MARIA CLÁUDIA STOCKLER DE ALMEIDA

**Avaliação dos eventos adversos associados à ventilação
mecânica como indicador de qualidade assistencial**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título de
Doutora em Ciências

Programa de: Anestesiologia
Orientador: Prof. Dr. Luiz Marcelo Sá Malbouisson

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

**São Paulo
2017**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Almeida, Maria Cláudia Stockler de
Avaliação dos eventos adversos associados à
ventilação mecânica como indicador de qualidade
assistencial / Maria Cláudia Stockler de Almeida. --
São Paulo, 2017.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.

Programa de Anestesiologia.

Orientador: Luiz Marcelo Sá Malbouisson.

Descritores: 1.Infecção hospitalar 2.Pneumonia
associada à ventilação mecânica 3.Unidade de terapia
intensiva 4.Indicador de qualidade em assistência à
saúde

USP/FM/DBD-384/17

“O homem não é nada em si mesmo.
Não passa de uma probabilidade infinita.
Mas ele é o responsável infinito dessa probabilidade.”

Albert Camus

Aos meus pais Plínio e Flávia
por sempre me incentivar nos estudos
e ética com os pacientes

Agradecimentos

Ao Professor Doutor Luiz Marcelo Sá Malbouisson, mentor intelectual e científico e que me acolheu como plantonista e aluna na Divisão de Anestesia. À Professora Maria José Carmona que me apoiou como aluna na disciplina da Divisão de Anestesia.

Ao Professor Doutor Aluísio Cotrim Segurado do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias que para mim sempre foi um grande exemplo de pesquisador.

À Prof. Dra. Silvia Figueiredo Costa e ao Prof. Dr. Eduardo Alexandrino Servolo de Medeiros pelo exemplo de exatidão científica e generosidade.

Ao colega Flávio Humberto de Souza Neves por ter me introduzido ao tema.

À fisioterapeuta Catherine Cely de Oliveira da Unidade de Apoio Cirúrgico e do Centro Cirúrgico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que participou comigo na elaboração e execução do projeto.

À Enfermeira Fabiana Avena quem me auxiliou na coleta e elaboração do banco de dados e foi uma grande parceira, colega e amiga.

À Programadora Miriam Regina do Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo pelo auxílio na elaboração na “máscara” do estudo no programa *REDCap*, pelo auxílio para exportar o programa *REDCap* para o programa *Excel 2010 Microsoft®*, extremamente profissional além de muito prestativa, simpática e acolhedora nas minhas horas de sufoco.

Ao Dr. Marcio Valente Yamada Sawamura, médico assistente do Departamento de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina

da Universidade de São Paulo e ao Dr. Mark Wanderley médico do Departamento de Radiologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo que com muita presteza e dedicação revisaram os exames de radiografia do tórax realizados durante o estudo.

Aos colegas plantonistas da Unidade de Apoio Cirúrgico e do Centro Cirúrgico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Às colegas Dra. Elizabeth Lima Nicodemo e Adriana Kono do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias que sempre estiveram dispostas a discutir o meu projeto e me apoiaram durante minha ausência para concluir o trabalho.

Aos funcionários da Unidade de Apoio Cirúrgico e do Centro Cirúrgico do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, que ajudaram em todos os momentos em todas as fases do projeto, com boa vontade e carinho.

À Senhora Cláudia Alexandria Pereira, pelo auxílio com os tramites burocráticos.

Ao Dr. Karin Yakoub pelo auxílio na reta final do projeto, e por me servir como exemplo para continuar com o projeto.

A todos os amigos e colegas que contribuíram de maneira direta e indireta para a realização da desta tese, Ligia, Max, Marcelo, Renata, Marcelo, Ho, Edson, Edison, Ícaro, Thais, Maristela, Aleia, Olavo, Ângela, Ângela, Francisco, Noemia, Evanthia, Antonio Carlos, Walkiria, Ronaldo, Fatima, Carlucci, Ana Catarina, Maura, Hermes, Ana Paula, Luiz Ricardo, Irineu, José, Cláudio, Regina, Arnaldo, Eduardo, Luci e Carlos Alberto por tanto terem contribuído na minha formação como profissional e no caminho da vida de médica.

Normatização adotada

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver)*.

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª edição. São Paulo: Serviço de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE QUADROS

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

SUMMARY

1. INTRODUÇÃO.....	1
1.1. Pneumonia Associada à Ventilação mecânica – PAV por diagnóstico convencional.....	7
1.2. Evento Associado à Ventilação Mecânica – EAV.....	9
2. OBJETIVOS.....	15
2.1. Objetivo primário.....	16
2.2. Objetivo secundários.....	16
3. MÉTODOS.....	17
3.1. Desenho do estudo.....	18
3.2. Casuística.....	18
3.2.1. População.....	18
3.2.2. Critérios de inclusão.....	18
3.2.3. Critérios de exclusão.....	18
3.3. Coleta de dados.....	19
3.4. Descrição das variáveis.....	21
3.4.1. Variáveis de interesse (dependente).....	21
3.4.2. Variáveis explicativas (independentes).....	22
3.5. Análise estatística.....	23
4. RESULTADOS.....	26
5. DISCUSSÃO.....	49
6. CONCLUSÕES.....	62
7. ANEXOS.....	64
7.1. Anexo 1 - Instrumento de coleta de dados.....	65
7.2. Anexo 2 - Instrumento de coleta de dados programa <i>REDcap</i>	68
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	89

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agencia Nacional de Vigilância Sanitária
BNP	Peptídeo Natriurético Tipo B
CAV	Condição Associada à Ventilação Mecânica
CAVI	Complicação Infecciosa Associada à Ventilação Mecânica
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CPIS	<i>Clinical Pulmonary Infection Score</i>
CVC	Cateter Venoso Central
DDD	Dose Diária Definida
DHQP	<i>Division of Health Quality Promotion</i>
DM	<i>Diabetes Mellitus</i>
DOT	Dias de Terapia
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DSN	<i>Dialysis Surveillance Network</i>
EAV	Evento Associado à Ventilação Mecânica
FiO ₂	Fração Inspirada de Oxigênio
GCS	<i>Glasgow Coma Scale</i>
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
ICo	Insuficiência Coronariana
IH	Infecção Hospitalar
IIQ	Intervalo Interquartil
Iras	Infecção Relacionada à Assistência à Saúde
IR	Insuficiência Renal
ISC	Infecção da Corrente Sanguínea
ITU	Infecção do Trato Urinário
LBA	Lavado Bronco Alveolar
NaSH	<i>National Surveillance System for Healthcare Workers</i>
NHSN	<i>National Healthcare Safety Network</i>
NNIS	<i>National Nosocomial Infection Surveillance</i>
NYHA	<i>New York Heart Association Functional Classification</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PaO ₂	Pressão Parcial de Oxigênio

PAV	Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica
PCV	Ventilação com Pressão Controlada
PEEP	<i>Positive end-expiratory pressure</i>
P PAV	Possível Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica
PSV	Ventilação com Suporte Pressórico
RASS	<i>Richmond Agitation Sedation Scale</i>
SAPS 3	<i>Simplified Acute Physiology Score</i>
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório do Adulto
SVD	Sonda Vesical de Demora
SCIH	Serviço de Controle de Infecção Hospitalar
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
VM	Ventilação Mecânica

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Dados demográficos, antropométricos e clínicos dos pacientes incluídos no período do estudo de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP.....	29
Tabela 2 -	Dados de comorbidades dos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/ FMUSP.....	31
Tabela 3 -	Consumo de antimicrobianos avaliado pela media diária de Dose Diária Definida e Dias de Terapia no período de ventilação mecânica dos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/ FMUSP.....	32
Tabela 4 -	Índices prognósticos dos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/ FMUSP.....	32
Tabela 5 -	Taxa e local do óbito dos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP.....	33
Tabela 6 -	Incidência de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional, Evento Associado à Ventilação Mecânica, Complicação Infeciosa Associada à Ventilação Mecânica e Possível Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica nos 151 episódios de VM dos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP.....	34
Tabela 7 -	Associação de Evento Associado à Ventilação Mecânica e Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional nos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP.....	35

Tabela 8 -	Distribuição do indicador <i>Clinical Pulmonary Infection Score</i> , agentes isolados em cultura do trato respiratório e hemocultura dos pacientes com diagnóstico de Evento Associado à Ventilação Mecânica ou Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP.....	37
Tabela 9 -	Distribuição dos dados demográficos, antropométricos e clínicos dos pacientes sem e com Evento Associado à Ventilação Mecânica incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP.....	41
Tabela 10 -	Distribuição dos indicadores de qualidade de UTI dos pacientes sem e com Evento Associado à Ventilação Mecânica incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP.....	42
Tabela 11 -	Distribuição dos dados demográficos, antropométricos e clínicos dos pacientes sem e com Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP.....	45
Tabela 12 -	Distribuição da radiografia de tórax alterada do primeiro dia de intubação dos pacientes sem e com Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP.....	46
Tabela 13 -	Distribuição dos indicadores de qualidade de UTI dos pacientes sem e com Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP.....	47

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Tipos específicos de vigilância do componente segurança do paciente do <i>National Nosocomial Infection Surveillance</i>	3
Quadro 2 -	Parâmetros monitorados durante a ventilação mecânica possíveis de serem selecionados nas novas definições de vigilância. Adaptado de Klompas M, Crit Care Med. 2012 (30).....	6
Quadro 3 -	Lista de antimicrobianos considerados para o uso no tratamento de pneumonia adaptada aos antimicrobianos disponíveis no Brasil.....	10

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 -** Distribuição mensal do recrutamento dos episódios de ventilação mecânica por mais do que 48 horas no período do estudo de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/ FMUSP..... 28
- Gráfico 2 -** Distribuição do tempo entre o início da ventilação mecânica e a ocorrência de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional e Evento Associado à Ventilação Mecânica nos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP..... 36
- Gráfico 3 -** Distribuição dos pacientes com e sem Evento Associado à Ventilação Mecânica em relação ao tempo de ventilação mecânica incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP..... 43
- Gráfico 4 -** Distribuição dos pacientes com e sem Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional em relação ao tempo de ventilação mecânica incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP..... 48

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1 -** Fluxograma de inclusão de pacientes no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/ FMUSP..... 27
- Figura 2 -** Distribuição dos casos de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) por diagnóstico convencional, Evento Associado à Ventilação Mecânica (EAV), Complicação Infeciosa Associada à Ventilação Mecânica (CAVI), Possível Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PPAV) dos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP..... 35

RESUMO

Almeida MCS. *Avaliação dos eventos adversos associados à ventilação mecânica como indicador de qualidade assistencial* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2017.

INTRODUÇÃO: O critério de vigilância de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) utilizado pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) até 2013 era baseado em achados radiográficos e sinais e sintomas clínicos considerados subjetivos, inespecíficos e com pouca relação com achados histopatológicos. A partir de janeiro de 2013 o CDC definiu novos critérios de vigilância: Evento Associado à Ventilação Mecânica (EAV) mecânica como o objetivo de avaliar complicações infecciosas e não infecciosas associadas à ventilação mecânica baseado em critérios objetivos e com maior reprodutibilidade. **OBJETIVO:** Determinar a incidência de EAV e sua associação com tempo de ventilação mecânica, tempo de internação na UTI, tempo de internação hospitalar e mortalidade. Comparar os achados de EAV com PAV. **METODOLOGIA:** Estudo de coorte prospectivo – série temporal de casos – realizado em uma UTI cirúrgica de 18 leitos, no período de 1 de agosto de 2014 a 31 de Agosto de 2015 – Hospital das Clínicas – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. **RESULTADOS:** Foram incluídos no estudo 138 pacientes com idade ≥ 18 anos submetidos à VM por um período ≥ 48 h, os quais corresponderam a 151 episódios de VM. No período, a incidência de EAV foi de 5 (3,3%; 2,4 por 1.000 VM-d), de CAVI (Complicação Infecciosa Associada à Ventilação Mecânica) foi de 3 (2,0%; 1,5 por 1.000 VM-d) e de PPAV (Possível Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica) foi de 3 (2,0%; 1,5 por 1.000 VM-d). A incidência de PAV por diagnóstico convencional foi de 16 (10,6%; 7,8 por 1.000 VM-d). Tanto pacientes com diagnóstico de EAV ou PAV tiveram o indicador CPIS ≥ 6 . Entre os 131 pacientes, a mediana e [Q1 – Q3] do indicador SAPS 3 foi de 59,5 [50 – 69] com a mediana e [Q1 – Q3] da probabilidade de óbito (América Latina) foi de 45,4% [24,3 – 68,9], a taxa de óbito foi de 57,8%. Não houve associação entre pacientes com diagnóstico de EAV quando comparados com não-EAV em relação ao tempo de internação hospitalar (15,0 [10 – 36] vs 16,5 [8 – 32]; $p=0,81$), tempo de permanência na UTI (15,0 [10 – 24] vs 11,0 [7 – 21]; $p=0,25$) ou óbito (80,0% vs 59,6%; $p=0,65$) e houve associação com o tempo de VM (15,0 [10 – 20] vs 6,0 [4 – 12]). Não houve associação entre pacientes com diagnóstico de PAV quando comparados com não-PAV em relação ao tempo de internação hospitalar (23,0 [10 – 49] vs 16,0 [8 – 31]; $p=0,21$), tempo de permanência na UTI (14,0 [10 – 23] vs 11,0 [7 – 21]; $p=0,10$) ou óbito (56,3% vs 60,7%; $p=0,94$) e houve associação com o tempo de VM (13,0 [8 – 18] vs 6,0 [4 – 11]; $p=0,00$). **CONCLUSÃO:** A vigilância de EAV leva menor tempo para ser realizada e é objetiva. A vigilância de PAV esta sujeita a interpretações subjetivas dos parâmetros do Rx de tórax e clínicos. Essas duas metodologias de vigilância detectam grupos distintos de pacientes. Novos estudos, com maior amostra e conduzidos em diferentes tipos de UTI precisam ser realizados para se determinar a acurácia do novo critério no nosso meio como um indicador de evento adverso nos pacientes submetidos à VM, sua importância como um indicador da melhoria nas praticas de prevenção e como comparador entre instituições.

Descritores: infecção hospitalar; pneumonia associada à ventilação mecânica; unidade de terapia intensiva; indicador de qualidade em assistência à saúde

SUMMARY

Almeida MCS. Ventilator-associated event – as a quality indicator among intensive care units [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2017.

INTRODUCTION: Quality surveillance for mechanically ventilated patients prior to January 2013 only provided surveillance for ventilator-associated pneumonia (VAP). The conventional ventilator acquired pneumonia (VAP) definitions are based on radiologic and clinical signs and symptoms that are subjective and nonspecific and do not correlate with histopathologic findings of pneumonia. Therefore, in January 2013, the Centers for Disease Control and Prevention (CDC), released a new surveillance definition, “ventilator-associated event” (VAE), to survey infectious and noninfectious complications, focusing surveillance on objective and reliable measurements. **OBJECTIVE:** To determine the incidence of the ventilator-associated events (VAEs) and its relation to days to extubation, days to ICU discharge, days to hospital discharge and mortality rate. And to compare VAEs findings to traditional ventilator-associated pneumonia (VAP) **METHODS:** This study was conducted in a postoperative ICU at a tertiary teaching hospital - São Paulo – Brazil. We prospectively collected the novel VAE (VAE Calculator Ver. 3.0) and radiographic, clinical and laboratory data to confirm traditional VAP, from August 1st 2014 to August 31st 2015. **RESULTS:** 138 patients, ≥ 18 years, with MV longer than 2 calendar days were included, which corresponded to 151 episodes of MV. We found 5 (3.3%) VAEs (2.4 per 1,000 VD), 3 (2.0%) infection-related ventilator-associated complications (IVACs) which corresponded to 3 possible ventilator-associated pneumonia (PVAP) (1.5 per 1,000 VD) and 16 (10.6%) traditional VAPs (7.8 per 1,000 VD). Both VAEs and VAPs had the modified CPIS ≥ 6 . The median [Q1 – Q3] SAPS 3 was 59.5 [50 – 69] and its median [Q1 – Q3] probability of death (customized for South America) rate was 45.4% [24.3 – 68.9]. VAEs compared to non-VAEs were not associated to days to ICU discharge (15 [10 – 24] vs 11 [7 – 21]; $p=0.25$), hospital discharge (15 [10 – 36] vs 16.5 [8 – 32]; $p=0.81$) or death (80% vs 59.6%; $p=0.65$), but were associated with days to extubation (15 [10 – 20] vs 6 [4 – 12]; $p=0.01$) VAPs compared to non VAPs were not associated to days to ICU discharge (14 [10 – 23] vs 11 [7 – 21]; $p=0.10$), hospital discharge (23 [10 – 49] vs 16 [8 – 31]; $p=0.21$) or death (56.3% vs 60.7%; $p=0.94$) but they were associated with days to extubation (13 [8 – 18] vs 6 [4 – 11]; $p=0.00$). **CONCLUSIONS:** VAE surveillance is less time-consuming and objective. VAP surveillance is less accurate and prone to bias. They detect different subset of patients. Larger studies are needed to define VAE as marker of prevention practices of adverse events on MV patients, as an index of ICU quality on MV patients and its metrics for benchmarking in our setting.

Descriptors: cross infection; pneumonia, ventilator-associated; intensive care unit; quality indicators, health care

1. INTRODUÇÃO

Os indicadores de Infecção Hospitalar (IH) - Infecção relacionada à assistência à saúde (Iras) – são cada vez mais requeridos pelas fontes pagadoras, gestores e usuários por avaliarem a qualidade do serviço^{1, 2}. Com isso, medidas estratégicas para reduzir as Iras mais prevalentes são avaliadas e aprimoradas em diversos estudos: infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central (ICS/CVC)³, pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV)⁴⁻⁶, infecção urinária associada à sonda vesical de demora (ITU/SVD)^{7, 8} e infecção do sítio cirúrgico⁹. Para tanto, os serviços de saúde devem empregar estratégias de prevenção de Iras como garantia da qualidade.

Com o intuito de padronizar os indicadores de Iras, a partir de 1970, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), órgão federal dos Estados Unidos da América (EUA), responsável pelo controle das doenças, através da divisão *Hospital Infection Control*, instituiu a metodologia de coleta de dados das Iras – metodologia NNIS (*National Nosocomial Infection Surveillance*). Inicialmente 50 hospitais americanos fizeram parte desse consórcio de dados¹⁰⁻¹² e uma das grandes contribuições desta metodologia foi dividir os hospitais em componentes: Geral, Cirúrgico, Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e Unidade de Neonatologia, uma vez que a prevalência das infecções hospitalares e seus respectivos fatores de risco em cada componente são distintos. Outra contribuição importante foi agregar às taxas os fatores de risco, ou seja, não calcular apenas a incidência, mas a densidade de incidência das Iras. No caso de pneumonia adquirida na UTI, por exemplo, a taxa de incidência de pneumonia por total de pacientes na unidade ou número de saídas, acaba se diluindo entre todos os pacientes. Ao passo que a taxa de densidade de incidência de pneumonia expressa em número de casos por número de pacientes – dias sob VM x 1.000 (1.000 VM – dia) tem maior acurácia, pois avalia o risco acumulado, em especial quando realizada a comparação entre as instituições – *benchmark*.

Desde então, a metodologia NNIS vem se aperfeiçoando. Atualmente a divisão do CDC- *Division of Healthcare Quality Promotion* (DHQP) - disponibiliza um sistema de vigilância informatizado, altamente seguro e confidencial – *National Healthcare Safety Network* (NHSN) - o qual engloba as antigas divisões NNIS, *National Surveillance System for Healthcare Workers* (NaSH) e *Dialysis Surveillance Network* (DSN).

O NHSN, disponível desde 2006, permite que todas as instituições de

saúde americanas colem os mesmos dados das Iras, de adesão às práticas clínicas de prevenção de Iras, incidência e prevalência de agentes multirresistentes dentro das instituições, além de outros possíveis eventos adversos. Alguns estados americanos utilizam-se desta metodologia com força de lei. Atualmente, mais de 17.000 instituições participam do consórcio de coleta de dados. Em sua última versão de janeiro de 2017^{12, 13}, o componente Segurança do Paciente da Vigilância do *NHSN* contempla os indicadores conforme descritos no quadro 1.

Quadro 1 - Tipos específicos de vigilância do componente segurança do paciente do *National Nosocomial Infection Surveillance*.

Segurança do paciente

Módulo Associado aos Dispositivos

Infecção da corrente sanguínea associada ao cateter venoso central

Aderência as práticas de inserção ao cateter venoso central

Infecção do trato urinário associada à sonda vesical de demora

Evento Associado à Ventilação Mecânica

Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica em Pediatria

Módulo Associado ao Procedimento

Infecção do sítio cirúrgico

Módulo uso de Antimicrobianos e Resistência

Módulo Infecção por Agentes Multirresistentes e *Clostridium difficile*

Instituições de longa permanência

Hemodiálise

Em nosso país, a partir de 2008, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) definiu os critérios das principais síndromes das Iras através de manuais, sendo a última versão em 2017¹⁴. Estes documentos possuem

definições, indicadores, medidas e estratégias de prevenção das Iras e devem ser monitorados em todos os estabelecimentos de saúde do país.

As Iras implicam maior custo e acarretam maior morbidade e mortalidade aos pacientes¹⁵, ou seja, um grande prejuízo na qualidade da assistência. O monitoramento dos eventos de Iras através de taxas e respectivos *benchmark* permite detectar tendências de aumento na incidência e eventuais surtos, quer devido ao aumento na prevalência de um determinado agente etiológico, em especial decorrente a falhas nas técnicas assépticas, ou devido a falhas sistemáticas nas medidas de prevenção. Uma vez detectadas oportunidades de melhorias, estabelece-se prioridades nas atividades de prevenção, ou seja, a vigilância das Iras é uma importante ferramenta para o controle de qualidade nos serviços de saúde.

Nas UTIs, a metodologia de vigilância NHSN permite o monitoramento das complicações infecciosas relacionadas aos principais dispositivos utilizados: CVC, SVD e VM, e monitorar os processos relacionados ao uso destes dispositivos, pois seu uso implica em risco de infecção.

A incidência de PAV nos hospitais brasileiros relatada em um estudo prospectivo foi de 20,9 episódios por 1.000 VM-dia¹⁶, que é superior a reportada pelo NHSN/ CDC, com os critérios anteriores a 2013, com a taxa variando de 0,0 a 1,5 episódios por 1.000 VM-dia em 50% dos hospitais americanos e entre 0,6 a 10,9 episódios por 1.000 VM-dia em 90% dos hospitais americanos, considerando todas as categorias de hospitais¹⁷. Dados americanos relatam que PAV corresponde a 31% das infecções adquiridas nas UTIs. Nove a 27% de todos os pacientes submetidos à VM desenvolvem pneumonia^{18, 19}.

Os pacientes com diagnóstico de PAV apresentaram maior tempo de VM, maior tempo de permanência em UTI, maior tempo de internação hospitalar e correspondem a maiores custos^{20, 21}. Nos dados americanos, a mortalidade associada à PAV é de 24 a 50%, podendo alcançar 76% no caso de pneumonia causada por agentes multirresistentes²²⁻²⁶. A mortalidade atribuída à PAV varia de 5 a 25%²¹. Entre os diagnósticos de Iras, o diagnóstico de PAV é o que apresenta maior mortalidade.

Ventilação mecânica é essencial, reduz a mortalidade de pacientes críticos com insuficiência respiratória. Porém, esses pacientes têm maior risco de complicações e óbito. As complicações mais frequentemente encontradas são:

PAV, sepse, síndrome do desconforto respiratório do adulto (SDRA), tromboembolia pulmonar, barotrauma, edema pulmonar, pneumotórax e atelectasia, muitas das quais passíveis de prevenção. Entretanto, com os critérios do NHSN anteriores a 2013 e os critérios atuais da ANVISA, a avaliação da qualidade dos cuidados empregados aos pacientes submetidos à VM foca-se exclusivamente nas taxas de densidade de incidência de pneumonia.

Atualmente, as taxas de PAV são utilizadas como indicador de qualidade da assistência e utilizadas como *benchmark* entre instituições de saúde. Na prática, há grande subjetividade nos critérios diagnósticos de PAV. Suas principais críticas são: tempo elevado para coleta de dados e variação entre observadores em relação ao diagnóstico radiológico, pois muitas vezes não há associação entre o diagnóstico clínico-radiológico e histológico de PAV²⁷. A complexidade e pouca acurácia da vigilância de PAV por se basear em critérios subjetivos como avaliação da radiografia de tórax e alteração na secreção respiratória, fazem com que suas taxas pouco representem a qualidade da assistência, tanto internamente ou quando utilizada para comparação externa entre as instituições^{28, 29}.

Desde 2010, o CDC criou um grupo de trabalho para redefinir indicadores de avaliação de qualidade em pacientes submetidos à VM com o intuito de melhorar a acurácia do diagnóstico de PAV. Nos bancos de dados de pacientes submetidos à VM, foram selecionados parâmetros objetivos para avaliar a troca gasosa, temperatura, leucócitos e secreção traqueal como possíveis indicadores de qualidade na assistência e respectivas associações com critérios de qualidade na UTI: tempo de ventilação mecânica, tempo de permanência na UTI, tempo de internação hospitalar e mortalidade.

Quadro 2 - Parâmetros monitorados durante a ventilação mecânica possíveis de serem selecionados nas novas definições de vigilância. Adaptado de Klompas M, Crit Care Med. 2012³⁰

	Rotina	Objetivo	Eletrônico
Infiltrado no raio X	✓		
Temperatura	✓	✓	✓
Contagem de leucócitos	✓	✓	✓
Quantidade de secreção respiratória	✓		
Qualidade da secreção respiratória	✓		
Presença de neutrófilos na coloração de Gram das secreções respiratórias	✓	✓	✓
Tosse	✓		
Dispneia	✓		
Ausculata pulmonar	✓		
Alteração no nível de consciência	✓		
Piora oxigenação (aumento na FiO ₂)	✓	✓	✓
Aumento nos parâmetros do ventilador (aumento do <i>positive end-expiratory pressure</i> - PEEP)	✓	✓	✓
Microrganismo patogênico nas secreções respiratórias	✓	✓	✓
Relação PaO ₂ / FiO ₂	+/-	✓	+/-
Procalcitonina		✓	✓

FiO₂, fração inspirada de oxigênio; PaO₂, pressão parcial de oxigênio.

Após avaliação dos dados, definiu-se o Evento Associado à Ventilação Mecânica (EAV) e seus desdobramentos:

- Condição Associada à Ventilação Mecânica (CAV);
- Complicação Infecciosa Associada à Ventilação Mecânica (CAVI);
- Possível Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PPAV).

EAV permite avaliar complicações da VM infecciosas e não infecciosas. Algumas delas são complicações diretas do uso da VM como pneumonia. Outras são complicações que vão interferir na VM como sobrecarga de reposição volêmica causando edema pulmonar, sobrecarga de volume corrente com risco de barotrauma, entre outros. Os dados que definem EAV são mais objetivos e

requerem menor tempo gasto para sua coleta. Com critérios objetivos, é possível aprimorar o controle de qualidade interna e externa dos serviços de saúde. Os novos critérios podem ser monitorados com a interface entre sistemas informatizados dos respiradores e do serviço de controle de infecção hospitalar – SCIH³⁰⁻³⁴.

No início de 2013, o NHSN mudou os critérios de vigilância de PAV por diagnóstico convencional para EAV com a justificativa de adequar o novo indicador a programas de melhoria da qualidade e iniciativas de *benchmark*. O objetivo deste novo indicador é detectar a deterioração nos parâmetros respiratórios (aumento ≥ 3 cm de H₂O na PEEP ou aumento $\geq 20\%$ na FiO₂) após dois dias de estabilidade ou melhora. Essa deterioração deve-se manter por dois dias para se caracterizar um EAV. O aumento da temperatura, leucocitose e iniciar um novo esquema de antimicrobiano que persista por quatro dias definem CAVI. Cultura de secreção respiratória positiva ou identificação do agente etiológico define PPAV. Com critérios objetivos, este indicador se reproduz mais facilmente, com possível maior acurácia.

No nosso meio, os novos critérios do NHSN/CDC ainda não foram incorporados pela ANVISA, assim como, ainda não dispomos de estudos prospectivos para avaliar a incidência destes novos critérios e sua associação com outros indicadores de qualidade em UTI: tempo de internação hospitalar, tempo de permanência na UTI, tempo de ventilação mecânica, consumo de antimicrobiano e mortalidade.

1.1. Pneumonia Associada à Ventilação mecânica – PAV por diagnóstico convencional¹⁴:

O documento publicado em 2017, em sua introdução sobre o capítulo de PAV, ressalta que foi optado pelo grupo de trabalho manter o critério de PAV publicado em 2009 o qual se baseou na definição do NHSN anterior a 2013.

A pneumonia diagnosticada após 48h de ventilação mecânica até a sua suspensão.

A) Componente radiografia de tórax alterada (obrigatório):

Paciente com doença de base com 2 ou mais raio x seriados com um dos seguintes achados: infiltrado persistente novo ou progressivo, opacificação ou cavitação.

Paciente sem doença de base com um ou mais radiografias seriadas com um dos seguintes achados: infiltrado persistente novo ou progressivo, opacificação ou cavitação.

B) Componente sinais e sintomas (obrigatório)

B1) Pacientes não imunossuprimidos:

Pelo menos um dos critérios:

- Febre (temperatura axilar acima de 37,8°C), sem outra causa;
- Leucopenia (abaixo de 4.000 cel/mm³) ou leucocitose (acima de 12.000 cel/mm³).
- Pelo menos 2 dos critérios:
 - Surgimento de secreção purulenta ou mudança das características da secreção ou aumento da secreção ou aumento da necessidade de aspiração;
 - Piora da troca gasosa (piora da relação PaO₂/ FiO₂ ou aumento da necessidade de oxigênio ou aumento dos parâmetros ventilatórios).

B2) Pacientes imunossuprimidos:

Pelo menos um dos critérios:

- Febre (temperatura axilar acima de 37.8°C), sem outra causa;
- Surgimento de secreção purulenta ou mudança das características da secreção ou aumento da secreção ou aumento da necessidade de aspiração;
- Piora da troca gasosa (piora da relação PaO₂/ FiO₂ ou aumento da necessidade de oxigênio ou aumento dos parâmetros ventilatórios).

C) Exames laboratoriais (não obrigatórios):

- Hemocultura positiva, sem outro foco de infecção.
- Cultura positiva do líquido pleural.
- Lavado broncoalveolar maior ou igual a 10⁴ UFC/ml ou aspirado traqueal com contagem de colônias maior ou igual a 10⁶ UFC/ml.
- Exame histopatológico com evidência de infecção pulmonar.
- Antígeno urinário ou cultura para *Legionella* sp.

- Outros testes laboratoriais positivos para patógenos respiratórios (sorologia, pesquisa direta e cultura).

1.2. Evento Associado à Ventilação Mecânica – EAV³⁵:

É o evento que ocorre nos pacientes em ventilação mecânica por pelo menos dois dias calendários com parâmetros respiratórios (FiO_2 e PEEP) estáveis ou em queda, seguidos de dois dias com parâmetros piores: aumento de 20% na FiO_2 e três pontos no PEEP, sendo considerado o valor mínimo diário de FiO_2 e PEEP mantidos por pelo menos 1 hora. Valores de PEEP entre zero e cinco são considerados equivalentes.

São excluídos os pacientes submetidos à ventilação por alta frequência ou suporte ventilatório extracorpóreo.

São incluídos pacientes em ventilação mecânica colocados na posição de prona ou pacientes em uso de óxido nítrico ou gás hélio.

Pacientes submetidos à ventilação mecânica invasiva no modo de alta pressão – *Airway Pressure Release Ventilation* (APRV) são incluídos, porém apenas é possível monitorar os valores de FiO_2 .

O dia do evento é reportado no primeiro dia do aumento dos parâmetros ventilatórios. EAV é definido por um período de 14 dias. Ou seja, após a ocorrência do EAV é possível definir um novo EAV apenas após 14 dias.

Períodos de desmame da ventilação mecânica, quer em pacientes com tubo orotraqueal quer em pacientes com traqueostomia, nos quais há apenas modalidades de assistência (BIPAP/ CPAP) não são considerados dias de ventilação mecânica invasiva.

Na ocorrência do paciente permanecer fora da ventilação mecânica invasiva por mais de 24 horas, inicia-se um novo período de ventilação mecânica invasiva. Quando o paciente permanece por menos de 24 horas fora da ventilação mecânica invasiva, esse período incluído no tempo de ventilação mecânica invasiva.

Observação: No caso do evento ocorrer no dia ou após o diagnóstico de morte encefálica e o paciente encontrar-se sob medidas de suporte para doação de órgãos, o evento não é considerado.

A) Condição Associada à Ventilação Mecânica - CAV

Uma vez definido critérios para EAV, também é definido o critério de Condição Associada à Ventilação mecânica - CAV.

B) Complicação Infecciosa Associada à Ventilação Mecânica - CAVI

A CAV pode ser definida como infecciosa se apresentar durante o período de EAV (o qual corresponde a dois dias anteriores ao dia da CAV a dois dias após o dia da CAV):

- Presença de temperatura corpórea $> 38^{\circ} \text{C}$ ou $< 36^{\circ} \text{C}$; ou
- Presença de contagem de leucócitos $> 12.000 \text{ cel/ ml}$ ou contagem de leucócitos $< 4.000 \text{ cel/ ml}$; e
- Introdução de novo esquema de antimicrobiano (Quadro 3) que permaneça em uso por 4 dias. Novo esquema corresponde a um antimicrobiano que não tenha sido utilizado nos dois últimos dias calendários. A administração do antimicrobiano pode ser pela via parenteral, via intramuscular, via oral ou via inalatória.

Quadro 3. Lista de antimicrobianos considerados para o uso no tratamento de pneumonia:

Amicacina	Ciprofloxacina	Micafungina
Anfotericina	Claritromicina	Moxifloxacina
Anfotericina liposomal	Clindamicina	Oseltamivir
Ampicilina	Colistina	Penicilina G
Ampicilina/ Sulbactam	Doripenem	Piperacilina/ Tazobactam
Anidulafungina	Doxiciclina	Polimixina B
Azitromicina	Ertapenem	Posaconazol
Aztreonam	Fluconazol	Rifampicina
Caspofungina	Fosfomicina	Sulfametoxazol/ Trimetoprim
Cefazolina	Gemifloxacina	Tetraciclina
Cefepime	Gentamicina	Ticarcilina/ Ac. Clavulônico
Cefotaxima	Imipenem/ Cilastatina	Tigeciclina
Cefoxitina	Itraconazol	Tobramicina
Ceftarolina	Levofloxacina	Vancomicina (endovenosa apenas)
Ceftazidima	Linezolida	Voriconazol
Ceftriaxona	Meropenem	
Cefuroxima	Metronidazol	

Adaptado aos antimicrobianos disponíveis no Brasil.

C) Possível Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica – PPAV

A presença de PPAV ocorre quando além dos critérios de CAVI, ocorre 1 dos seguintes critérios abaixo que ocorreram dois dias antes ou depois do diagnóstico de CAV:

- Cultura positiva dos seguintes espécimes de acordo com critérios quantitativos ou semi-quantitativos:
 - Aspirado Endotraqueal $\geq 10^5$ unidades formadoras de colônias
 - Lavado Broncoalveolar $\geq 10^4$ unidades formadoras de colônias
 - Tecido de Biópsia Pulmonar $\geq 10^4$ unidades formadoras de colônias
 - Cateter Protegido $\geq 10^3$ unidades formadoras de colônias
- Secreção respiratória purulenta definida por mais de 25 células polimorfonucleares por campo e menos do que 10 células epiteliais por campo e identificação de um organismo (mesmo sem atender aos pontos de corte para culturas quantitativas) nas secreções: aspirado endotraqueal, lavado broncoalveolar, tecido de biópsia pulmonar ou cateter protegido.
- Organismos identificados em líquido pleural (quando coletado através de toracocentese ou no momento de inserção do dreno, nunca coletado através do dreno de tórax), ou biópsia de tecido pulmonar compatível com formação de abscesso ou consolidação com intenso acúmulo de neutrófilos no brônquio e alvéolo; ou acometimento do parênquima pulmonar por infecção fúngica invasiva (presença de hifas, pseudo-hifas ou leveduras); ou infecção viral identificada por técnica de imunohistoquímica, citopatologia ou microscopia eletrônica.

Diagnóstico de *Legionella* sp através da pesquisa do antígeno na urina.

Diagnóstico de infecção por vírus respiratório através de técnicas de biologia molecular (Influenza, Vírus Sincicial Respiratório, Adenovírus, Parainfluenza, Rinovírus, Metapneumovírus e Coronavírus).

Agentes colonizantes da orofaringe (*Candida* sp, leveduras, estafilococo coagulase negativa e *Enterococcus* sp) não são considerados agentes da PPAV quando isolados de secreção respiratória e sim apenas quando isolados de material de biópsia de pulmão ou líquido pleural.

Infecções fúngicas invasivas adquiridas na comunidade, também não são consideradas como agente de PPAV, como, *Histoplasma* sp, *Paracoccidioides* sp,

Cryptococcus sp e *Pneumocystis* sp.

Bacteremia secundária à PPAV é definida quando o agente identificado na hemocultura corresponde ao mesmo agente coletado em espécimes do trato respiratório (secreção respiratória, líquido pleural ou tecido de biópsia pulmonar), coletado no período de até 14 dias após o EAV. No caso do diagnóstico de PPAV ser feito através de biópsia de tecido pulmonar com cultura negativo, não é possível atribuir o resultado positivo de hemocultura a uma hemocultura secundária à PPAV. O gênero e a espécie devem ser o mesmo. Caso em algum dos espécimes seja identificado apenas o gênero, é possível considerar como uma bacteremia secundária. *Candida* sp ou leveduras, *Staphylococcus* coagulase negativa e *Enterococcus* sp só são considerados agentes de hemocultura secundária à PPAV quando houver cultura positiva do material de biópsia pulmonar ou líquido pleural.

D) Local do evento no caso de transferência de unidade no mesmo hospital ou transferência de hospital.

O local atribuído para a ocorrência do evento é o local onde ocorre o início da piora dos parâmetros, mesmo que o dia do evento ocorra na unidade para qual o paciente foi transferido. Ou seja, tomando como exemplo, paciente transferido para outra unidade, no primeiro dia na nova unidade apresenta piora dos parâmetros e no segundo dia apresenta um EAV. Esse evento é atribuído à unidade de origem, pois a piora ocorreu desde o início da entrada na nova unidade. Situações mais frequentes ocorrem quando o paciente é extubado e apresenta falha de extubação e é re-intubado em menos de 24 horas, caracterizando piora dos parâmetros. Nesta situação, o EAV é atribuído a unidade de origem.

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO PRIMÁRIO:

Determinar incidência de EAV, CAVI, PPAV em pacientes submetidos à ventilação mecânica e incidência de PAV por diagnóstico convencional.

2.2. OBJETIVOS SECUNDÁRIOS:

- Descrever a concordância dos casos de EAV e PAV por diagnóstico convencional;
- Descrever associação entre EAV e tempo de internação hospitalar, tempo de permanência na UTI, tempo de VM, consumo de antimicrobiano e mortalidade;
- Descrever associação entre PAV por diagnóstico convencional e tempo de internação hospitalar, tempo de permanência na UTI, tempo de VM, consumo de antimicrobiano e mortalidade.

3. MÉTODOS

3.1. DESENHO DO ESTUDO:

Estudo tipo coorte – série temporal de casos - realizado na Unidade de Terapia Intensiva da Divisão de Anestesia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – UTI/UAC/HCFMUSP, composta por 18 leitos e localizada no Instituto Central do HCFMUSP, hospital de 600 leitos, terciário, universitário.

3.2. CASUÍSTICA:

3.2.1. População

Foram estudados prospectivamente todos pacientes submetidos à VM por mais de 48 horas, internados na UTI/ UAC/ HCFMUSP, no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto 2015. Trata-se de uma UTI cirúrgica de apoio ao centro cirúrgico onde são encaminhados pacientes submetidos a cirurgias eletivas e não eletivas.

3.2.2. Critérios de Inclusão:

- Pacientes hospitalizados submetidos à VM por mais de 48 horas;
- Idade ≥ 18 anos;
- Pacientes re-intubados após período inferior a 24 horas foram considerados como submetidos à VM contínua. Pacientes re-intubados, porém dentro de um período superior a 24 horas foram incluídos como um novo episódio.

3.2.3. Critérios de Exclusão:

- Histórico de intubação superior a 24 horas antes da admissão na UTI;
- Transferência para outras unidades de cuidados intensivos ainda sob VM.

3.3. COLETA DE DADOS

Um médico infectologista e uma enfermeira especialmente treinada em pesquisa clínica foram responsáveis pela coleta de dados dos pacientes submetidos à VM por mais de 48h, de acordo com instrumento de coleta (Anexo 1 e 2).

As datas e períodos avaliados do paciente foram: data de admissão hospitalar, data admissão na UTI, data da intubação, data de extubação, data e local do óbito, data de alta da UTI e data de alta hospitalar.

Foram coletados dados demográficos (gênero, idade), dados antropométricos (peso e altura referidos pelo paciente, familiares ou, quando não disponíveis, estimados pela equipe), tipo de paciente (clínico ou cirúrgico), procedência (enfermaria, pronto-socorro, centro-cirúrgico, outros), indicação da intubação (cirurgia, trauma, sepse, insuficiência respiratória, escala de coma de Glasgow (GCS) < 9), antecedentes clínicos (*Diabetes Mellitus* (DM), Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS), Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC) – *New York Heart Association Functional Classification* (NYHA Classe I, NYHA Classe II, NYHA Classe III, NYHA Classe IV), Insuficiência Coronariana (ICo), Fração de Ejeção nos pacientes que realizarão exame de ecocardiograma), Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), Imunodeficiência, Insuficiência Renal (IR) - definida por terapêutica renal substitutiva, níveis séricos de ureia > 150 ng/dL, níveis séricos de creatinina > 2,0 mg/dL, depuração de creatinina < 30mL/min ou aumento maior do que 25% nos níveis plasmáticos de creatinina nas últimas 24 horas, terapia renal substitutiva (hemodiálise - HD), Avaliação funcional (não dependente, parcialmente dependente ou dependente) e Neoplasia)). Dados referentes aos indicadores prognósticos de gravidade (*Simplified Acute Physiology Score* - SAPS 3^{36, 37} / Índice de comorbidade *Charlson*³⁸).

Dados referentes às condições do paciente durante o período de VM, modo de ventilação (ventilação com suporte pressórico – (PSV) e ventilação com pressão controlada – PCV), escala de sedação - agitação de *Richmond* (RASS), volume corrente, PEEP mínimo diário, FiO₂ mínimo diário, balanço hídrico realizado pela equipe de enfermagem, em terapia renal substitutiva (sim ou não), temperatura axilar mínima e máxima, leucograma (cels./ mL) diário.

Dados referentes ao uso de antimicrobiano e indicação do uso de

antimicrobiano (infecção do trato respiratório, bacteremia primária, infecção do sítio cirúrgico, ITU, antibioticoprofilaxia cirúrgica e outros). Foi coletado consumo de cada antimicrobiano em mg durante os dias sob VM, sendo realizado o cálculo da média de DDD (dose diária definida)³⁹ e DOT⁴⁰ (dias de terapia) por dia durante os dias de VM. O cálculo do consumo de antimicrobiano em DDD é realizado dividindo cada antimicrobiano utilizado em miligramas por uma dose padronizada pela Organização Mundial de Saúde – OMS para cada tipo de antimicrobiano, baseada na sua principal indicação do fármaco em um paciente de 70 kg. Não se refere necessariamente à soma das doses terapêuticas habitualmente prescritas diariamente. Não considera correção de doses para falência orgânica. Não considera doses usadas em esquemas de profilaxia ou doses pediátricas. No nosso estudo utilizamos a versão 2013 do DDD³⁹. Foi realizado o cálculo da média de DDD por dia, considerando os dias em VM. DOT é outra padronização do consumo de antimicrobianos que considera o número de agentes utilizados por dia, independentemente do número de doses utilizadas⁴⁰. Foi realizado o cálculo da média de DOT por dia, considerando os dias de VM.

Foram coletados dados para os critérios de EAV, CAVI, PPAV e PAV por diagnóstico convencional (Radiológicos, Clínicos e Laboratoriais). No caso de haver diagnóstico de EAV ou PAV por diagnóstico convencional, foram coletados dados para o *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS) modificado⁴¹. Causas de EAV foram classificadas como: atelectasia, congestão pulmonar, SDRA, derrame pleural, distensão abdominal, pneumotórax, barotrauma, sepse e pneumonia.

Foram coletados resultados dos exames de microbiologia, tipo de espécime (aspirado traqueal, lavado traqueal, hemocultura, urocultura e outros). O diagnóstico microbiológico dos EAV ou PAV foi realizado através de técnicas semi quantitativas de cultura de lavado bronco-alveolar (LBA) ou secreção traqueal, sendo considerado resultados positivos aqueles com crescimento $\geq 10^4$ UFC/ mL para os exames LBA $\geq 10^6$ UFC/ mL para os exames de secreção traqueal.

Os exames de radiografia do tórax realizados durante o período de VM foram analisados em conjunto com dois médicos radiologistas.

Em geral, medidas de prevenção de pneumonia como manter o mínimo de sedação (escala de RASS -1, 0), teste de respiração espontânea diário, decúbito elevado acima de 30°, higiene de cavidade oral, profilaxia para úlcera gástrica,

profilaxia de trombose venosa profunda e higiene de mãos foram empregados na rotina dos pacientes, sem haver mudança nessas práticas durante o período de estudo.

Os dados referentes aos critérios de EAV foram inseridos no programa *Ventilator-Associated Event (VAE) Calculator Ver. 3.0*⁴² para determinar a ocorrência de EAV, CAVI e PPAV.

Os dados do estudo foram coletados e gerenciados através do programa *Research Eletronic Data Capture – REDCap*, hospedado na Faculdade de Medicina da Universidade São Paulo (Anexo 2)⁴³ e no término da coleta de dados, exportados para o programa *Excel 2010 (Microsoft®)*.

Todos os dados coletados faziam parte da rotina da assistência na unidade. Nenhum exame fora da rotina diária da UTI foi solicitado.

Este projeto foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (CAPPEsq) e registrado no Sistema Nacional de Informação sobre Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (SISNEP) sob o número CAAE 14520713.0.0000.0068.

3.4. DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS

3.4.1. VARIÁVEIS DE INTERESSE (DEPENDENTE) CLASSIFICADAS COMO:

- EAV, CAVI, PPAV;
- PAV – diagnóstico convencional;
- Tempo de VM: variável contínua;
- Tempo de permanência na UTI: variável contínua;
- Tempo de internação hospitalar: variável contínua;
- Mortalidade na UTI: sim, não;
- Mortalidade Intra-hospitalar (alta hospitalar): sim, não;
- DDD: dose diária definida (média de DDD/ dia – durante o período de VM) (variável contínua)³⁹;
- DOT: dias de terapia (média de DOT/ dia – durante o período de VM) (variável contínua)⁴⁰;

3.4.2. VARIÁVEIS EXPLICATIVAS (INDEPENDENTES) CLASSIFICADAS COMO:

- Idade;
- Gênero;
- Índice de massa corpórea (peso x altura²);
- Presença ou ausência de co-morbididades: DM, HAS, ICC (NYHA Classe I, NYHA Classe II, NYHA Classe III, NYHA Classe IV), ICO, Fibrilação Atrial, Fração de Ejeção, DPOC, Imunossupressão, IR, HD, Avaliação Funcional (independente, parcialmente dependente, dependente), Neoplasia;
- Tipo de paciente: cirúrgico, clínico;
- Procedência: centro cirúrgico, emergência, enfermaria, outros;
- Indicação de intubação: cirurgia, *GCS* < 9, insuficiência respiratória, sepse, trauma, outras;
- Escala de *Charlson*³⁸, variável contínua;
- Escala de *SAPS 3*^{36, 37}, variável contínua;
- Escala de Agitação-Sedação de *Richmond* – RAAS durante o período de ventilação mecânica: -5 a +5. Tendo como meta valores -1, 0. Calculada a porcentagem de dias que foi atingida a meta durante o período de ventilação mecânica de cada paciente (variável contínua).
- Modo de ventilação mecânica: PSV ou PCV. Calculada a porcentagem de dias sob modo PSV durante o período de VM de cada paciente (variável contínua).
- Volume Corrente: Para cada paciente foi calculada a meta do volume corrente = 0,7 x peso predito. (Cálculo do peso predito: para homens: 50 + 0,91 x (altura -152,4), para mulheres: 45,5 + 0,91 x (altura-152,4)). Calculada a porcentagem de dias que o volume corrente foi menor ou igual à meta durante o período de ventilação mecânica de cada paciente (variável contínua)^{44, 45}.
- Balanço Hídrico durante período de ventilação mecânica: calculada média entre os dias de VM (variável contínua).
- DDD: dose diária definida (variável contínua)³⁹;

- DOT: dias de terapia (variável contínua)⁴⁰;
- Adequação do uso de antimicrobianos no dia da coleta do exame de microbiologia em relação ao resultado do teste de sensibilidade do exame de microbiologia (LBA, aspirado traqueal, hemocultura, urocultura, líquido ascítico, líquido pleural, líquido, cultura de material no intra-operatório (pele e partes moles, osso): adequado, não adequado e não se aplica (quando não coletado exame de cultura ou quando a indicação do uso de antimicrobiano dá-se pelo motivo de profilaxia);
- Hemocultura: positiva ou negativa;
- Alteração da radiografia de tórax no início da ventilação mecânica: normal ou alterado.

3.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados numéricos contínuos e discretos foram avaliados quanto a sua distribuição normal por meio de análise visual e pelo teste de *Kolmogorov-Smirnov*. As variáveis numéricas contínuas foram expressas em média e desvio padrão, mediana (intervalo interquartil - IIQ) de acordo a distribuição normal dos dados e as variáveis qualitativas foram expressas em número e porcentagem. Comparações entre pacientes que apresentaram EAV ou não, PAV por diagnóstico convencional ou não, durante a internação, foram realizadas por meio de teste t de *Student* (distribuição normal), *Mann-Whitney* (distribuição não normal) ou por teste de χ^2 ou teste exato de *Fisher ou razão de verossimilhança*. A associação entre EAV e PAV por diagnóstico convencional foi feita pelo teste de χ^2 .

As análises estatísticas foram realizadas utilizando os programas *Excel 2010 (Microsoft®)* e *SPSS 20.0, SPSS, Inc., Chicago, IL*, considerando-se significante $p < 0,05$.

4. RESULTADOS

No período de 01 de agosto de 2014 a 01 de agosto de 2015, foram admitidos na UTI 3.077 pacientes, os quais corresponderam a 6.072 pacientes-dia. Destes, 2.041 pacientes-dia (31,6%) foram submetidos à VM. Neste estudo, foram incluídos pacientes em uso de VM com duração superior a 48 horas e idade igual ou maior do que 18 anos, os quais corresponderam a 138 pacientes e a 154 episódios de VM. Três pacientes correspondentes a três episódios de VM foram excluídos do estudo, um por ter sido transferido de outro hospital para a unidade com mais de 48h de VM e dois por terem sido transferidos para outra UTI desta instituição ainda em uso de VM. Portanto, 135 pacientes foram seguidos no período, os quais corresponderam a 151 episódios de VM (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma de inclusão de pacientes no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/ FMUSP

Gráfico 1 - Distribuição mensal do recrutamento dos episódios de ventilação mecânica por mais do que 48 horas no período do estudo de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/ FMUSP

A média da idade dos pacientes foi de 58 anos, variando de 20 a 98 anos, com predominância do gênero masculino (Tabela 1). A média do IMC foi de 25 kg/m².

Esta UTI é uma unidade de suporte ao centro cirúrgico o que caracteriza 93% dos pacientes serem cirúrgicos, tanto cirurgias eletivas como de urgência. Em relação à procedência dos pacientes, 71% foram do centro cirúrgico e do serviço de emergência. Os principais motivos da intubação foram cirurgia sob anestesia geral e Escala de Coma *Glasgow* < 9. As especialidades cirúrgicas mais frequentemente encontradas foram: Neurocirurgia, Cirúrgica Vascular e Cirurgia de Urgência não traumática.

Tabela 1 - Dados demográficos, antropométricos e clínicos dos pacientes incluídos no período do estudo de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/ FMUSP

Variável	
N	135
Idade: anos (DP)	58 (19,5)
Gênero	
Masculino; n(%)	89 (65,9)
Feminino; n(%)	46 (34,1)
IMC (kg/m²)	
Mediana [IIQ]	24,7 [22,5 – 26,3]
Tipo de Paciente	
Cirúrgico; n(%)	125 (92,6)
Neurocirurgia; n(%)	42 (33,6)
Cirurgia Vascular; n(%)	27 (21,6)
Cirurgia de Urgência não Traumática; n(%)	32 (25,6)
Outras ¹ ; n(%)	24 (19,2)
Clínico; n(%)	10 (7,4)
Procedência do Paciente	
Centro cirúrgico; n(%)	67 (49,6)
Serviço de emergência; n(%)	39 (21,5)
Enfermaria; n(%)	29 (28,9)
Indicação da Intubação	
Cirurgia; n(%)	56 (41,5)
CGS<9; n(%)	43 (31,9)
Insuficiência Respiratória; n(%)	19 (14,1)
Choque Séptico; n(%)	9 (6,7)
Trauma; n(%)	3 (2,2)
Outros ² ; n(%)	5 (3,7)

¹Outros: Cirurgia da Cabeça e Pescoço; Cirurgia do Tórax; Cirurgia Plástica; Oftalmologia; Ortopedia; Cirurgia de Emergência Traumática; Urologia; Radiologia Intervencionista.

²Outros: sangramento de cavidade oral; taquicardia ventricular com PCR; choque hipovolêmico.

IMC, índice de massa corpórea; CGS, Escala de Coma de *Glasgow*; DP, desvio padrão; IIQ, intervalo interquartil

Em relação às comorbidades, 29 (21,5%) pacientes apresentavam diagnóstico de *Diabetes Mellitus*, 64 (47,4%) apresentavam diagnóstico de HAS e 21 (15,6%) apresentavam diagnóstico de doença coronariana. Em relação à função cardíaca, 14 (10,4%) pacientes apresentavam diagnóstico de ICC, 11 (8,1%) pacientes apresentavam diagnóstico de fibrilação atrial. Apenas 47 (58,4%) dos pacientes que realizaram exame ecocardiograma, destes a mediana da fração de ejeção encontrada foi de 62%. Nove (6,7%) pacientes apresentavam diagnóstico prévio de DPOC. Vinte e sete pacientes apresentavam insuficiência renal e apenas 10 (7,4%) pacientes estavam em programa de terapêutica renal substitutiva. Vinte (14,8%) pacientes apresentavam diagnóstico de neoplasia (intestino grosso, hepatocarcinoma, mama; próstata, pâncreas, tireoide, vias biliares, estômago, esôfago, bexiga e linfoma). Cinco (3,7%) pacientes foram classificados como imunossuprimidos (1 paciente em vigência de quimioterapia e 4 pacientes submetidos a transplante renal). A grande maioria (80,7%) dos pacientes foram classificados como não dependentes até a internação hospitalar (Tabela 2).

Tabela 2 - Dados de comorbidades dos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/ FMUSP

Variável	
N	135
<i>Diabetes Mellitus</i>; n(%)	29 (1,5)
HAS; n(%)	71 (52,6)
Doença Coronariana; n(%)	21 (15,6)
Insuficiência Cardíaca Congestiva n(%)	14 (10,4)
NYHA I; n(%)	5 (3,7)
NYHA II; n(%)	6 (4,4)
NYHA III; n(%)	3 (2,2)
Pacientes que realizaram ECO; n(%)	47 (33,8)
Fração de Ejeção; Mediana [IIQ]	62 [52 - 66]
Fibrilação Atrial; n(%)	11 (8,1%)
Insuficiência Renal; n(%)	29 (21,5)
Terapêutica renal substitutiva; n(%)	10 (7,4)
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; n(%)	9 (6,7%)
Neoplasia¹; n(%)	20 (14,8)
Imunossupressão²; n(%)	5 (3,7)
Avaliação Funcional	
Não dependente; n(%)	109 (80,7)
Parcialmente dependente; n(%)	20 (14,8)
Completamente dependente; n(%)	6 (4,4)

¹ Neoplasia de órgãos sólidos.

² Tumor de órgão sólido em vigência de quimioterapia, transplante renal

NYHA, Classificação da *New York Heart Association*; ECO, Ecocardiograma; IIQ, Intervalo Interquartil

O consumo de antimicrobianos dos 135 pacientes correspondeu a mediana de 1,8 DOT e a mediana de 1,9 DDD (tabela 3).

Tabela 3 - Consumo de antimicrobianos avaliado pela média diária de Dose Diária Definida e Dias de Terapia no período de ventilação mecânica dos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/ FMUSP

Variável		
N=135		
DDD por dia de VM; mediana [IIQ]	1,9	[0,9 – 2,6]
DOT por dia de VM; mediana [IIQ]	1,8	[1,0 – 2,3]

DDD, Dose Diária Definida; DOT, Dias de Terapia; IIQ, Intervalo Interquartil

Quando avaliamos a gravidade dos pacientes utilizando o índice SAPS 3 (Tabela 4), a mediana encontrada foi de 59 com respectiva mortalidade hospitalar prevista de 45,4%. A mediana do indicador *Charlson* foi de 4.

Tabela 4 - Índices prognósticos dos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/ FMUSP

Variável		
N=135		
SAPS 3 ; mediana [IIQ]	59	[50 – 69]
Probabilidade de morte hospitalar (equação ajustada para América Latina) ³⁶ (%); mediana [IIQ]	45,4	[24,3 - 68,9]
Charlson ; mediana [IIQ]	4	[1 - 7]

SAPS 3, *Simplified Acute Physiology Score*; Charlson, *Charlson Comorbidity Index Score*; IIQ, Intervalo Interquartil

A taxa de óbito encontrada nessa população foi de 57,8% (Tabela 5). A maioria dos óbitos (89,7%) ocorreu durante a internação na UTI. Quando calculado a probabilidade de morte hospitalar (equação ajustada para América

Latina) baseada no índice SAPS 3, podemos notar que mesmo em relação à gravidade, houve maior mortalidade do que aquela esperada.

Vale à pena ressaltar que, em alguns casos, a despeito de não ter sido realizado o diagnóstico de cuidados proporcionais, devido à gravidade extrema dos pacientes e/ou doença de base com prognóstico reservado, não foram realizadas medidas extremas de suporte de vida como hemodiálise, entre outras.

Tabela 5 – Taxa e local do óbito dos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP

Variável	
N	135
Óbito; n(%)	78 (57,8)
Local do Óbito	
N	78
UTI; n(%)	70 (89,7)
Enfermaria; n(%)	8 (10,3)

UTI, Unidade de Terapia Intensiva

Os 135 pacientes apresentaram 151 episódios de VM, 12 pacientes tiveram 2 episódios de VM e 3 pacientes tiveram 3 episódios de VM. Durante o seguimento dos 151 episódios de VM, foram identificados 16 (10,6%; 7,8 casos por 1.000 ventilador-dia) casos de PAV por diagnóstico convencional e 5 (3,3%; 2,4 casos por 1000 ventilador-dia) casos de EAV, os quais corresponderam a 3 (2,0%; 1,5 casos por 1.000 ventilador-dia) casos de CAVI e PPAV (Tabela 6).

Tabela 6 - Incidência de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional, Evento Associado à Ventilação Mecânica, Complicação Infecciosa Associada à Ventilação Mecânica e Possível Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica nos 151 episódios de VM dos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP

	N	135 pacientes %	151 episódios de VM %	1.000 VM-dia
PAV por diagnóstico convencional	16	10,6	11,9	7,8
EAV	5	3,3	3,7	2,4
EAV/ CAVI	3	2,0	2,2	1,5
EAV/ CAVI/ PPAV	3	2,0	2,2	1,5

VM, Ventilação Mecânica; PAV, Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica; EAV, Evento Associado à Ventilação Mecânica; CAVI, Complicação Infecciosa Associada à Ventilação Mecânica; PPAV, Possível Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica

Entre os cinco casos de EAV, dois tiveram diagnóstico isolado de EAV e três tiveram diagnóstico de EAV/ CAVI/ PPAV (Figura 2). As causas de EAV isolada foram atribuídas ao excesso de volume (sem diagnóstico de PAV por diagnóstico convencional) e no outro caso à pneumonia (com diagnóstico de PAV por diagnóstico convencional), porém nesse caso não foi possível confirmar CAVI pois o paciente evoluiu para óbito antes de completar 4 dias com novo esquema antimicrobiano. Os três casos de CAVI também tiveram critério diagnóstico de PPAV (todos com diagnóstico de PAV por diagnóstico convencional). Portanto, entre os 5 casos de EAV, 80% (4 casos) tiveram diagnóstico de PAV por diagnóstico convencional.

Entre os 16 casos de PAV por diagnóstico convencional, 25% (4 casos) tiveram diagnóstico de EAV e apenas 18,7% (3 casos) tiveram diagnóstico de EAV/CAVI/PPAV.

Figura 2 - Distribuição dos casos de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) por diagnóstico convencional, Evento Associado à Ventilação Mecânica (EAV), Complicação Infeciosa Associada à Ventilação Mecânica (CAVI), Possível Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PPAV) dos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP

A associação entre EAV e PAV por diagnóstico convencional foi estatisticamente significativa ($p \leq 0,001$), conforme tabela 7.

Tabela 7 - Associação de Evento Associado à Ventilação Mecânica e Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional nos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP

PAV diagnóstico convencional	EAV		TOTAL
	NÃO	SIM	
NÃO	134	1	135
SIM	12	4	16
TOTAL	146	5	151

EAV, Evento Associado à Ventilação Mecânica; PAV, Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica.

A média do tempo entre início da intubação e a ocorrência de PAV por diagnóstico convencional foi de 6 ± 1 dias e de EAV foi de 7 ± 1 dias (Gráfico 2).

Gráfico 2 - Distribuição do tempo entre o início da ventilação mecânica e a ocorrência de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional e Evento Associado à Ventilação Mecânica nos pacientes incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP

EAV, Evento Associado à Ventilação Mecânica; PAV, Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica

O CPIS encontrado foi ≥ 6 nos 17 pacientes com PAV por diagnóstico convencional ou EAV (Tabela 8).

Entre os 17 pacientes com PAV por diagnóstico convencional ou EAV, 16 pacientes coletaram exame de cultura do trato respiratório. Em um paciente com diagnóstico de EAV no qual a causa foi excesso de volume, não foi coletado cultura do trato respiratório. Em 5 casos, não houve crescimento bacteriano acima de 10^6 UFC/ml ou houve contaminação da amostra. Nos demais, em 6 pacientes foi identificado *S. aureus* isoladamente ou em associação com outros agentes. Destes isolados, apenas 1 era resistente à oxacilina e em 5 isolados, *S. aureus* sensível à oxacilina. Em 3 pacientes foi identificado bacilo Gram negativo não fermentador da glicose (*P. aeruginosa* e *A. baumannii complex*), sendo apenas 1 isolado resistente à carbapenêmicos. Em 5 pacientes foram identificadas enterobactérias (*K. pneumoniae*, *E. coli*, *R. ornithinolytica*, *E. aerogenes* e *P. mirabilis*), sendo apenas 1 isolado *K. pneumoniae* resistente a carbapenêmico. Sete pacientes apresentaram hemocultura positiva. Em apenas 4 pacientes, o agente isolado na secreção traqueal foi mesmo da hemocultura.

Tabela 8 - Distribuição do indicador *Clinical Pulmonary Infection Score*, agentes isolados em cultura do trato respiratório e hemocultura dos pacientes com diagnóstico de Evento Associado à Ventilação Mecânica ou Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP

NÚMERO DO ESTUDO	EVENTO	CPIS	NÚMERO DE DIAS APÓS ENTUBAÇÃO	MATERIAL	RESULTADO	PERFIL DE SENSIBILIDADE	MATERIAL	RESULTADO	PERFIL DE SENSIBILIDADE
42	PAV	10	5	SEC TRAQ	<i>S. aureus</i>	OXACILINA SENSÍVEL			
46	PAV	8	7	SEC TRAQ	<i>S. aureus</i>	OXACILINA REISTENTE			
52	EAV/ PAV	9	6	SEC TRAQ	NÃO IDENTIFICADO				
54	EAV/ CAVI/ PPAV/PAV	6	6	SEC TRAQ	<i>P. aeruginosa</i>	MULTI SENSÍVEL	HEMO	<i>P. aeruginosa</i>	MULTI SENSÍVEL
98	PAV	12	4	SEC TRAQ	<i>A. baumannii complex</i>	CARBAPENEM SENSÍVEL	HEMO	SCN	OXACILINA SENSÍVEL
				SEC TRAQ	<i>S. aureus</i>	OXACILINA SENSÍVEL	HEMO	SCN	OXACILINA SENSÍVEL
111	PAV	6	6	SEC TRAQ	NÃO IDENTIFICADO				
114	EAV/ CAVI/ PPAV/PAV	8	8	SEC TRAQ	<i>P. aeruginosa</i>	AMICA I GENTA I PIPE/TAZO R CFZ S CFM R CIPRO R IMI R MERO R COLISTINA S	HEMO	<i>K. pneumoniae</i>	AMICA R GENTA R PIPE/TAZO R CFX R CFZ R CFM R CIPRO R ERTA R IMI R MERO R COLISTINA S TIGE S
				SEC TRAQ	<i>S. aureus</i>	OXACILINA SENSÍVEL			

Continua...

NUMERO DO ESTUDO	EVENTO	CPIS	NUMERO DE DIAS APÓS ENTUBAÇÃO	MATERIAL	RESULTADO	PERFIL DE SENSIBILIDADE	MATERIAL	RESULTADO	PERFIL DE R SENSIBILIDADE
123	PAV	7	6	SEC TRAQ	<i>S. aureus</i>	OXACILINA SENSÍVEL	HEMO	<i>S. aureus</i>	OXACILINA SENSÍVEL
				SEC TRAQ	<i>K. pneumoniae</i>	AMICA S GENTA R PIPE/TAZO R CFX R CFZ R CFM R CIPRO R ERTA R IMI R MERO R COLISTINA R TIGE S MULTI SENSÍVEL	HEMO	<i>K. pneumoniae</i>	AMICA S GENTA R PIPE/TAZO R CFX R CFZ R CFM R CIPRO R ERTA R IMI R MERO R COLISTINA R TIGE S
				SEC TRAQ	<i>E. coli</i>	MULTI SENSÍVEL			
				SEC TRAQ	<i>R. ornithinolytica</i>	MULTI SENSÍVEL			
134	EAV/ CAVI/ PPAV/PAV	11	8	SEC TRAQ	<i>E. aerogenes</i>	AMICA S GENTA S PIPE/TAZO S CFX S CFM S CFZ S CIPRO S ERTA S IMI S MERO S COLISTINA S TIGE S MULTI SENSÍVEL	HEMO	<i>E. aerogenes</i>	AMICA S GENTA S PIPE/TAZO S CFX S CFM S CFZ S CIPRO S ERTA S IMI S MERO S COLISTINA S TIGE S
					<i>P. mirabilis</i>	MULTI SENSÍVEL	HEMO	<i>E. aerogenes</i>	AMICA S GENTA S PIPE/TAZO S CFX S CFM S CFZ S CIPRO S ERTA S IMI S MERO S COLISTINA S TIGE S
137	PAV	6	5	SEC TRAQ	NÃO IDENTIFICADO				
143	PAV	9	9	SEC TRAQ	<i>E. coli</i>	MULTI SENSÍVEL			
148	PAV	10	12	SEC TRAQ	NÃO IDENTIFICADO				
155	PAV	8	5	SEC TRAQ	NÃO IDENTIFICADO		HEMO	<i>A. baumannii</i> complex	CARBAPENEM RESISTENTE COLISTINA S TIGECICLINA R
							HEMO	<i>S. maltophilia</i>	LEVOFLOXACINA S SMX/ TMP S

Continua...

NÚMERO DO ESTUDO	EVENTO	CPIS	NÚMERO DE DIAS APÓS ENTUBAÇÃO	MATERIAL	RESULTADO	PERFIL DE SENSIBILIDADE	MATERIAL	RESULTADO	PERFIL DE SENSIBILIDADE
157	PAV	8	7	SEC TRAQ	<i>S. aureus</i> <i>E. aerogenes</i>	OXACILINA SENSÍVEL MULTI SENSÍVEL			
174	EAV	7	7	SEC TRAQ	NÃO COLETADO				
179	PAV	7	10	SEC TRAQ	<i>K. pneumoniae</i>	AMICA S GENTA S PIPE/TAZO S CFX S CFZ S CFM S CIPRO S ERTA S IMI S MERO S COLISTINA S TIGE R	HEMO	<i>K. pneumoniae</i>	AMICA R GENTA S PIPE/TAZO R CFX R CFZ R CFM R CIPRO R ERTA R IMI S MERO S COLISTINA S TIGE I
184	PAV	7	3	SEC TRAQ	NÃO IDENTIFICADO				

SEC TRAQ, secreção traqueal; HEMO, hemocultura; AMICA, amicacina; GENTA, gentamicina; PIPE/TAZO, piperacilina tazobactam; CFX, ceftriaxona; CFZ, ceftazidima; CFM, cefepime; CIPRO, ciprofloxacina; ERTA, ertapenem; IMI, imipenem; MERO, meropenem; TIGE, tigeciclina; SMX/ TMP, sulfametoxazol/trimetoprim; EAV, Evento Associado à Ventilação Mecânica; PAV, Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica

Quando comparamos os 5 pacientes com diagnóstico de EAV e os 146 pacientes sem diagnóstico de EAV em relação às comorbidades, *Diabetes Mellitus*, HAS, doença coronariana, ICC, fibrilação atrial, insuficiência renal, doença pulmonar obstrutiva crônica, neoplasia, imunossupressão, não houve diferença com significância estatística.

De acordo com os resultados da tabela 9, houve diferença com significância estatística em relação ao IMC do paciente.

No grupo de pacientes com EAV, maior percentual de pacientes teve procedência do centro cirúrgico enquanto que todos os outros tiveram procedência da enfermaria e nenhum paciente teve procedência do departamento de emergência. Por outro lado, no grupo de pacientes sem EAV o maior percentual de pacientes com procedência do departamento de emergência enquanto que de todos os outros restantes, aproximadamente 25% tiveram procedência da enfermaria e aproximadamente 25% tiveram procedência do centro cirúrgico (Tabela 9).

Em relação à presença de hemocultura positiva e adequação de uso de antimicrobiano de acordo com resultado das culturas coletadas durante o período de VM, também não houve diferença com significância estatística (Tabela 9).

Quando comparamos tipo de ventilação (fração de dias em ventilação espontânea), escala de RASS (fração de dias com sedação adequada: RASS > 0), volume corrente (fração de dias com VC adequado: < 0,7mlx peso predito (kg)) e balanço hídrico durante o período de VM, não houve diferença com significância estatística (Tabela 9).

Em relação aos indicadores de gravidade SAPS 3 e *Charlson* também não houve diferença com significância estatística (Tabela 9).

Tabela 9 - Distribuição dos dados demográficos, antropométricos e clínicos dos pacientes sem e com Evento Associado à Ventilação Mecânica incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP

Variáveis	sem-EAV	com-EAV	p-valor
	n=146	n=5	
Idade (anos); Mediana (IIQ)	62 (42 - 74)	47 (38 - 59)	0,405 [#]
Gênero			
Masculino; n(%)	93 (63,7)	3 (60,0)	1,000**
Feminino; n(%)	53 (36,3)	2 (40,0)	
IMC (Kg/m²); Mediana (IIQ)	24,7 (22,8 – 26,7)	21,6 (21,1 – 22,9)	0,037[#]
Procedência do Paciente			
Pronto socorro; n(%)	73 (50,0)	0 (0)	0,033***
Enfermaria; n(%)	33 (22,6)	2 (40,0)	
Centro Cirúrgico; n(%)	40 (27,4)	3 (60,0)	
Indicação da Intubação			0,511***
Cirurgia; n(%)	55 (37,7)	2 (40,0)	
GCS < 9; n(%)	44 (30,1)	3 (60,0)	
Insuficiência Respiratória; n(%)	30 (20,5)	0 (0)	
Sepse; n(%)	9 (6,2)	0 (0)	
Trauma; n(%)	5 (3,4)	0 (0)	
Outros; n(%)	3 (2,1)	0 (0)	
Hemocultura Positiva; n(%)	34 (23,3)	3 (60)	0,095**
Adequação da escolha do antimicrobiano			0,683***
Adequado	81 (55,5)	2 (40)	
Não adequado	33 (22,6)	2 (40)	
Não se aplica	32 (21,9)	1 (20)	
Tipo de VM: fração dias com PSV/ dias com PCV; Mediana (IIQ)	0,25 (0 – 0,5)	0,26 (0 - 0,6)	0,696 [#]
RASS: fração de dias com RASS -1, 0/ dias com demais pontuações de RASS; Mediana (IIQ)	0 (0 – 0,04)	0 (0 - 0)	0,293 [#]
Volume Corrente: fração de dias com VC<7 (ml) x peso predito (kg)/ VC > 0,7 mL x peso predito; Mediana (IIQ)	0,5 (0,2 – 0,8)	0,8 (0,6 – 1,0)	0,078 [#]
Balanço Hídrico por dia de VM (mL); Mediana (IIQ)	864 (455 - 1386)	665 (564 - 1478)	0,975 [#]
SAPS 3; Mediana (IIQ)	58,5 (50 - 69)	62,0 (60 - 70)	0,310 [#]
Charlson; Mediana (IIQ)	4 (2 - 7)	2 (2 - 3)	0,536 [#]

Teste Exato de Fisher; *Teste da Razão de verossimilhança; [#]Teste não paramétrico de Mann-Whitney; CGS, Escala de Coma de Glasgow; EAV, Evento Associado à Ventilação Mecânica; IMC, Índice de massa corpórea; IIQ, Intervalo Interquartil; PCV, Ventilação com pressão controlada; PSV, Ventilação com suporte pressórico; RASS, *Richmond Agitation Sedation Scale*; VC, Volume Corrente; VM, Ventilação Mecânica;

Quando comparamos tempo de internação hospitalar, tempo de internação na UTI, duração do VM e consumo de antimicrobianos (DOT, DDD), entre os pacientes sem diagnóstico de EAV e com diagnóstico de EAV, apenas a mediana da duração do VM apresentou diferença com significância estatística ($p = 0,015$) (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição dos indicadores de qualidade de UTI dos pacientes sem e com Evento Associado à Ventilação Mecânica incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP

	sem-EAV	com-EAV	p-valor
Variáveis	n=146	n=5	
Tempo de Internação Hospitalar (dias);			
Mediana; (IIQ)	16,5 (8 - 32)	15 (10 - 36)	0,811 [#]
Tempo de Permanência na UTI (dias);			
Mediana; (IIQ)	11 (7 - 21)	15 (10 - 24)	0,250 [#]
Tempo de VM (dias);			
Mediana (IIQ)	6 (4 - 12)	15 (10 - 20)	0,015[#]
DOT por dias de VM;			
Mediana (IIQ)	2 (1 – 2,4)	1,6 (1,6 – 1,8)	0,746 [#]
DDD por dias de VM;			
Mediana (IIQ)	2 (0,9 – 2,7)	2,8 (2,6 – 3,7)	0,094 [#]
Óbito; n (%)	87 (59,6)	4 (80)	0,649 ^{**}

^{**}Teste Exato de Fisher; [#]Teste não paramétrico de Mann-Whitney; EAV, Evento Associado à Ventilação Mecânica; UTI, Unidade de Terapia Intensiva; VM, Ventilação Mecânica; DDD, Dose diária definida; DOT, Dias de terapia

A figura abaixo ilustra a diferença entre os grupos com e sem EAV para a variável tempo de ventilação mecânica.

Gráfico 3 - Distribuição dos pacientes com e sem Evento Associado à Ventilação Mecânica em relação ao tempo de ventilação mecânica incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP

VM, ventilação mecânica; EAV, Evento Associado à Ventilação mecânica

Quando comparamos os 16 pacientes com PAV por diagnóstico convencional e os 135 pacientes sem PAV por diagnóstico convencional em relação às comorbidades, *Diabetes Mellitus*, HAS, doença coronariana, ICC, fibrilação atrial, insuficiência renal, doença pulmonar obstrutiva crônica, neoplasia, imunossupressão não houve diferença com significância estatística.

No grupo de pacientes com PAV por diagnóstico convencional a mediana da idade foi menor do que no grupo sem PAV por diagnóstico convencional ($p=0,041$) (Tabela 11).

A porcentagem de pacientes com hemocultura positiva (bacteremia primária ou bacteremia secundária) foi maior no grupo de pacientes com PAV por diagnóstico convencional com significância estatística ($p=0,026$) (Tabela 11).

Quando avaliamos a adequação do uso de antimicrobianos nas categorias adequado, não adequado ou não se aplica (pacientes sem uso de antimicrobianos ou uso de antimicrobianos por indicação de profilaxia), o grupo de pacientes sem PAV por diagnóstico convencional apresentou maior porcentagem de adequação

do uso de antimicrobianos e o grupo pacientes com PAV por diagnóstico convencional apresentou maior porcentagem de não adequação do uso de antimicrobianos ($p = 0,032$) (Tabela 11).

Quando comparamos tipo de ventilação (fração de dias em ventilação espontânea) e balanço hídrico durante o período de VM, não houve diferença com significância estatística (Tabela 11). Houve diferença com significância estatística quando comparamos a escala de RASS (fração de dias com sedação adequada: $RASS > 0$), ($p = 0,039$) e volume corrente (fração de dias com VC adequado: $< 0,7\text{ml} \times \text{peso predito (kg)}$) ($p = 0,042$) durante o período de VM.

Em relação aos indicadores de gravidade SAPS 3 e *Charlson* também não houve diferença com significância estatística (Tabela 11) entre os pacientes sem e com PAV por diagnóstico convencional.

Tabela 11 - Distribuição dos dados demográficos, antropométricos e clínicos dos pacientes sem e com Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP

Variáveis	sem-PAV	com-PAV	p-valor
	n=135	n=16	
Idade (anos); Mediana (IIQ)	63 (42 – 75)	52 (33 - 62)	0,041[#]
Gênero			0,201 [*]
Masculino; n(%)	83 (61,5)	13 (81,3)	
Feminino; n(%)	52 (38,5)	3 (18,8)	
IMC (Kg/m²); Mediana (IIQ)	24,9 (22,8- 27,0)	23,1 (22,7 – 25,3)	0,106 [#]
Procedência do Paciente			0,406 ^{***}
Pronto socorro; n(%)	63 (46,7)	10 (62,5)	
Enfermaria; n(%)	33 (24,4)	2 (12,5)	
Centro Cirúrgico; n(%)	39 (28,9)	4 (25)	
Indicação da Intubação			0,535 ^{***}
Cirurgia; n(%)	40 (29,6)	7 (43,8)	
CGS < 9; n(%)	3 (2,2)	0 (0)	
Insuficiência Respiratória; n(%)	29 (21,5)	1 (6,3)	
Sepse; n(%)	8 (5,9)	1 (6,3)	
Trauma; n(%)	51 (37,8)	6 (37,5)	
Outros; n(%)	4 (3)	1 (6,3)	
Hemocultura Positiva; n; %	29 (21,5)	8 (50,0)	0,026^{**}
Adequação da escolha do antimicrobiano			0,032^{***}
Adequado, n(%)	79 (58,5)	4 (25,0)	
Não adequado; n(%)	28 (20,7)	7 (43,8)	
Não se aplica; n(%)	28 (20,7)	5 (31,3)	
Tipo de Ventilação: fração dias com PSV/ dias com PCV; Mediana (IIQ)	0,25 (0 – 0,5)	0,27 (0 - 0,6)	0,866 [#]
RASS: fração de dias com RASS -1, 0/ dias com demais pontuações de RASS; Mediana (IIQ)	0 (0 – 0,4)	0 (0 - 0)	0,039[#]
Volume Corrente: fração de dias com VC < 0,7 x peso predito/ VC > 0,7 x peso predito; mediana (IIQ)	0,5 (0,2 – 0,8)	0,8 (0,4 – 0,8)	0,042[#]
Balanco Hídrico por dia de VM (ml); Mediana (IIQ)	860 (408 - 1386)	1080 (556 - 1513)	0,298 [#]
SAPS 3; Mediana (IIQ)	58 (50 - 69)	61 (53 - 69)	0,395 [#]
Charlson; Mediana (IIQ)	4 (2 - 7)	2 (0,5 - 3)	0,078 [#]

^{**}Teste Exato de Fisher; ^{***}Teste da Razão de verossimilhança; [#]Teste não paramétrico de Mann-Whitney; CGS, Escala de Coma de *Glasgow*; PAV, Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica; IMC, índice de massa corpórea; IIQ, intervalo interquartil; PCV, ventilação com pressão controlada; PSV, ventilação com suporte pressórico; RASS, *Richmond Agitation Sedation Scale*; VC, volume corrente; VM, Ventilação Mecânica

O diagnóstico convencional de PAV, definido em 2009, inicia-se com o diagnóstico da alteração da radiografia de tórax, acrescido de sinais e sintomas clínicos e laboratoriais. A avaliação diária da radiografia de tórax na UTI é prejudicada tanto pela qualidade técnica da radiografia de tórax no leito, como pela dificuldade de uma avaliação cuidadosa e sequencial das radiografias de tórax de cada paciente na rotina da UTI. É possível inferir que exame de radiografia de tórax alterado no primeiro dia de VM possa em algumas situações dificultar o diagnóstico de uma nova alteração. Entre os pacientes avaliados no estudo sem diagnóstico de PAV, houve maior porcentagem de radiografia de tórax alterada no primeiro dia de VM, porém não houve diferença, com significância estatística, quando comparado os pacientes que apresentaram diagnóstico de PAV (Tabela 12).

Tabela 12 - Distribuição da radiografia de tórax alterada do primeiro dia de intubação dos pacientes sem e com Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP

Variáveis	sem-PAV	com-PAV	p-valor
	n=135	n=16	
Radiografia Tórax alterado; n (%)	62 (45,9)	5 (31,3)	0,395*

*Teste qui-quadrado;

PAV, Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica

Quando comparamos tempo de internação hospitalar, tempo de internação na UTI, duração da VM e consumo de antimicrobianos (DOT, DDD), entre os pacientes sem PAV por diagnóstico convencional e com PAV por diagnóstico convencional, apenas a mediana da duração da VM apresentou diferença com significância estatística ($p = 0,001$) (Tabela 13).

Tabela 13 - Distribuição dos indicadores de qualidade de UTI dos pacientes sem e com Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP

Variáveis	sem-PAV	com-PAV	p-valor
	n=135	n=16	
Tempo de Internação Hospitalar (dias)	16 (8 - 31)	23 (10 - 49)	0,215 [#]
Mediana (IIQ)			
Tempo de Permanência na UTI (dias)	11 (7 - 21)	14 (10 - 23)	0,097 [#]
Mediana (IIQ)			
Tempo de VM (dias)	6 (4 - 11)	13 (8 - 18)	0,001[#]
Mediana (IIQ)			
DOT por dia de VM	2 (1,0 – 2,5)	1,5 (1,0 – 2,1)	0,554 [#]
Mediana (IIQ)			
DDD por dia de VM	2 (0,9 – 2,9)	1,8 (1,2 – 2,7)	0,744 [#]
Mediana (IIQ)			
Óbito; n(%)	82 (60,7)	9 (56,3)	0,939 [*]

*Teste qui-quadrado;

[#]Teste não paramétrico de Mann-Whitney

PAV, Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica; UTI, Unidade de Terapia Intensiva; VM, Ventilação Mecânica; DDD, Dose diária dispensada; DOT, Dias de terapia

Gráfico 4 - Distribuição dos pacientes com e sem Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica por diagnóstico convencional em relação ao tempo de ventilação mecânica incluídos no estudo no período de 01 de agosto de 2014 a 31 de agosto de 2015, UTI/UAC/FMUSP

VM, ventilação mecânica; PAV, Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica

5. DISCUSSÃO

PAV é a infecção hospitalar mais prevalente nas UTIs e está associada à maior mortalidade, maior tempo de internação e maiores custos do cuidado do paciente. A vigilância da ocorrência de PAV faz-se necessária para medir sua prevalência e avaliar as medidas de prevenção. Porém, vários estudos mostram que o diagnóstico de PAV é impreciso, passível de interpretação subjetiva e, muitas vezes, não corresponde aos achados histopatológicos de pneumonia⁴⁶.

Em janeiro de 2013, o CDC definiu um novo critério para avaliar complicações associadas à VM – Evento Associado à Ventilação Mecânica (EAV)³⁵. O EAV é definido a partir de parâmetros de rotinas já realizadas diariamente na UTI, parâmetros objetivos e passíveis de serem coletados diretamente do sistema informatizado do respirador. Desde 2013 já houve novas versões, sendo a última em janeiro de 2017.

Este estudo foi realizado em uma UTI com 18 leitos e de apoio ao centro cirúrgico do Hospital das Clínicas da FM/USP, um hospital de ensino, terciário, de 600 leitos. A gravidade de todos os pacientes internados no ano de 2015, avaliada pela média do índice SAPS 3, foi de 44, com respectiva mortalidade predita ajustada para América Latina³⁶ de 14,1%. Foram incluídos pacientes adultos, com idade superior a 18 anos e submetidos à VM com duração maior do que 48 horas. Noventa e três por cento dos pacientes eram cirúrgicos (80%), sendo as especialidades cirúrgicas mais prevalentes neurocirurgia, cirurgia vascular e cirurgia de urgência não traumática. Entre os pacientes submetidos à cirurgia, aqueles que permanecem com VM por mais de 48 horas são os pacientes de maior gravidade. A mediana do índice SAPS 3 na população estudada foi de 59 com respectiva mortalidade predita ajustada para América Latina de 45,4%. A taxa de óbito na população estudada foi de 58%. Portanto, trata-se de pacientes graves e/ou com doença de base com prognóstico reservado. Sendo possível inferir que, em alguns desses casos, não foram realizadas medidas extremas de suporte de vida como hemodiálise, entre outras.

A incidência em nosso estudo de EAV e seus desdobramentos CAVI, PPAV e de PAV por diagnóstico convencional foi de 3,7%, 2,2%, 2,2% e 11,9%, respectivamente. Uma recente meta-análise⁴⁷ avaliou 18 estudos realizados em oito países os quais corresponderam a 61.489 pacientes

submetidos à VM, a prevalência agrupada de EAV, CAVI, Possível PAV e Provável PAV (Na primeira versão dos critérios do CDC havia diferenciação entre Possível PAV e Provável PAV⁴⁸ e PAV por diagnóstico convencional foi de 13,8 % (IC 95% 9,0 a 18,6%), 6,4 % (IC 95% 4,8 a 8,1%), 1,1 % (IC 95% 0,5 a 1,7%), 0,9 % (IC 95% 0,6 a 1,2%), e 11,9 % (IC 95% 9,4 a 14,4%), respectivamente. Em um estudo finlandês⁴⁹ semelhante ao nosso, onde foram avaliados 85 pacientes adultos, submetidos à VM por mais de 48 horas em uma UTI com 22 leitos, pacientes clínicos e cirúrgicos, no período de outubro de 2014 a junho de 2015, a prevalência encontrada para EAV, CAVI e PAV por diagnóstico convencional foi de 11,8%, 10,6% e 23,5%, respectivamente. O nosso estudo, apresentou menor incidência de EAV em relação aos estudos descritos.

Em relação à incidência de EAV, uma discussão a ser considerada é o denominador deste novo indicador, pois, para ocorrer um evento, são necessários ao menos quatro dias de VM. Alguns autores^{47, 50} consideram maior acurácia do indicador EAV quando o denominador corresponde aos pacientes sob risco, ou seja, com o tempo de VM maior ou igual a 4 dias. Na mesma meta-análise⁴⁷, a prevalência agrupada das taxas encontradas de EAV, Possível PAV, Provável PAV e PAV por diagnóstico convencional nos pacientes com tempo de VM maior ou igual a 4 dias foram de 30,7 % (IC 95% -1,5 a 62,9%), 20,4 % (IC 95% 4,0 a 36,7%), 8,5 % (IC 95% 7,0 a 10,0%), 2,2 % (IC 95% 2,0 a 3,0%), e 14,9 % (IC 95% - 8,5 a 38,5%), respectivamente.

No nosso estudo, a concordância entre o diagnóstico de EAV e PAV por diagnóstico convencional foi estatisticamente significativa ($p \leq 0,001$), 55% dos pacientes com PAV por diagnóstico convencional tiveram diagnóstico de EAV e 80% dos pacientes com diagnóstico de EAV tiveram diagnóstico de PAV por diagnóstico convencional. Com os novos critérios de vigilância propostos pelo CDC, seria possível estimar que a incidência de EAV fosse maior que a incidência de pneumonia, uma vez que EAV faz diagnóstico de outras complicações associadas à VM (sobrecarga de volume, SDRA, atelectasia, entre outras) além de pneumonia. Porém o que ocorre é que os pacientes com PAV por diagnóstico convencional não correspondem aos pacientes com PPAV. O diagnóstico de PPAV corresponde aos casos de pneumonia com alteração nos parâmetros do ventilador, FiO_2 e PEEP e essa alteração deve-

se manter por 2 dias consecutivos após 2 dias de parâmetros estáveis ou em melhora. Portanto, os pacientes com PPAV correspondem a uma fração dos pacientes com PAV por diagnóstico convencional, esta fração trata-se dos casos de pneumonia com maior extensão e repercussão na troca gasosa. Os casos de EAV só são considerados casos de CAVI na presença de febre, hipotermia ou leucocitose, leucopenia e novo esquema antimicrobiano que permaneça por 4 dias consecutivos. No nosso estudo, em um caso de PAV por diagnóstico convencional não foi feito diagnóstico de EAV pelo fato do paciente evoluir para óbito em 24 horas após piora dos parâmetros de FiO_2 e PEEP. Em outro caso com PAV por diagnóstico convencional e EAV, não foi possível fazer o diagnóstico de CAVI pelo fato do paciente evoluir para óbito após três dias de uso de novo esquema antimicrobiano.

No mesmo estudo de meta-análise previamente descrito⁴⁷, a sensibilidade agrupada para PAV por diagnóstico convencional foi maior nos casos com EAV 41,8% (IC 95% 17,7 a 65,9%) e o valor preditivo positivo para PAV por diagnóstico convencional foi maior nos casos com diagnóstico de CAVI 47,2% (IC 0,1 a 3,2%). Por outro lado, a especificidade agrupada e o valor preditivo negativo de EAV e CAVI em relação à PAV por diagnóstico convencional foram superiores a 80%. No estudo finlandês⁴⁹, a sensibilidade e o valor preditivo positivo de CAVI em relação à PAV por diagnóstico convencional foi de 5,0% (IC 95% 0,1 a 24,9) e 11,1% (IC 95% 1,6 a 48,5%), respectivamente. A especificidade e o valor preditivo negativo de CAVI em relação à PAV por diagnóstico convencional foram de 87% (IC 95% 77,2 a 94,5) e 75% (IC 95% 72,4 a 77,5%), respectivamente. Ou seja, com os novos critérios de vigilância, um menor número de casos com pneumonia é detectado. Os casos de pneumonia sem repercussão nos parâmetros de FiO_2 e PEEP não são considerados no novo sistema de vigilância. O critério de CAVI é mais específico para pneumonia quando comparado à EAV.

No nosso estudo, a média do tempo entre o início da VM e a ocorrência de EAV foi de 7 ± 1 dias e para ocorrer PAV por diagnóstico convencional foi de 6 ± 1 dias, o que também foi descrito por Boyer *et al.*⁵¹ que, em um estudo prospectivo, avaliaram 1.209 pacientes com tempo de VM superior a 2 dias, a incidência de EAV foi de 5,5% (7,0/1.000 VM-dia) e de CAVI foi de 3,6/1.000 VM-dia), a média de dias para ocorrer EAV foi de $6,2 \pm 4,3$ dias.

Com os novos critérios de vigilância, o diagnóstico PPAV é feito apenas após a confirmação do agente etiológico das pneumonias. Utiliza-se, além de culturas semi-quantitativas de secreções respiratórias para bactérias e fungos, testes de biologia molecular para vírus respiratório e pesquisa de antígeno urinário para *Legionella* sp. No nosso estudo, das 16 PAV por diagnóstico convencional, em 5 casos, não houve crescimento bacteriano $\geq 10^6$ UFC/ml ou houve contaminação da amostra. O que podemos atribuir tanto à falha na padronização da coleta de secreção traqueal, tempo entre a coleta e o processamento da amostra pelo laboratório de microbiologia, como também, menor realização do exame de broncoscopia no nosso serviço. A dificuldade para realizar diagnóstico etiológico das PPAV pode resultar em uma menor acurácia deste indicador.

Em 11 pacientes onde foi possível identificar o agente através do exame de cultura semi-quantitativa de secreção traqueal, o agente mais prevalente foi *S. aureus* (6 casos), sendo 83% sensível à oxacilina. Trinta e dois por cento de nossos pacientes apresentaram como indicação da intubação CGS < 9, sendo possível inferir que, no período de rebaixamento do nível de consciência, existe maior risco de broncoaspiração e infecção por agentes que colonizam a orofaringe como *S. aureus* oxacilina sensível. Pacientes com diagnóstico de pneumonia associada à VM precoce, nos primeiros 5 dias de intubação, os agentes etiológicos mais frequentemente identificados foram aqueles da “comunidade” (*S. aureus* oxacilina sensível, *S. pneumoniae*, *H. influenzae* anaeróbios)⁵². Pacientes com rebaixamento de nível de consciência decorrente de trauma de crânio ou acidente vascular encefálico (AVE) apresentam maior risco para infecção do trato respiratório inferior causada pelo *S. aureus*⁵³. Nos seis casos onde *S. aureus* foi identificado no nosso estudo, 2 casos eram vítimas de politrauma com traumatismo craniano, 3 pacientes com diagnóstico de AVE com rebaixamento de nível de consciência e 1 caso com diagnóstico de tumor de mediastino, submetido a cirurgia para diagnóstico e dificuldade extrema de intubação no centro cirúrgico com relato de broncoaspiração. Entre os 6 casos onde foi identificado *S. aureus*, apenas 1 foi resistente a oxacilina. Entre os 3 casos onde foi identificado bacilos Gram negativos não fermentadores da glicose, apenas 1 caso apresentou resistência aos carbapenêmicos e, entre os 8

casos onde foi identificado enterobactérias, apenas 1 caso apresentou resistência aos carbapenêmicos.

Waltrick *et al.*⁵⁴ avaliaram prospectivamente pacientes com idade superior a 18 anos, sob VM com duração maior do que 48 horas, em duas UTIs clínico-cirúrgicas de dois hospitais do mesmo grupo médico, em Joinville – Santa Catarina, no período de 1 de agosto de 2013 a 30 de julho de 2014. Foram seguidos 168 pacientes, nestes foram diagnosticados 18 (10,7%) episódios de CAVI e 14 (8,3%) episódios de Possível PAV e Provável PAV (como na primeira versão dos critérios do CDC, quando não havia diferenciação entre Possível PAV e provável PAV). Em 38 (22,6%) dos pacientes houve o diagnóstico clínico de pneumonia, definido por CPIS ≥ 7 e cultura de secreção do trato respiratório positiva pela técnica de mini lavado broncoalveolar às cegas (mini-BAL) positiva. Em 16 (42,1%) casos com diagnóstico clínico de pneumonia, os resultados da cultura do mini-BAL foram negativos e 3 (21,4%) casos com diagnóstico de Possível PAV e Provável PAV, os resultados da cultura do mini-BAL foram negativos. Os autores discutem a sensibilidade e especificidade dos novos critérios em relação ao diagnóstico clínico de pneumonia. Porém, o diagnóstico clínico de pneumonia foi baseado no índice CPIS que tem sua importância no valor preditivo negativo no diagnóstico de pneumonia⁴¹. A contribuição deste estudo foi a sistematização da coleta do mini-BAL, técnica pouco difundida no nosso meio. Os agentes mais prevalentes encontrados foram: *S. aureus* e *Klebsiella* sp.

Quando avaliados fatores associados à maior incidência de casos de EAV, Nakahashi *et al.*⁵⁵ em um estudo retrospectivo em apenas uma UTI no Japão com 18 leitos, foram avaliados 303 pacientes com idade superior a 18 anos, sob VM com duração maior do que 48 horas, 37 (12,2%) tiveram critério para EAV. A média do indicador de gravidade APACHE II foi significativamente maior nos pacientes com EAV ($21,8 \pm 11,0$) quando comparada aos pacientes sem EAV ($16,8 \pm 6,2$), $p < 0,0001$. Porém o indicador *Charlson* não apresentou diferença estatística entre os dois grupos. No nosso estudo não houve diferença estatística em relação aos indicadores de gravidade SAPS 3 e *Charlson* entre os grupos sem ou com EAV e entre os grupos sem ou com PAV por diagnóstico convencional. Os 135 pacientes

avaliados no estudo tinham a mediana do índice SAPS 3 de 59, com probabilidade de morte hospitalar de 45%. A mediana do índice *Charlson* foi de apenas 4, o que caracteriza uma população com patologias agudas, cirúrgicas que complicam, por isso mantida sob VM com duração superior 48 horas.

Com relação às características clínicas de base, no nosso estudo, também não foi possível associar nenhuma característica (DM, HAS, Doença Coronariana, ICC, Insuficiência Renal, Neoplasia, Imunossupressão) com a ocorrência de EAV ou PAV por diagnóstico convencional. Em um estudo caso controle retrospectivo realizado por *Lewis et al.*⁵⁶, onde 110 casos de EAV foram pareados com 110 casos sem EAV em relação a dados demográficos, comorbidades, adesão ao pacote de medidas de prevenção de PAV, exposição a sedativos, tipo de dieta, hemoderivados, balanço hídrico e modo de VM, na análise multivariada, o diagnóstico de ICC foi protetor para a ocorrência de EAV, *Odds Ratio* = 0,4 (IC 95% 0,15 a 0,95). Na discussão os autores sugerem que os pacientes com ICC recebem menor quantidade de fluidos com menor risco de sobrecarga de volume e, conseqüentemente, menor taxa de EAV. O diagnóstico de hepatopatia foi um fator protetor para a ocorrência de EAV, *Odds Ratio* = 0,12 (IC 95% 0,01 a 0,55). Na discussão, os autores consideraram a possibilidade do uso de sedativos de maneira mais conservadora nesses pacientes como causa de menor risco de EAV.

*Muscedere et al.*⁵⁷ fizeram uma análise retrospectiva de 1.320 pacientes com idade superior a 16 anos, com duração da VM maior do que 48 horas, seguidos prospectivamente em um estudo multicêntrico em 11 hospitais, 10 no Canadá e 1 nos EUA. Cento e trinta e nove (10,5%) casos de EAV foram diagnosticados. Quando comparado o uso de antimicrobianos quantificado pelos dias de terapia (DOT), a média de dias de uso de antimicrobianos foi maior no grupo de pacientes com EAV ($15,1 \pm 7,3$ dias) quando comparado aos pacientes sem diagnóstico de EAV ($9,0 \pm 6,5$ dias), $p < 0.0001$. *Hayashi et al.*⁵⁸ demonstraram que pacientes com diagnóstico de EAV apresentaram maior consumo de meropenem, ciprofloxacina e piperacilina-tazobactam. *Bouadma et al.*⁵⁰ encontraram maior uso de antimicrobianos entre os pacientes com diagnóstico de EAV quando comparado aos pacientes sem diagnóstico de EAV. No nosso estudo não foi possível demonstrar a

associação entre maior consumo de antimicrobiano (DDD, DOT) por dia de VM e a ocorrência de EAV. Muitos de nossos pacientes fizeram uso de antimicrobianos por profilaxia cirúrgica, profilaxia de fratura exposta, profilaxia de fístula líquórica além dos pacientes em uso de antimicrobianos por patologias não traumáticas de emergência como abdome agudo. A mediana do DDD e DOT por dia de VM foi de 2 nos 135 pacientes avaliados durante o período de VM.

A presença da radiografia de tórax alterada no início do VM pode ser um fator que atrapalhe confirmar PAV por diagnóstico convencional. No nosso estudo radiografia do tórax normal ou alterada no primeiro dia de VM não foi associada à ocorrência de PAV por diagnóstico convencional. Durante o estudo houve avaliação de um médico infectologista e dois médicos radiologistas para confirmar PAV por diagnóstico convencional. Certamente, durante a rotina do dia a dia da UTI a radiografia de tórax é avaliada diariamente, porém, dificilmente haverá uma avaliação de todas as radiografias de tórax realizadas durante toda a duração da VM de maneira sistemática o que contribui para a falta de acurácia da PAV por diagnóstico convencional⁵⁹.

Na tentativa de detectar fatores de risco para EAV ou PAV por diagnóstico convencional, avaliamos o tipo de VM (admitindo PSV como protetor), grau de sedação dos pacientes com a escala RASS (admitindo pacientes com escala -1 ou 0, como pacientes com nível de sedação adequado e protetor), volume corrente (admitindo volume corrente < 7ml/kg (peso predito) como volume protetor) e balanço hídrico (ml/d), porém não houve associação com significância estatística com a ocorrência ou não de EAV. Houve associação com significância estatística entre fração da escala de RASS -1 ou 0 ($p = 0,042$) e PAV por diagnóstico convencional e entre fração do volume corrente < 7ml/kg (peso predito) e PAV por diagnóstico convencional ($p = 0,039$).

Estes fatores de risco devem ser monitorados e adequados para prevenção de EAV, além do pacote de medidas de prevenção de PAV. Pontos estratégicos para prevenir EAV atualmente estudados são: minimizar sedação, despertar diário e de respiração espontânea diário, mobilização precoce do paciente, reposição hídrica com parcimônia, baixo volume

corrente e transfusão sanguínea quando estritamente necessário⁶⁰.

Sedação mais profunda e com maior duração está associada a maior mortalidade e maior risco para EAV. Lewis et al⁵⁶, em seu estudo caso controle, identificaram fatores de risco para EAV: tipo de ventilação não espontânea (PSV) *Odds Ratio* 3,4 (IC95% 1,6 a 8,0); balanço hídrico positivo *Odds Ratio* 1,2/ L (IC95% 1,0 a 1,4). Nos casos com CAVI (n=38) foram identificados os seguintes fatores de risco: uso de benzodiazepínicos, *Odds Ratio* 5,0 (IC95% 1,3 a 29); uso de opioides, *Odds Ratio* 3,3 por 100µg de equivalentes de fentanil por kg (IC95% 0,9 a 16) e uso de bloqueadores musculares, *Odds Ratio* 2,3 (IC95% 10,8 a 80). Também houve uma tendência de associação entre CAVI e aumento no volume corrente, *Odds Ratio* 1,5 por mL/ kg (IC95% 0,9 a 2,9) e balanço hídrico positivo, *Odds Ratio* 1,1/ L (IC95% 0,9 a 1,5). Klompas et. al⁶¹, retrospectivamente, avaliaram 9.603 episódios de VM com duração maior do que 3 dias consecutivos, entre 1 de julho de 2006 e 31 de dezembro de 2013 no *Brigham and Women's Hospital* – Boston – EUA. O uso de benzodiazepínicos e o uso de propofol foram associados com maior risco de EAV, *Hazard Ratio* 1,4 (IC 95% 1,1 a 1,7) e *Hazard Ratio* 1,3 (IC 95% 1,1 a 1,6) respectivamente, quando comparados aos pacientes sem uso de benzodiazepínicos ou propofol. Dexmedetomidina foi um fator protetor para ocorrência de EAV, *Hazard Ratio* 0,7 (IC 0,5 a 1,2) quando comparado ao uso de benzodiazepínicos e *Hazard Ratio* 0,8 (IC 0,5 a 1,2) quando comparado ao uso de propofol, porém sem significância estatística. Além de ocorrer diferença entre os agentes de sedação, a profundidade da sedação deve ser monitorada como fator protetor para ocorrência de EAV.

Muscedere et al.⁵⁷, no mesmo estudo previamente descrito, demonstrou que medidas de prevenção de PAV, apesar de não apresentar significância estatística, na análise multivariada, ocorreu uma tendência de proteção para ocorrer EAV quando avaliadas medidas específicas: porcentagem de dias com despertar diário *Odds Ratio* 0,93 (IC 95% 0,87 a 1,00; p = 0,05) e porcentagem de dias com teste de respiração espontânea diário *Odds Ratio* 0,97 (IC 95% 0,94 a 1,01; p = 0,10). Klompas et. al.⁶² em um estudo prospectivo de vigilância de EAV, avaliaram 20 UTIs médicas e cirúrgicas. Em 12 UTIs foram realizados protocolos para medidas de

despertar diário e teste de respiração espontânea diário em 3.425 episódios de VM. Em 8 UTIs ocorreu apenas vigilância em 1.739 episódios de VM. Ao longo dos 19 meses seguidos, nas 12 unidades onde foram implementados os protocolos de despertar diário e teste de respiração espontânea diária, houve redução de 37%, *Odds Ratio* 0,63 (IC 95% 0,42 a 0,97) nos casos de EAV e de 65%, *Odds Ratio* 0,35 (IC 95% 0,17 a 0,71) nos casos de CAVI.

Balanço hídrico positivo, em vários estudos, mostrou-se associado com risco de EAV⁶⁰. Excesso de volume está associado com edema pulmonar, SDRA e pneumonia, as três principais causas de EAV. Mekontso-Dessap *et al.*⁶³, avaliaram a ocorrência de EAV em 304 pacientes em VM com duração maior do que 48 horas, idade superior a 18 anos, alocados para um estudo do tipo ensaio clínico conduzido em 9 UTIs na Europa e América Latina, entre maio de 2007 e julho de 2009. Durante a fase de retirada do respirador, os pacientes foram randomizados em dois grupos, um grupo monitorado diariamente com exame BNP (peptídeo natriurético tipo B) – um biomarcador utilizado no diagnóstico de ICC – sendo realizada restrição hídrica e uso de diuréticos de acordo com o resultado do exame BNP. O outro grupo foi submetido a cuidados baseados na avaliação clínica do intensivista. Na análise retrospectiva, no grupo monitorado pelo fator natriurético atrial (ocorreram 13 (8,6%) casos de EAV, no grupo controle, 27 (17,8%) casos de EAV, $p = 0,02$). O exame BNP é um exame caro que muitas vezes não faz parte da rotina da UTI, além de difícil avaliação na presença de insuficiência renal. A monitorização do peso diário e o exame de ultrassonografia de tórax provavelmente auxiliem no manuseio de volume dos pacientes⁶⁰.

Os novos critérios do CDC propõem-se substituir o indicador PAV e ser mais um indicador de qualidade nas unidades de terapia intensiva. Para tanto é necessário associar a ocorrência de EAV com os demais indicadores de qualidade na UTI: taxa de óbito, tempo de internação hospitalar, tempo de permanência na UTI e tempo de VM.

No nosso estudo, apenas o tempo de VM esteve estatisticamente associado com a ocorrência de EAV ($p = 0,015$) e também o tempo de VM esteve associado estatisticamente a ocorrência de PAV por diagnóstico convencional ($p = 0,001$). Portanto, a ocorrência de EAV não foi um fator

discriminatório para óbito, maior tempo de internação hospitalar e maior tempo de permanência na UTI.

A ocorrência de EAV foi associado à maior taxa de óbito nos estudos já mencionados, Boyer *et al.*⁵¹, Muscedere *et al.*⁵⁷ e Hayashi *et al.*⁵⁸, além de outros estudos que também associaram a ocorrência de EAV com maior taxa de óbito^{30, 34, 64-67}. Aproximadamente o risco de óbito é duas vezes maior nos pacientes com EAV⁶⁰. Nos mesmos estudos acima mencionados, a ocorrência de EAV esteve associada à maior tempo de internação hospitalar, tempo de permanência na UTI e tempo de VM. Nestes estudos houve diferenças em relação à metodologia. Alguns estudos compararam casos de EAV com casos de PAV por diagnóstico convencional, outros avaliaram apenas pacientes com VM com duração maior do que 4 dias. Portanto, é difícil comparar a incidência, taxa de óbito, tempo de internação hospitalar, tempo de permanência em UTI e tempo de VM de todos estes estudos.

No estudo de meta-análise⁴⁷, quando comparado com PAV por diagnóstico convencional, o *Odds Ratio* para óbito dos casos de EAV foi de 1,49 (IC95% 1,11 a 2,01). A diferença média ponderada do tempo de internação hospitalar dos pacientes com EAV foi menor, de -4,27 (IC95% -7,00 a -1,55) em relação aos pacientes com PAV por diagnóstico convencional. A diferença média ponderada do tempo de suporte ventilatório invasivo dos pacientes com EAV foi de -2,79 (IC95% -4,79 a -0,80) em relação aos pacientes com diagnóstico de PAV por diagnóstico convencional. Em relação à permanência na UTI não houve diferença entre pacientes com EAV ou PAV por diagnóstico convencional. Em relação a demais variáveis como idade, gênero, índice APACHE e tempo de permanência na UTI, também não houve diferença com significância estatística entre pacientes com EAV ou PAV por diagnóstico convencional.

Estudos retrospectivos mostram associação entre o novo critério do CDC e indicadores de qualidade em UTI. Porém ainda serão necessários outros estudos para avaliar prospectivamente a acurácia desse novo sistema de vigilância em relação aos indicadores de qualidade em UTI.

Para nós, ainda restam duvidas em relação ao denominador e numerador deste novo sistema de vigilância. Em relação ao numerador do EAV, são necessários no mínimo 4 dias consecutivos de VM para que o

evento ocorra, porém, usa-se como denominador pacientes com tempo de VM superior a 2 dias. Também em relação ao numerador, há a necessidade de o paciente manter piora dos parâmetros por 2 dias, não sendo possível considerar como evento os pacientes que evoluam para óbito antes de dois dias de piora dos parâmetros do respirador. Para a definição de CAVI são necessários 4 dias consecutivos de novo esquema antimicrobiano. Pacientes com parâmetros infecciosos correspondentes à definição de CAVI que evoluam para óbito antes dos 4 dias no novo esquema não são considerados CAVI. No novo critério para ser definido um segundo evento, são necessários 14 dias entre o primeiro e o segundo evento, sendo possível inferir que um segundo evento que ocorra dentro destes 14 dias não seja considerado como evento. Por fim, em relação ao critério de PPAV, há a necessidade de sistematicamente buscar o diagnóstico etiológico das pneumonias com exames de microbiologia, biologia molecular e sorologia, muitas vezes não disponível na rotina assistencial das UTIs no nosso meio.

Em relação ao denominador, o novo critério considera pacientes com traqueostomia, desde que estejam parte do dia sob VM. Na prática diária das UTIs, muitas vezes é difícil diferenciar pacientes que apenas realizam exercícios com VM daqueles que ainda estejam parcialmente dependentes de VM. No novo critério, é considerado novo episódio de VM caso o paciente permaneça por mais de 24 horas fora da VM. Pacientes fora da VM que após 24 horas retornam a VM, em nossa opinião, poderiam ser caracterizados como uma piora dos parâmetros respiratórios, ou seja, um novo episódio de EAV.

O nosso estudo teve como contribuição descrever a incidência de EAV em uma UTI cirúrgica, de um hospital de 600 leitos, de ensino, terciário no município de São Paulo. Apresenta limitações como a generalização, pois foi realizado em apenas uma UTI, com característica de ser cirúrgica, retaguarda de um centro cirúrgico de referência para patologias complexas, eletivas e de urgência o que caracterizou a elevada taxa de mortalidade. A duração do estudo foi de apenas 13 meses. Durante o estudo foram identificados poucos casos de EAV, não sendo possível associá-los a fatores de risco ou a prognósticos.

Acreditamos que o novo critério seja mais objetivo o que permite

melhor avaliação dos pacientes sob VM. EAV detecta os eventos adversos mais graves, associados a piores desfechos como mortalidade, tempo de internação hospitalar, tempo de permanência na UTI e tempo de VM. Mas ainda é preciso definir se EAV é apenas marcador de gravidade ou se, com medidas preventivas, é possível diminuir a incidência de EAV e, portanto, defini-lo como um indicador de qualidade nas UTIs.

6. CONCLUSÕES

A incidência de EAV, CAVI, PPAV e de PAV por diagnóstico convencional foi de 3,7%, 2,2%, 2,2% e 11,9%, respectivamente.

Houve concordância entre o diagnóstico de EAV e PAV por diagnóstico convencional.

Não houve associação entre ocorrência de EAV e tempo de internação hospitalar, tempo de permanência na UTI, consumo de antimicrobiano e mortalidade. Houve apenas associação entre ocorrência de EAV e o tempo de VM.

Não houve associação entre ocorrência de PAV por diagnóstico convencional e tempo de internação hospitalar, tempo de permanência na UTI, consumo de antimicrobiano e mortalidade. Houve apenas associação entre ocorrência de PAV por diagnóstico convencional e o tempo de VM.

7. ANEXOS

Data: ____ / ____

1	2	3	4
5	6	7	8
9	10	11	12
13	14	15	16
17	18	19	20
21	22	23	24
25	26	27	28
29	30	31	

Alt. Rx: sim: ____ não: ____

Especifique: _____

CPIS MODIFICADO (41)

Data: ____ / ____ / ____

i. TEMPERATURA		CPIS BASAL: ____/____/____	CPIS 3º DIA: ____/____/____
≥ 36,5 e ≤ 38,4	0 PONTOS		
≥ 38,5 e ≤ 38,9	1 PONTO		
≥ 39,0 e ≤ 36,0	2 PONTOS		
ii. TOTAL DE LEUCÓCITOS			
≥ 4.000 ou ≤ 11.000	0 PONTOS		
< 4.000 ou > 11.000	1 PONTO		
< 4.000 ou > 11.000 e bast. ≥ 5%	2 PONTOS		
iii. SECREÇÃO TRAQUEAL			
AUSÊNCIA DE SECREÇÃO TRAQUEAL	0 PONTOS		
SECREÇÃO TRAQ. NÃO PURULENTA	1 PONTO		
SECREÇÃO TRAQ. PURULENTA	2 PONTOS		
iv. OXIGENAÇÃO - PaO ₂ /FiO ₂			
> 240 ou SARA	0 PONTOS		
≤ 240 na ausência de SARA	2 PONTOS		
v. RADIOGRAFIA DO TÓRAX			
AUSÊNCIA DE INFILTRADO	0 PONTOS		
INFILTRADO PULMONAR DIFUSO	1 PONTO		
INFILT. PULMONAR LOCALIZADO	2 PONTOS		
vi. PROGRESSÃO DO INFILTRADO PULMONAR			
AUSÊNCIA DE PROGRESSÃO	0 PONTOS		
PROGRESSÃO (EXCLUIR SARA)	2 PONTOS		
vii. CULTURA SEMIQUANTITATIVA SEC. TRAQUEAL			
AUSÊNCIA DE BACT. PATOGENICAS	0 PONTOS		
CRESCIMENTO DE BACT. PATOGEN.	1 PONTOS		
TOTAL			
LAVADO BRONCOALVEOLAR: 10 ⁴ UFC/mL ASPIRADO TRAQUEAL: 10 ⁵ UFC/MI			
CPIS BASAL: Primeiras 5 variáveis CPIS no 3º dia: Todas as 7 variáveis			
CPIS ≥ 6 no basal ou no 3º dia é considerado sugestivo de pneumonia (Sens. = 72 % , Esp. = 85%)			

Anexo 2

Instrumento de coleta de dados no formato pdf do programa REDCap⁴³.

Confidential

Prospective CAV Evaluation in a surgical ICU Project-2
Page 1 of 19

Baseline Characteristics

Study ID	_____
Inclusion Date	_____
Hospital registry (RGHC)	_____
First Name	_____
Middle Initial	_____
Last Name	_____
Date of birth	_____
Age (years)	_____
Gender	☐ Female ☐ Male
Height (cm)	_____
Weight (kilograms)	_____
BMI	_____

Hospital Information

Kind of patient	☐ Clinical ☐ Surgical
Hospitalization date	_____
ICU admission date	_____
Procedency of the Patient	☐ Hospital ward ☐ Emergency department ☐ Operative room ☐ Others
Is this an emergency or planned ICU admission ?	☐ Planned admission ☐ Emergency admission
Intubation date	_____
Setting of Intubation	☐ Planned ☐ Unplanned
Indication of intubation	☐ Surgery ☐ Trauma ☐ Sepsis ☐ Respiratory Failure ☐ CGS < = 9 ☐ Others

Confidential

Prospective CAV Evaluation in a surgical ICU Project-2
Page 2 of 19

Comorbidities

Clinical Characteristics

Diabetes Melitus	☐ No
☐ Yes
Arterial Hypertension	☐ No
☐ Yes
Congestive Heart Failure	☐ No CHF
☐ CHF NYHA I
☐ CHF NYHA II
☐ CHF NYHA III
☐ CHF NYHA IV
Coronary Heart Disease	☐ No
☐ Yes
Left Ventricle Ejection Fraction (%)	
Chronic Obstructive Pulmonary Disease	☐ No
☐ Yes
Immunosuppression (Acquired or Drug-related)	☐ No
☐ Yes
Atrial Fibrillation	☐ No
☐ Yes
Renal Failure	☐ No
☐ Acute
☐ Chronic
Dyalitic Therapy	☐ No
☐ Yes
Functional Status	☐ Non dependent
☐ Partially dependent
☐ Completely dependent
Neoplasia	☐ No
☐ Yes

Confidential

Prospective CAV Evaluation in a surgical ICU Project-2
Page 3 of 19**SAPS 3 Score**

Box 1

Age SAPS 3	☐ < 40
☐ 40 - 59
☐ 60 - 69
☐ 70 - 74
☐ 75 - 79
☐ > = 80
Chemiotherapy	☐ No
☐ Yes
Chronic Heart Failure NYHA IV	☐ No
☐ Yes
Hematologic Neoplasia	☐ No
☐ Yes
Cirrhosis	☐ No
☐ Yes
AIDS	☐ No
☐ Yes
Metastatic Neoplasia	☐ No
☐ Yes
Hospital Length of Stay Before ICU (Days)	☐ < 14
☐ 14 - 27
☐ > = 28
Intra-hospital Location Before ICU Admission	☐ Operation Room
☐ Emergency
☐ ICU
☐ Other Facilities
Vasoactive Drugs	☐ No
☐ Yes
Total Box 1	

Box 2

Type of ICU Admission	☐ Planned
☐ Unplanned
Surgical Status at ICU Admission	☐ Elective Surgery
☐ Emergency Surgery
☐ No Surgery
Cardiovascular Reasons for ICU Admission	☐ Rhythm Disturbances
☐ Hypovolemic or Hemorrhagic Shock
☐ Septic, Anaphylactic, Mixed or Undefined Shock
☐ None

Confidential

Page 4 of 19

Neurologic Reasons for ICU Admission	☐ Seizures ☐ Vigilance disturbances, stupor, agitation obnubilation and coma ☐ Focal neurologic deficit ☐ Intracranial lesions with mass effect ☐ None
Abdominal Reasons for ICU Admission	☐ Acute Abdomen ☐ Severe Pancreatitis ☐ Liver Failure ☐ Others or None
Nosocomial Infection at ICU Admission	☐ No ☐ Yes
Respiratory Infection at ICU Admission	☐ No ☐ Yes
Total Box 2	_____

Box 3

Glasgow Coma Scale at ICU Admission (pontos)	☐ > = 13 ☐ 7 - 12 ☐ 6 ☐ 5 ☐ 3 - 4
Heart Rate (bpm)	☐ < 120 bpm ☐ 120 - 159 bpm ☐ > = 160 bpm
Systolic Arterial Pressure (mmHg)	☐ > = 120 mmHg ☐ 70 - 119 mmHg ☐ 40 - 69 mmHg ☐ < 40 mmHg
Oxygenation	☐ PaO ₂ > = 60 spontaneously breathing ☐ PaO ₂ < 60 spontaneously breathing ☐ PaO ₂ /FiO ₂ > = 100 ☐ PaO ₂ /FiO ₂ < 100
Temperature (°C)	☐ > = 34.5 ☐ < 34.5
Leukocytes Count (count/mL)	☐ < 15000 ☐ > = 15000
Platelets Count (count/mL)	☐ > = 100000 ☐ > 50000 and < 100000 ☐ > 20000 and < 50000 ☐ < 20000
Arterial pH	☐ > 7.25 ☐ < = 7.25
Creatinine (mg/dL)	☐ < 1.2 ☐ > 1.2 and < 1.9 ☐ > 2 and < 3.5 ☐ > = 3.5
Total Bilirrubine (mg/dL)	☐ < 2 ☐ > 2 and < 6 ☐ > = 6

Confidential

Page 5 of 19

Total Box 3

Total SAPS 3 Points

Confidential

Prospective CAV Evaluation in a surgical ICU Project-2
Page 6 of 19**Charlson Comorbidity Index**

Myocardial Infarct	☐ No ☐ Yes
Congestive Heart Failure	☐ No ☐ Yes
Peripheral Vascular Disease	☐ No ☐ Yes
Cerebrovascular Disease (except hemiplegia)	☐ No ☐ Yes
Dementia	☐ No ☐ Yes
COPD	☐ No ☐ Yes
Connective Tissue Disease	☐ No ☐ Yes
Ulcer Disease	☐ No ☐ Yes
Mild Liver Disease	☐ No ☐ Yes
Diabetes Melitus	☐ No ☐ Diabetes without complications ☐ Diabetes with end organ damage
Hemiplegia	☐ No ☐ Yes
Moderate or Severe Renal Disease	☐ No ☐ Yes
Solid Tumor (non metastatic)	☐ No ☐ Yes
Leukemia	☐ No ☐ Yes
Lymphoma, Multiple Myeloma	☐ No ☐ Yes
Moderate or Severe Liver Disease	☐ No ☐ Yes
Metastatic Solid Tumor	☐ No ☐ Yes
AIDS	☐ No ☐ Yes
Age	☐ < 40 ☐ 50 - 59 ☐ 60 - 69 ☐ 70 - 79 ☐ 80 - 89 ☐ 90 - 99

Comments:

Confidential

Page 7 of 19

Total points:

Confidential

Prospective CAV Evaluation in a surgical ICU Project-2
Page 8 of 19**Clinical Followup**

Date of Clinical Followup	_____
Mechanical Ventilation	☐ No ☐ Yes
Mode of Ventilation	☐ Spontaneous ☐ BIPAP ☐ PSV ☐ PCV ☐ VCV
Reintubated	☐ Yes ☐ No
less 24h	☐ Yes ☐ No
Rass Scale	☐ + 4 Combative ☐ +3 Very agitated ☐ +2 Agitated ☐ +1 Restless ☐ 0 Alert and calm ☐ -1 Drowsy ☐ -2 Light sedation ☐ -3 Moderate sedation ☐ -4 Deep sedation ☐ -5 Unarousable
Tidal Volume (mL)	_____
Minimal PEEP (cmH2O)	_____
Inspired Fraction of Oxygen (FiO2 - %)	_____
Fluid Balance (mL)	_____
Hemodialysis	☐ Yes ☐ No
Tmin	_____
Tmax	_____
C-reactive Protein (mg/dL)	_____
Serum Creatinine (mg/dL)	_____
Leukocytes (count/mL)	_____
Antibiotics	☐ No ☐ Yes
Infection indicating antibiotics	☐ None ☐ Respiratory ☐ Blood Stream / CVC ☐ Surgical Site Infection ☐ Urinary ☐ Surgical Prophylaxis ☐ Others
comments on others cause of use ATB	_____
Amicacina	☐ No ☐ Yes

Confidential

Page 9 of 19

Dose Amica	
Amoxicilina/Ac	☐ No ☐ Yes
Dose AC	
Ampicilina	☐ No ☐ Yes
Dose ampi	
Ampicilina/Sulbactam	☐ No ☐ Yes
Dose amp_sul	
Anfotericina/deoxocolato	☐ No ☐ Yes
Dose Anfotericina/deoxocolato	
Anfotericina lipossomal	☐ No ☐ Yes
Dose Anfotericina lipossomal	
Anidulafungina	☐ No ☐ Yes
Dose anidula	
Caspofungina	☐ No ☐ Yes
Dose caspo	
Cefuroxima	☐ No ☐ Yes
Dose cefu	
Cefazolina	☐ No ☐ Yes
Dose cfazol	
Ceftriaxona	☐ No ☐ Yes
Dose cfx	
Cefotaxima	☐ No ☐ Yes
Dose ctx	
Ceftazidima	☐ No ☐ Yes
Dose cfz	
Cefepime	☐ No ☐ Yes
Dose cfm	

Confidential

Page 10 of 19

Cefoxetina	☐ No ☐ Yes
Dose cefoxe	_____
Clindamicina	☐ No ☐ Yes
Dose clinda	_____
Ciprofloxacina	☐ No ☐ Yes
Dose cipro	_____
Daptomicina	☐ No ☐ Yes
Dose dapto	_____
Ertapenem	☐ No ☐ Yes
Dose erta	_____
Fluconazol	☐ No ☐ Yes
Dose fluco	_____
Gentamicina	☐ No ☐ Yes
Dose genta	_____
Imipenem	☐ No ☐ Yes
Dose imi	_____
Levofloxacina	☐ No ☐ Yes
Dose levo	_____
Linezolida	☐ No ☐ Yes
Dose line	_____
Meropenem	☐ No ☐ Yes
Dose mero	_____
Metronidazol	☐ No ☐ Yes
Dose metro	_____
Micafungina	☐ No ☐ Yes
Dose mica	_____
Moxafloxacina	☐ No ☐ Yes

Confidential

Page 11 of 19

Dose moxa	_____
Oxacilina	☐ No ☐ Yes
Dose oxa	_____
Penicilina	☐ No ☐ Yes
Dose peni	_____
Piperacilina/Tazobactam	☐ No ☐ Yes
Dose pipe tazo	_____
Polimixina B	☐ No ☐ Yes
Dose Poli B	_____
Polimixina E	☐ No ☐ Yes
Dose Poli E	_____
SulfametoxazoITrimetroprim	☐ No ☐ Yes
DoseSMXTMP	_____
Tigeciclina	☐ No ☐ Yes
Dose tige	_____
Teicoplanina	☐ No ☐ Yes
Dose teico	_____
Vancomicina	☐ No ☐ Yes
Dose van	_____
Voriconazol	☐ No ☐ Yes
Dose vori	_____
Streptomicina	☐ No ☐ Yes
Dose strepto	_____
VAC	☐ No ☐ Yes

Confidential

Page 12 of 19

Etiologies of VAC

- ☐ Atelectasis
- ☐ Acute Pulmonary edema
- ☐ Acute respiratory distress syndrome
- ☐ Pleural effusion
- ☐ Pulmonary embolism
- ☐ Aspiration
- ☐ Abdominal distension
- ☐ Pneumothorax
- ☐ Mucous Plugging
- ☐ Barotrauma
- ☐ Sepsis syndrome
- ☐ Fluid Overload
- ☐ IVAC

IVAC

- ☐ No
- ☐ Yes

IVAC Assurance

- ☐ Probable
- ☐ Possible

CPIS

- ☐ NO
- ☐ YES

CAV Diagnostic Date

Temperature (°C)

-
- ☐ > 36,5 and < 38,4
 - ☐ > 38,5 and < 38,9
 - ☐ > 39,0 and < 36,0

Leukocytes (count/mL)

- ☐ > 4.000 ou < 11.000
- ☐ < 4.000 ou > 11.000
- ☐ < 4.000 ou > 11.000 and bast. > 5%

Tracheal Secretions

- ☐ None
- ☐ Non-purulent
- ☐ Purulent

Oxygenation (PaO₂/FiO₂ ratio)

- ☐ >240 or ARDS
- ☐ < = 240 and no evidence of ARDS

Pulmonary radiography

- ☐ No infiltrate
- ☐ Diffused (or patchy) infiltrate
- ☐ Localized infiltrate

Progression of pulmonary infiltrate in the Chest Radiography?

- ☐ No
- ☐ Yes

Positive Semiquantitative Culture of Tracheal Secretion with pathogenic bacteria cultured ?

- ☐ No
 - ☐ Yes
- (Consider positive if Tracheal Aspirate > 1000000 CFU or BAL > 10000 CFU)

CPIS Score

Chest Radiograph

-
- ☐ New progressive, or persistent infiltrate
 - ☐ Consolidation
 - ☐ Cavitation

Pulmonary signs

- ☐ altered sputum
- ☐ cough or dyspnea or tachypnea
- ☐ Rales or bronchial breath sounds
- ☐ Worsening gas exchange

Systemic signs

- ☐ Fever (> 38,5° C)
- ☐ Leuko < 4000 WBC/mm³ or > 12000 WBC/mm³
- ☐ Altered mental status (> 70y)

Confidential

Page 13 of 19

VAP

- ☐ No
☐ Yes
(Consider VAP if abnormal chest radiologic + 2
Pulmonary signs + 1 Systemic signs)

Culture1

- ☐ No
☐ Yes

Culture1 Date

Culture 1 Specimen

- ☐ Tracheal Aspirate
☐ Bronchoscopy
☐ Blood culture
☐ Urine
☐ Other

Note on Culture 1 Specimen Other

Culture 1 Result

- ☐ Neg
☐ Pos

Agent Culture 1

- ☐ Acinetobacter spp.
☐ Candida albicans
☐ Candida nÃ£o albicans
☐ Enterobacter spp.
☐ Enterococcus faecium
☐ Enterococcus fecalis
☐ Enterococcus spp.
☐ Escherichia coli
☐ Klebsiella spp.
☐ Pseudomonas aeruginosa
☐ Serratia marcescens
☐ Staphylococcus aureus
☐ Staphylococcus coagulase-negative
☐ Stenotrophomonas maltophilia
☐ Other

Note on other agent culture 1

Culture2

- ☐ No
☐ Yes

Culture2 Date

Culture 2 Specimen

- ☐ Tracheal Aspirate
☐ Bronchoscopy
☐ Blood culture
☐ Urine
☐ Other

Note on Culture 2 Specimen Other

Culture 2 Result

- ☐ Neg
☐ Pos

Confidential

Page 14 of 19

Agent Culture 2

- ☐ Acinetobacter spp.
- ☐ Candida albicans
- ☐ Candida nÃ£o albicans
- ☐ Enterobacter spp.
- ☐ Enterococcus faecium
- ☐ Enterococcus fecalis
- ☐ Enterococcus spp.
- ☐ Escherichia coli
- ☐ Klebsiella spp.
- ☐ Pseudomonas aeruginosa
- ☐ Serratia marcescens
- ☐ Staphylococcus aureus
- ☐ Staphylococcus coagulase-negative
- ☐ Stenotrophomonas maltophilia
- ☐ Other

Note on other agent culture 2

Culture3

- ☐ No
- ☐ Yes

Culture3 Date

Culture 3 Specimen

- ☐ Tracheal Aspirate
- ☐ Bronchoscopy
- ☐ Blood culture
- ☐ Urine
- ☐ Other

Note on Culture 3 Specimen Other

Culture 3 Result

- ☐ Neg
- ☐ Pos

Agent Culture 3

- ☐ Acinetobacter spp.
- ☐ Candida albicans
- ☐ Candida nÃ£o albicans
- ☐ Enterobacter spp.
- ☐ Enterococcus faecium
- ☐ Enterococcus fecalis
- ☐ Enterococcus spp.
- ☐ Escherichia coli
- ☐ Klebsiella spp.
- ☐ Pseudomonas aeruginosa
- ☐ Serratia marcescens
- ☐ Staphylococcus aureus
- ☐ Staphylococcus coagulase-negative
- ☐ Stenotrophomonas maltophilia
- ☐ Other

Note on other agent culture 3

Culture4

- ☐ No
- ☐ Yes

Culture4 Date

Culture 4 Specimen

- ☐ Tracheal Aspirate
- ☐ Bronchoscopy
- ☐ Blood culture
- ☐ Urine
- ☐ Other

Note on Culture 4 Specimen Other

Culture 4 Result

- ☐ Neg
- ☐ Pos

Confidential

Page 14 of 19

Agent Culture 2

- ☐ Acinetobacter spp.
- ☐ Candida albicans
- ☐ Candida nÃ£o albicans
- ☐ Enterobacter spp.
- ☐ Enterococcus faecium
- ☐ Enterococcus fecalis
- ☐ Enterococcus spp.
- ☐ Escherichia coli
- ☐ Klebsiella spp.
- ☐ Pseudomonas aeruginosa
- ☐ Serratia marcescens
- ☐ Staphylococcus aureus
- ☐ Staphylococcus coagulase-negative
- ☐ Stenotrophomonas maltophilia
- ☐ Other

Note on other agent culture 2

Culture3

- ☐ No
- ☐ Yes

Culture3 Date

Culture 3 Specimen

- ☐ Tracheal Aspirate
- ☐ Bronchoscopy
- ☐ Blood culture
- ☐ Urine
- ☐ Other

Note on Culture 3 Specimen Other

Culture 3 Result

- ☐ Neg
- ☐ Pos

Agent Culture 3

- ☐ Acinetobacter spp.
- ☐ Candida albicans
- ☐ Candida nÃ£o albicans
- ☐ Enterobacter spp.
- ☐ Enterococcus faecium
- ☐ Enterococcus fecalis
- ☐ Enterococcus spp.
- ☐ Escherichia coli
- ☐ Klebsiella spp.
- ☐ Pseudomonas aeruginosa
- ☐ Serratia marcescens
- ☐ Staphylococcus aureus
- ☐ Staphylococcus coagulase-negative
- ☐ Stenotrophomonas maltophilia
- ☐ Other

Note on other agent culture 3

Culture4

- ☐ No
- ☐ Yes

Culture4 Date

Culture 4 Specimen

- ☐ Tracheal Aspirate
- ☐ Bronchoscopy
- ☐ Blood culture
- ☐ Urine
- ☐ Other

Note on Culture 4 Specimen Other

Culture 4 Result

- ☐ Neg
- ☐ Pos

Confidential

Page 14 of 19

Agent Culture 2

- ☐ Acinetobacter spp.
- ☐ Candida albicans
- ☐ Candida nÃ£o albicans
- ☐ Enterobacter spp.
- ☐ Enterococcus faecium
- ☐ Enterococcus fecalis
- ☐ Enterococcus spp.
- ☐ Escherichia coli
- ☐ Klebsiella spp.
- ☐ Pseudomonas aeruginosa
- ☐ Serratia marcescens
- ☐ Staphylococcus aureus
- ☐ Staphylococcus coagulase-negative
- ☐ Stenotrophomonas maltophilia
- ☐ Other

Note on other agent culture 2

Culture3

- ☐ No
- ☐ Yes

Culture3 Date

Culture 3 Specimen

- ☐ Tracheal Aspirate
- ☐ Bronchoscopy
- ☐ Blood culture
- ☐ Urine
- ☐ Other

Note on Culture 3 Specimen Other

Culture 3 Result

- ☐ Neg
- ☐ Pos

Agent Culture 3

- ☐ Acinetobacter spp.
- ☐ Candida albicans
- ☐ Candida nÃ£o albicans
- ☐ Enterobacter spp.
- ☐ Enterococcus faecium
- ☐ Enterococcus fecalis
- ☐ Enterococcus spp.
- ☐ Escherichia coli
- ☐ Klebsiella spp.
- ☐ Pseudomonas aeruginosa
- ☐ Serratia marcescens
- ☐ Staphylococcus aureus
- ☐ Staphylococcus coagulase-negative
- ☐ Stenotrophomonas maltophilia
- ☐ Other

Note on other agent culture 3

Culture4

- ☐ No
- ☐ Yes

Culture4 Date

Culture 4 Specimen

- ☐ Tracheal Aspirate
- ☐ Bronchoscopy
- ☐ Blood culture
- ☐ Urine
- ☐ Other

Note on Culture 4 Specimen Other

Culture 4 Result

- ☐ Neg
- ☐ Pos

Confidential

Page 15 of 19

Agent Culture 4

- ☐ Acinetobacter spp.
- ☐ Candida albicans
- ☐ Candida nÃ£o albicans
- ☐ Enterobacter spp.
- ☐ Enterococcus faecium
- ☐ Enterococcus fecalis
- ☐ Enterococcus spp.
- ☐ Escherichia coli
- ☐ Klebsiella spp.
- ☐ Pseudomonas aeruginosa
- ☐ Serratia marcescens
- ☐ Staphylococcus aureus
- ☐ Staphylococcus coagulase-negative
- ☐ Stenotrophomonas maltophilia
- ☐ Other

Note on other agent culture 4

Culture5

- ☐ No
- ☐ Yes

Culture5 Date

Culture 5 Specimen

- ☐ Tracheal Aspirate
- ☐ Bronchoscopy
- ☐ Blood culture
- ☐ Urine
- ☐ Other

Note on Culture 5 Specimen Other

Culture 5 Result

- ☐ Neg
- ☐ Pos

Agent Culture 5

- ☐ Acinetobacter spp.
- ☐ Candida albicans
- ☐ Candida nÃ£o albicans
- ☐ Enterobacter spp.
- ☐ Enterococcus faecium
- ☐ Enterococcus fecalis
- ☐ Enterococcus spp.
- ☐ Escherichia coli
- ☐ Klebsiella spp.
- ☐ Pseudomonas aeruginosa
- ☐ Serratia marcescens
- ☐ Staphylococcus aureus
- ☐ Staphylococcus coagulase-negative
- ☐ Stenotrophomonas maltophilia
- ☐ Other

Note on other agent culture 5

Culture6

- ☐ Yes
- ☐ No

Culture6 Date

Culture 6 Specimen

- ☐ Tracheal Aspirate
- ☐ Bronchoscopy
- ☐ Blood culture
- ☐ Urine
- ☐ Other

Note on Culture 6 Specimen Other

Culture 6 Result

- ☐ Neg
- ☐ Pos

Confidential

Page 16 of 19

Agent Culture 6

- ☐ Acinetobacter spp.
- ☐ Candida albicans
- ☐ Candida nÃ£o albicans
- ☐ Enterobacter spp.
- ☐ Enterococcus faecium
- ☐ Enterococcus faecalis
- ☐ Enterococcus spp.
- ☐ Escherichia coli
- ☐ Klebsiella spp.
- ☐ Pseudomonas aeruginosa
- ☐ Serratia marcescens
- ☐ Staphylococcus aureus
- ☐ Staphylococcus coagulase-negative
- ☐ Stenotrophomonas maltophilia
- ☐ Other

Note on other agent culture 6

Culture7

- ☐ No
- ☐ Yes

Culture7 Date

Culture 7 Specimen

- ☐ Tracheal Aspirate
- ☐ Bronchoscopy
- ☐ Blood culture
- ☐ Urine
- ☐ Other

Note on Culture 7 Specimen Other

Culture 7 Result

- ☐ Neg
- ☐ Pos

Agent Culture 7

- ☐ Acinetobacter spp.
- ☐ Candida albicans
- ☐ Candida nÃ£o albicans
- ☐ Enterobacter spp.
- ☐ Enterococcus faecium
- ☐ Enterococcus faecalis
- ☐ Enterococcus spp.
- ☐ Escherichia coli
- ☐ Klebsiella spp.
- ☐ Pseudomonas aeruginosa
- ☐ Serratia marcescens
- ☐ Staphylococcus aureus
- ☐ Staphylococcus coagulase-negative
- ☐ Stenotrophomonas maltophilia
- ☐ Other

Note on other agent culture 7

Culture8

- ☐ No
- ☐ Yes

Culture8 Date

Culture 8 Specimen

- ☐ Tracheal Aspirate
- ☐ Bronchoscopy
- ☐ Blood culture
- ☐ Urine
- ☐ Other

Note on Culture 8 Specimen Other

Culture 8 Result

- ☐ Neg
- ☐ Pos

Confidential

Page 17 of 19

Agent Culture 8

- ☐ Acinetobacter spp.
- ☐ Candida albicans
- ☐ Candida nÃ£o albicans
- ☐ Enterobacter spp.
- ☐ Enterococcus faecium
- ☐ Enterococcus faecalis
- ☐ Enterococcus spp.
- ☐ Escherichia coli
- ☐ Klebsiella spp.
- ☐ Pseudomonas aeruginosa
- ☐ Serratia marcescens
- ☐ Staphylococcus aureus
- ☐ Staphylococcus coagulase-negative
- ☐ Stenotrophomonas maltophilia
- ☐ Other

Note on other agent culture 8

Culture9

- ☐ No
- ☐ Yes

Culture9 Date

Culture 9 Specimen

- ☐ Tracheal Aspirate
- ☐ Bronchoscopy
- ☐ Blood culture
- ☐ Urine
- ☐ Other

Note on Culture 9 Specimen Other

Culture 9 Result

- ☐ Neg
- ☐ Pos

Agent Culture 9

- ☐ Acinetobacter spp.
- ☐ Candida albicans
- ☐ Candida nÃ£o albicans
- ☐ Enterobacter spp.
- ☐ Enterococcus faecium
- ☐ Enterococcus faecalis
- ☐ Enterococcus spp.
- ☐ Escherichia coli
- ☐ Klebsiella spp.
- ☐ Pseudomonas aeruginosa
- ☐ Serratia marcescens
- ☐ Staphylococcus aureus
- ☐ Staphylococcus coagulase-negative
- ☐ Stenotrophomonas maltophilia
- ☐ Other

Note on other agent culture 9

Culture10

- ☐ No
- ☐ Yes

Culture10 Date

Culture 10 Specimen

- ☐ Tracheal Aspirate
- ☐ Bronchoscopy
- ☐ Blood culture
- ☐ Urine
- ☐ Other

Note on Culture 10 Specimen Other

Culture 10 Result

- ☐ Neg
- ☐ Pos

Confidential

Page 18 of 19

Agent Culture 10

- ☐ Acinetobacter spp.
- ☐ Candida albicans
- ☐ Candida nÃ£o albicans
- ☐ Enterobacter spp.
- ☐ Enterococcus faecium
- ☐ Enterococcus fecalis
- ☐ Enterococcus spp.
- ☐ Escherichia coli
- ☐ Klebsiella spp.
- ☐ Pseudomonas aeruginosa
- ☐ Serratia marcescens
- ☐ Staphylococcus aureus
- ☐ Staphylococcus coagulase-negative
- ☐ Stenotrophomonas maltophilia
- ☐ Other

Note on other agent culture 10

Confidential

Prospective CAV Evaluation in a surgical ICU Project-2
Page 19 of 19

Study Outcomes

ICU Discharge date	_____
Hospital Discharge	_____
Date of Extubation	_____
Death	☐ No ☐ Yes
Date of death	_____
Location of death	☐ ICU ☐ Ward

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cardo DM, Brennan PJ, Peaden D, Jr. Mandatory reporting of hospital-acquired infections: steps for success. *J Law Med Ethics*. 2005 Winter;33(4 Suppl):86-8.
2. Berwick DM, Calkins DR, McCannon CJ, Hackbarth AD. The 100,000 lives campaign: setting a goal and a deadline for improving health care quality. *Jama*. 2006 Jan 18;295(3):324-7.
3. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, et al. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. *N Engl J Med*. 2006 Dec 28;355(26):2725-32.
4. Bird D, Zambuto A, O'Donnell C, Silva J, Korn C, Burke R, et al. Adherence to ventilator-associated pneumonia bundle and incidence of ventilator-associated pneumonia in the surgical intensive care unit. *Arch Surg*. 2010 May;145(5):465-70.
5. Marra AR, Cal RG, Silva CV, Caserta RA, Paes AT, Moura DF, Jr., et al. Successful prevention of ventilator-associated pneumonia in an intensive care setting. *Am J Infect Control*. 2009 Oct;37(8):619-25.
6. Resar R, Pronovost P, Haraden C, Simmonds T, Rainey T, Nolan T. Using a bundle approach to improve ventilator care processes and reduce ventilator-associated pneumonia. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2005 May;31(5):243-8.
7. Marra AR, Sampaio Camargo TZ, Goncalves P, Sogayar AM, Moura DF, Jr., Guastelli LR, et al. Preventing catheter-associated urinary tract infection in the zero-tolerance era. *Am J Infect Control*. 2011 Dec;39(10):817-22.
8. Shuman EK, Chenoweth CE. Recognition and prevention of healthcare-associated urinary tract infections in the intensive care unit. *Crit Care Med*. 2010 Aug;38(8 Suppl):S373-9.
9. Dellinger EP, Hausmann SM, Bratzler DW, Johnson RM, Daniel DM, Bunt KM, et al. Hospitals collaborate to decrease surgical site infections. *Am J Surg*. 2005 Jul;190(1):9-15.
10. Garner JS, Bennett JV, Scheckler WE, al. e. Proceedings of the International Conference on Nosocomial Infections. Chicago; 1971.

11. Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control*. 1988 Jun;16(3):128-40.
12. CDC. NHSN manual: patient safety component protocols. 2017.
13. CDC. Surveillance definition of healthcare- associated infection and criteria for specific type of infections in the acute care setting. 2017.
14. ANVISA. Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. 2017.
15. Klevens RM, Edwards JR, Richards CL, Jr., Horan TC, Gaynes RP, Pollock DA, et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep*. 2007 Mar-Apr;122(2):160-6.
16. Salomao R, Rosenthal VD, Grimberg G, Nouer S, Blecher S, Buchner-Ferreira S, et al. Device-associated infection rates in intensive care units of Brazilian hospitals: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium. *Rev Panam Salud Publica*. 2008 Sep;24(3):195-202.
17. Dudeck MA, Weiner LM, Allen-Bridson K, Malpiedi PJ, Peterson KD, Pollock DA, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report, data summary for 2012, Device-associated module. *Am J Infect Control*. 2013 Dec;41(12):1148-66.
18. Craven DE. Epidemiology of ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 2000 Apr;117(4 Suppl 2):186S-7S.
19. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyatt GH, Leasa D, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med*. 1998 Sep 15;129(6):433-40.
20. Kollef MH, Hamilton CW, Ernst FR. Economic impact of ventilator-associated pneumonia in a large matched cohort. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2012 Mar;33(3):250-6.
21. Nguile-Makao M, Zahar JR, Francais A, Tabah A, Garrouste-Orgeas M, Allaouchiche B, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: respective impact of main characteristics at ICU admission and VAP onset using conditional logistic regression and multi-state models. *Intensive Care Med*. 2010 May;36(5):781-9.

22. Kollef MH, Silver P, Murphy DM, Trovillion E. The effect of late-onset ventilator-associated pneumonia in determining patient mortality. *Chest*. 1995 Dec;108(6):1655-62.
23. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Apr 01;165(7):867-903.
24. Tejerina E, Frutos-Vivar F, Restrepo MI, Anzueto A, Abroug F, Palizas F, et al. Incidence, risk factors, and outcome of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care*. 2006 Mar;21(1):56-65.
25. Heyland DK, Cook DJ, Griffith L, Keenan SP, Brun-Buisson C. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient. The Canadian Critical Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Apr;159(4 Pt 1):1249-56.
26. Bekaert M, Timsit JF, Vansteelandt S, Depuydt P, Vesin A, Garrouste-Orgeas M, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Nov 15;184(10):1133-9.
27. Tejerina E, Esteban A, Fernandez-Segoviano P, Maria Rodriguez-Barbero J, Gordo F, Frutos-Vivar F, et al. Clinical diagnoses and autopsy findings: discrepancies in critically ill patients*. *Crit Care Med*. 2012 Mar;40(3):842-6.
28. Uckay I, Ahmed QA, Sax H, Pittet D. Ventilator-associated pneumonia as a quality indicator for patient safety? *Clin Infect Dis*. 2008 Feb 15;46(4):557-63.
29. Klompas M. Ventilator-associated pneumonia: is zero possible? *Clin Infect Dis*. 2010 Nov 15;51(10):1123-6.
30. Klompas M, Magill S, Robicsek A, Strymish JM, Kleinman K, Evans RS, et al. Objective surveillance definitions for ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med*. 2012 Dec;40(12):3154-61.
31. Klompas M. Is a ventilator-associated pneumonia rate of zero really possible? *Curr Opin Infect Dis*. 2012 Apr;25(2):176-82.
32. Magill SS, Fridkin SK. Improving surveillance definitions for ventilator-associated pneumonia in an era of public reporting and performance measurement. *Clin Infect Dis*. 2012 Feb 01;54(3):378-80.

33. Klompas M, Kleinman K, Khan Y, Evans RS, Lloyd JF, Stevenson K, et al. Rapid and reproducible surveillance for ventilator-associated pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2012 Feb 01;54(3):370-7.
34. Klompas M, Khan Y, Kleinman K, Evans RS, Lloyd JF, Stevenson K, et al. Multicenter evaluation of a novel surveillance paradigm for complications of mechanical ventilation. *PLoS One*. 2011 Mar 22;6(3):e18062.
35. CDC. Ventilator-Associated Event (VAE). 2017.
36. Nassar AP, Malbouisson LM, Moreno R. Evaluation of Simplified Acute Physiology Score 3 performance: a systematic review of external validation studies. *Crit Care*. 2014 Jun 06;18(3):R117.
37. Silva Junior JM, Malbouisson LM, Nuevo HL, Barbosa LG, Marubayashi LY, Teixeira IC, et al. Applicability of the simplified acute physiology score (SAPS 3) in Brazilian hospitals. *Rev Bras Anesthesiol*. 2010 Jan-Feb;60(1):20-31.
38. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40(5):373-83.
39. WHO. Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Guidelines for ATC classification and DDD assignment 2013. Oslo, 2012.
40. Polk RE, Fox C, Mahoney A, Letcavage J, MacDougall C. Measurement of adult antibacterial drug use in 130 US hospitals: comparison of defined daily dose and days of therapy. *Clin Infect Dis*. 2007 Mar 01;44(5):664-70.
41. Singh N, Rogers P, Atwood CW, Wagener MM, Yu VL. Short-course empiric antibiotic therapy for patients with pulmonary infiltrates in the intensive care unit. A proposed solution for indiscriminate antibiotic prescription. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Aug;162(2 Pt 1):505-11.
42. CDC. Ventilator-Associated Event (VAE) Calculator Ver. 3.0. 2015.
43. Harris PA, Taylor R, Thielke R, Payne J, Gonzalez N, Conde JG. Research electronic data capture (REDCap)--a metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support. *J Biomed Inform*. 2009 Apr;42(2):377-81.

44. Barbas CS, Isola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part I. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014 Apr-Jun;26(2):89-121.
45. Barbas CS, Isola AM, Farias AM, Cavalcanti AB, Gama AM, Duarte AC, et al. Brazilian recommendations of mechanical ventilation 2013. Part 2. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2014 Jul-Sep;26(3):215-39.
46. Klompas M, Platt R. Ventilator-associated pneumonia--the wrong quality measure for benchmarking. *Ann Intern Med*. 2007 Dec 04;147(11):803-5.
47. Fan Y, Gao F, Wu Y, Zhang J, Zhu M, Xiong L. Does ventilator-associated event surveillance detect ventilator-associated pneumonia in intensive care units? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2016 Oct 24;20(1):338.
48. CDC. Improving Surveillance for Ventilator-Associated Events in Adults. 2012.
49. Jansson M, Ala-Kokko T, Ahvenjarvi L, Karhu J, Ohtonen P, Syrjala H. What Is the Applicability of a Novel Surveillance Concept of Ventilator-Associated Events? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017 Aug;38(8):983-8.
50. Bouadma L, Sonnevile R, Garrouste-Orgeas M, Darmon M, Souweine B, Voiriot G, et al. Ventilator-Associated Events: Prevalence, Outcome, and Relationship With Ventilator-Associated Pneumonia. *Crit Care Med*. 2015 Sep;43(9):1798-806.
51. Boyer AF, Schoenberg N, Babcock H, McMullen KM, Micek ST, Kollef MH. A prospective evaluation of ventilator-associated conditions and infection-related ventilator-associated conditions. *Chest*. 2015 Jan;147(1):68-81.
52. Cilloniz C, Martin-Loeches I, Garcia-Vidal C, San Jose A, Torres A. Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns. *Int J Mol Sci*. 2016 Dec 16;17(12).
53. ATS, IDSA. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Feb 15;171(4):388-416.
54. Waltrick R, Possamai DS, de Aguiar FP, Dadam M, de Souza Filho VJ, Ramos LR, et al. Comparison between a clinical diagnosis method and the

surveillance technique of the Center for Disease Control and Prevention for identification of mechanical ventilator-associated pneumonia. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2015 Jul-Sep;27(3):260-5.

55. Nakahashi S, Yamada T, Ogura T, Nakajima K, Suzuki K, Imai H. Association of Patient Care with Ventilator-Associated Conditions in Critically Ill Patients: Risk Factor Analysis. *PLoS One*. 2016;11(4):e0153060.

56. Lewis SC, Li L, Murphy MV, Klompas M. Risk factors for ventilator-associated events: a case-control multivariable analysis. *Crit Care Med*. 2014 Aug;42(8):1839-48.

57. Muscedere J, Sinuff T, Heyland DK, Dodek PM, Keenan SP, Wood G, et al. The clinical impact and preventability of ventilator-associated conditions in critically ill patients who are mechanically ventilated. *Chest*. 2013 Nov;144(5):1453-60.

58. Hayashi Y, Morisawa K, Klompas M, Jones M, Bandeshe H, Boots R, et al. Toward improved surveillance: the impact of ventilator-associated complications on length of stay and antibiotic use in patients in intensive care units. *Clin Infect Dis*. 2013 Feb;56(4):471-7.

59. Wunderink RG, Woldenberg LS, Zeiss J, Day CM, Ciemins J, Lacher DA. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated pneumonia. *Chest*. 1992 Feb;101(2):458-63.

60. Cocoros NM, Klompas M. Ventilator-Associated Events and Their Prevention. *Infect Dis Clin North Am*. 2016 Dec;30(4):887-908.

61. Klompas M, Li L, Szumita P, Kleinman K, Murphy MV. Associations Between Different Sedatives and Ventilator-Associated Events, Length of Stay, and Mortality in Patients Who Were Mechanically Ventilated. *Chest*. 2016 Jun;149(6):1373-9.

62. Klompas M, Anderson D, Trick W, Babcock H, Kerlin MP, Li L, et al. The preventability of ventilator-associated events. The CDC Prevention Epicenters Wake Up and Breathe Collaborative. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015 Feb 01;191(3):292-301.

63. Mekontso Dessap A, Katsahian S, Roche-Campo F, Varet H, Kouatchet A, Tomicic V, et al. Ventilator-associated pneumonia during weaning from mechanical ventilation: role of fluid management. *Chest*. 2014 Jul;146(1):58-65.

-
64. Klein Klouwenberg PM, van Mourik MS, Ong DS, Horn J, Schultz MJ, Cremer OL, et al. Electronic implementation of a novel surveillance paradigm for ventilator-associated events. Feasibility and validation. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Apr 15;189(8):947-55.
 65. Klompas M, Kleinman K, Murphy MV. Descriptive epidemiology and attributable morbidity of ventilator-associated events. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2014 May;35(5):502-10.
 66. Stevens JP, Silva G, Gillis J, Novack V, Talmor D, Klompas M, et al. Automated surveillance for ventilator-associated events. *Chest*. 2014 Dec;146(6):1612-8.
 67. Lilly CM, Landry KE, Sood RN, Dunnington CH, Ellison RT, 3rd, Bagley PH, et al. Prevalence and test characteristics of national health safety network ventilator-associated events. *Crit Care Med*. 2014 Sep;42(9):2019-28.