores associados à chance de óbito (Odds-Ratio) em pacientes diagnosticados com PAV foi modesto (73 pacientes, dos quais 40 foram à óbito com PAV) se considerarmos a grande quantidade de pacientes ventilados mecanicamente com PAV em todo o mundo. A amostra reduzida pode ser associada ao otimizado controle de infecções relacionadas ao cuidado, melhorias realizadas pela excelente adesão ao bundle de prevenção de PAV pela equipe clínica na UCI que, no período estudado, culminou com a diminuição dos casos o que é uma suposição excelente para as estatísticas de adesão aos bundles do nosocômio.

No entanto, um ponto forte dessa análise foi fornecer um perfil clínico confiável da mortalidade da PAV no nosocômio e os fatores de risco potenciais com suas chances de impactar no óbito.

Recomendam-se novos estudo prospectivos para melhor acurácia dos dados.

CONCLUSÕES

1. Os pacientes diagnosticados com PAV na UCI do HUB no período de março de 2017 até novembro de 2020 foram na sua maioria pacientes homens, com média de idade de 57 anos e pardos;

2. Os pacientes diagnosticados com PAV na UCI do HUB e com desfecho óbito no período de março de 2017 até novembro de 2020 foram na sua maioria pacientes homens, idosos, oriundos de instituições externas ao HUB, com comorbidades cardiovasculares, infectados por patógenos gram-negativos, que passaram por procedimento de traqueostomia;

3. A taxa de mortalidade da PAV na UCI foi de 54,7%;

4. Os fatores de risco associados ao óbito pela PAV foram: comorbidades respiratórias, idade, SAPS III, probabilidade do óbito, tempo de VM relativo e tempo de UCI relativo;

5. O fato do paciente com PAV possuir comorbidade respiratória faz com que sua chance (probabilidade de ocorrência do evento) de ir ao óbito seja 5,16 vezes maior.

REFERÊNCIAS

Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA. (2017). Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília, Brasil.

Augustyn B. (2007). Ventilator-associated pneumonia: risk factors and prevention. *Critical care nurse*, 27(4), 32–40.

Barsanti, M. C., & Woeltje, K. F. (2009). Infection prevention in the intensive care unit. *Infectious disease clinics of North America*, 23(3), 703–725. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2009.04.012>

Bassetti, M., Mularoni, A., Giacobbe, D. R., Castaldo, N., & Vena, A. (2022). New Antibiotics for Hospital-Acquired Pneumonia and Ventilator-Associated Pneumonia. *Seminars in respiratory and critical care medicine*, 43(2), 280–294. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1740605>

Brown, R. T., Pierluissi, E., Guzman, D., Kessell, E. R., Goldman, L. E., Sarkar, U., Schneidermann, M., Critchfield, J. M., & Kushel, M. B. (2014). Functional disability in late-middle-aged and older adults admitted to a safety-net hospital. *Journal of the American Geriatrics Society*, 62(11), 2056–2063. <https://doi.org/10.1111/jgs.13103>

Ferrer, M., & Torres, A. (2018). Epidemiology of ICU-acquired pneumonia. *Current opinion in critical care*, 24(5), 325–331. <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000536>

Campos, C. G. P., Pacheco, A., Gaspar, M. D. D. R., Arcaro, G., Reche, P. M., Nadal, J. M., & Farago, P. V. (2021). Analysis of diagnostic criteria for ventilator-associated pneumonia: a cohort study. *Revista brasileira de enfermagem*, 74(6), e20190653. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2019-0653>

Chastre, J., & Fagon, J. Y. (2002). Ventilator-associated pneumonia. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 165(7), 867–903. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.7.2105078>

Cornistein, Wanda, Colque, Ángel M, Staneloni, María Inés, Lloria, María Monserrat, Lares, Mónica, González, Ana Laura, Fernández Garcés, Alejandro, & Carbone, Edith. (2018). Neumonía asociada a ventilación mecánica: Actualización y recomendaciones inter-sociedades, Sociedad Argentina de infectología - Sociedad Argentina de terapia intensiva. *Medicina (Buenos Aires)*, 78(2), 99-106.

de-Miguel-Diez, J., Jimenez-Garcia, R., Hernandez-Barrera, V., de-Miguel-Yanes, J. M., Carabantes-Alarcon, D., & Lopez-de-Andres, A. (2021). Assessing the Impact of Gender and COPD on the Incidence and Mortality of Hospital-Acquired Pneumonia. A Retrospective Cohort Study Using the Spanish National Discharge Database (2016-2019). *Journal of clinical medicine*, 10(22), 5453. <https://doi.org/10.3390/jcm10225453>

François, B., Cariou, A., Clere-Jehl, R., Dequin, P. F., Renon-Carron, F., Daix, T., Guitton, C., Deye, N., Legriel, S., Plantefève, G., Quenot, J. P., Desachy, A., Kamel, T., Bedon-Cardé, S., Diehl, J. L., Chudeau, N., Karam, E., Durand-Zaleski, I., Giraudeau, B., Vignon, P., ... CRICS-TRIGGERSEP Network and the ANTHARTIC Study Group (2019). Prevention of Early Ventilator-Associated Pneumonia after Cardiac Arrest. *The New England journal of medicine*, 381(19), 1831–1842. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812379>

Hellyer, T. P., Ewan, V., Wilson, P., & Simpson, A. J. (2016). The Intensive Care Society recommended bundle of interventions for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Journal of the Intensive Care Society*, 17(3), 238–243. <https://doi.org/10.1177/1751143716644461>

Janssens, J. P., & Krause, K. H. (2004). Pneumonia in the very old. *The Lancet. Infectious diseases*, 4(2), 112–124. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(04\)00931-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(04)00931-4)

Joseph, N. M., Sistla, S., Dutta, T. K., Badhe, A. S., & Parija, S. C. (2010). Ventilator-associated pneumonia: role of colonizers and value of routine endotracheal aspirate cultures. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*, 14(8), e723–e729. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2010.02.2248>

Kalil, A. C., Metersky, M. L., Klompas, M., Muscedere, J., Sweeney, D. A., Palmer, L. B., Napolitano, L. M., O'Grady, N. P., Bartlett, J. G., Carratalà, J., El Solh, A. A., Ewig, S., Fey, P. D., File, T. M., Jr, Restrepo, M. I., Roberts, J. A., Waterer, G. W., Cruse, P., Knight, S. L., & Brozek, J. L. (2016). 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. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 63(5), e61–e111. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw353>

Kallet R. H. (2019). Ventilator Bundles in Transition: From Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia to Prevention of Ventilator-Associated Events. *Respiratory care*, 64(8), 994–1006. <https://doi.org/10.4187/respcare.06966>

Koulenti, D., Parisella, F. R., Xu, E., Lipman, J., & Rello, J. (2019). The relationship between ventilator-associated pneumonia and chronic obstructive pulmonary disease: what is the current evidence?. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*, 38(4), 637–647. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03486-2>

Leone, M., Bouadma, L., Bouhemad, B., Brissaud, O., Dauter, S., Gibot, S., Hraiech, S., Jung, B., Kipnis, E., Launey, Y., Luyt, C. E., Margetis, D., Michel, F., Mokart, D., Montravers, P., Monsel, A., Nseir, S., Pugin, J., Roquilly, A., Velly, L., ... GFRUP (2018). Brief summary of French guidelines for the prevention, diagnosis and treatment of hospital-acquired pneumonia in ICU. *Annals of intensive care*, 8(1), 104. <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0444-0>

Li, Y., Liu, C., Xiao, W., Song, T., & Wang, S. (2020). Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis. *Neurocritical care*, 32(1), 272–285. <https://doi.org/10.1007/s12028-019-00773-w>

Maran, Edilaine, Spigolon, Dandara Novakowski, Matsuda, Laura Misue, Teston, Elen Ferraz, Oliveira, João Lucas Campos de, Souza, Verusca Soares de, & Marcon, Sonia Silva. (2021). Efeitos da utilização do bundle na prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica: revisão integrativa. *Revista Cuidarte*, 12(1), e1110. Epub May 19, 2021. <https://doi.org/10.15649/cuidarte.1110>

Melsen, W. G., Rovers, M. M., & Bonten, M. J. (2009). Ventilator-associated pneumonia and mortality: a systematic review of observational studies. *Critical care medicine*, 37(10), 2709–2718. <https://doi.org/10.1097/ccm.0b013e3181ab8655>

Montini, G. R., Mestrinari, A. C. R., Rodrigues, A. M. D. S., Contrin, L. M., Werneck, A. L., & Beccaria, L. M. (2020). Adesão ao bundle para prevenção de pneumonia associada à ventilação mecânica em terapia intensiva. *Cuid Arte, Enferm*, 172-180.

Moralez, G. M., Rabello, L. S. C. F., Lisboa, T. C., Lima, M. D. F. A., Hatum, R. M., De Marco, F. V. C., Alves, A., Pinto, J. E. D. S. S., de Araújo, H. B. N., Ramos, G. V., Silva, A. R., Fernandes, G. C., Faria, G. B. A., Mendes, C. L., Ramos Filho, R. Á., de Souza, V. P., do Brasil, P. E. A. A., Bozza, F. A., Salluh, J. I. F., Soares, M., ... ORCHESTRA Study Investigators (2017). External validation of SAPS 3 and MPM0-III scores in 48,816 patients from 72 Brazilian ICUs. *Annals of intensive care*, 7(1), 53. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0276-3>

Muscudere, J. G., Day, A., & Heyland, D. K. (2010). Mortality, attributable mortality, and clinical events as end points for clinical trials of ventilator-associated pneumonia and hospital-acquired pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 51 Suppl 1, S120–S125. <https://doi.org/10.1086/653060>

Núñez, S. A., Roveda, G., Zárate, M. S., Emmerich, M., & Verón, M. T. (2021). Ventilator-associated pneumonia in patients on prolonged mechanical ventilation: description, risk factors for mortality, and performance of the SOFA score. *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*, 47(3), e20200569. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200569>

Osti, C., Wosti, D., Pandey, B., & Zhao, Q. (2017). Ventilator-Associated Pneumonia and Role of Nurses in Its Prevention. *JNMA; journal of the Nepal Medical Association*, 56(208), 461–468.

Papazian, L., Klompas, M., & Luyt, C. E. (2020). Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. *Intensive care medicine*, 46(5), 888–906. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-05980-0>

Rello, J., Jubert, P., Vallés, J., Artigas, A., Rué, M., & Niederman, M. S. (1996). Evaluation of outcome for intubated patients with pneumonia due to *Pseudomonas aeruginosa*. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 23(5), 973–978. <https://doi.org/10.1093/clinids/23.5.973>

Rouzé, A., Cottreau, A., & Nseir, S. (2014). Chronic obstructive pulmonary disease and the risk for ventilator-associated pneumonia. *Current opinion in critical care*, 20(5), 525–531. <https://doi.org/10.1097/MCC.000000000000123>

Sistema de Informação sobre Mortalidade/Ministério da Saúde, Estatísticas de Pneumonia Associada à ventilação Mecânica, SIM/MS 2022.

Sociedade Paulista de Infectologia. Diretrizes sobre pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV), 2006.

Stoclin, A., Rotolo, F., Hicheri, Y., Mons, M., Chachaty, E., Gachot, B., Pignon, J. P., Wartelle, M., & Blot, F. (2020). Ventilator-associated pneumonia and bloodstream infections in intensive care unit cancer patients: a retrospective 12-year study on 3388 prospectively monitored patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 28(1), 193–200. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04800-6>

Tejerina, E., Frutos-Vivar, F., Restrepo, M. I., Anzueto, A., Abroug, F., Palizas, F., González, M., D'Empaire, G., Apezteguía, C., Esteban, A., & Internacional Mechanical Ventilation Study Group (2006). Incidence, risk factors, and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Journal of critical care*, 21(1), 56–65. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2005.08.005>

Wunderink, R. G., Roquilly, A., Croce, M., Rodriguez Gonzalez, D., Fujimi, S., Butterton, J. R., Broyde, N., Popejoy, M. W., Kim, J. Y., & De Anda, C. (2021). A Phase 3, Randomized, Double-Blind Study Comparing Tedizolid Phosphate and Linezolid for Treatment of Ventilated Gram-Positive Hospital-Acquired or Ventilator-Associated Bacterial Pneumonia. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*, 73(3), e710–e718. <https://doi.org/10.1093/cid/ciab032>