

TATIANE DE OLIVEIRA STEIL

**AVALIAÇÃO DO BALANÇO HÍDRICO COMO FATOR DE
RISCO PARA PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO
MECÂNICA**

**Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2018**

TATIANE DE OLIVEIRA STEIL

**AVALIAÇÃO DO BALANÇO HÍDRICO COMO FATOR DE
RISCO PARA PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO
MECÂNICA**

Trabalho apresentado à Universidade Federal de Santa Catarina, como requisito para a obtenção do título de Mestre em Cuidados Intensivos e Paliativos.

Coordenadora do Mestrado Profissional: Prof^ª. Dr^ª. Ana Maria Nunes de Faria Stamm

Professora Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Rosemeri Maurici da Silva

Florianópolis
Universidade Federal de Santa Catarina
2018

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do Programa de Geração Automática da Biblioteca Universitária da UFSC.

Steil, Tatiane de Oliveira
Avaliação do balanço hídrico como fator de risco
para pneumonia associada à ventilação mecânica /
Tatiane de Oliveira Steil ; orientadora, Prof^a.
Dr^a. Rosemeri Maurici da Silva, 2018.
64 p.

Dissertação (mestrado profissional) -
Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de
Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em
Cuidados Intensivos e Paliativos, Florianópolis,
2018.

Inclui referências.

1. Cuidados Intensivos e Paliativos. 2. Balanço
hídrico. 3. Pneumonia associada a ventilação mecânica.
4. Unidade de Terapia Intensiva. I. Silva, Prof^a.
Dr^a. Rosemeri Maurici da . II. Universidade Federal
de Santa Catarina. Programa de Pós-Graduação em
Cuidados Intensivos e Paliativos. III. Título.



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CUIDADOS INTENSIVOS E
PALIATIVOS
MESTRADO PROFISSIONAL

**“Avaliação do Balanço Hídrico como Fator de Risco para
Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica”.**

Tatiane de Oliveira Steil

ESTA DISSERTAÇÃO FOI JULGADA ADEQUADA PARA A
OBTENÇÃO DO TÍTULO DE: **MESTRE PROFISSIONAL EM
CUIDADOS INTENSIVOS E PALIATIVOS**

ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: **Cuidados Intensivos e Paliativos**

Profa. Dra. Ana Maria Nunes de Faria Stamm

Coordenadora do Programa de Pós-Graduação em Cuidados
Intensivos e Paliativos

Banca Examinadora:

Profa. Dra. Rosemeri Maurici da Silva (Presidente)

Prof. Dr. Fernando Osni Machado (Membro)

Prof. Dr. Leonardo Staub (Membro)

Dedico essa dissertação à minha família e amigos, alicerce da caminhada da vida, em especial a minha mãe Cida, minha inspiradora.

“Construí amigos, enfrentei derrotas,
venci obstáculos, bati na porta da vida
e disse-lhe: Não tenho medo de vivê-
la!”

Augusto Cury

RESUMO

Introdução: Pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM) é um problema comum entre os pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva. A sobrecarga de líquidos é uma ocorrência relativamente frequente nesses pacientes e é muitas vezes uma consequência da intervenção de cuidados críticos. Apesar da percepção comum de que é benigna, a sobrecarga de fluidos nesses doentes está associada independentemente com aumento da morbidade e mortalidade, além de afetar vários sistemas orgânicos, dentre eles o pulmonar. O objetivo deste estudo foi avaliar o impacto do balanço hídrico sobre a PAVM.

Métodos: Foi realizado um estudo longitudinal em indivíduos acima de 18 anos internados em unidade de terapia intensiva (UTI) e submetidos à ventilação mecânica (VM) há menos do que 48 horas, mas com previsão de completar pelo menos 48 horas de intubação. Dentre os dados obtidos, o balanço hídrico acumulado (BHA) foi a soma de cada balanço de fluido diário até o desfecho final (alta da UTI, diagnóstico de PAVM ou óbito).

Resultados: Foram avaliados 199 pacientes, sendo a incidência de PAVM de 18,6%. Dentre os fatores de risco associados a PAVM que teve significância estatística foi BHA ($p < 0,001$), sendo a média de 10,4 litros ($\pm 7,0$). Os fatores de risco para mortalidade foram PAVM ($p < 0,001$) e balanço hídrico acumulado positivo ($p < 0,001$).

Conclusão: Pacientes sob ventilação mecânica, com sobrecarga de fluidos apresentam maiores complicações na UTI, dentre elas, PAVM e maior mortalidade.

Palavras-chave: 1.Balanço hídrico. 2.Pneumonia associada a ventilação mecânica. 3.Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

Introduction: Pneumonia associated with mechanical ventilation (VAP) is a common problem among patients admitted to the Intensive Care Units. Fluid overload is a relatively frequent occurrence in these patients and is often a consequence of critical care intervention. Despite the common perception that it is benign, fluid overload in these patients is independently associated with increased morbidity and mortality, as well as affecting several organ systems, including the pulmonary system. The objective of this study was to evaluate the impact of water balance on VAP.

Methods: A longitudinal study was performed in individuals over 18 years of age hospitalized in an intensive care unit (ICU) and submitted to mechanical ventilation (MV) for less than 48 hours, but expected to complete at least 48 hours of intubation. Among the data obtained, the cumulative fluid balance was the sum of daily fluid balance until the final outcome (ICU discharge, diagnosis of VAP or death).

Results: 199 patients were evaluated, and the incidence of VAP was 18.6%. Among the risk factors associated with VAP that had statistical significance was cumulative fluid balance ($p < 0.001$), with a mean of 10.4 liters (± 7.0). The risk factors for mortality were VAP ($p < 0.001$) and positive cumulative fluid balance ($p < 0.001$).

Conclusion: Patients under mechanical ventilation, with fluid overload present greater complications in the ICU, among them, VAP and higher mortality.

Key words: 1. Cumulative fluid balance. 2. Pneumonia associated with mechanical ventilation. 3. Intensive Care Unit.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Características dos participantes.....	31
Tabela 2 – Motivos de internação na UTI.	31
Tabela 3 – Causa da intubação.	32
Tabela 4 – Distribuição dos participantes de acordo com a presença de comorbidades.	33
Tabela 5 – Relação entre PAVM e óbito.....	33
Tabela 6 – Fatores associados à PAVM.....	34
Tabela 7 – Fatores associados ao óbito.	35
Tabela 8 – Distribuição das médias das variáveis contínuas de acordo com a presença ou não de PAVM.	36

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	19
2. OBJETIVO	23
3. MÉTODOS	25
3.1 DELINEAMENTO:	25
3.2 ASPECTOS ÉTICOS:	25
3.3 POPULAÇÃO:	25
3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:	25
3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:	25
3.6 COLETA DE DADOS:	26
3.7 VARIÁVEIS CLÍNICAS:	26
3.8 EXPOSIÇÕES:	28
3.9 DESFECHOS:	29
3.10 ANÁLISE DE DADOS:	29
4. RESULTADOS	31
5. DISCUSSÃO	37
REFERÊNCIAS	43
ANEXOS	47
ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS	48
ANEXO 2- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	51
APÊNDICE	53
APÊNDICE 1- FORMULÁRIO PARA IDENTIFICAÇÃO E SELEÇÃO DOS PACIENTES	54
Apêndice 1.1 - Formulário para coleta de dados clínicos – características de base	56
Apêndice 1.2 - Formulário para coleta de dados clínicos – dados de desfecho	58
Apêndice 1.3 - Formulário para coleta de dados clínicos – variáveis diárias	60

1. INTRODUÇÃO

Pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) ocorre após 48 ou 72 horas de intubação endotraqueal¹ e contribui por aproximadamente metade de todos os casos de pneumonia adquirida no hospital, e é a segunda causa mais comum de infecção nosocomial na Unidade de Terapia Intensiva (UTI).^{2,3} Embora haja um debate sobre seu impacto na mortalidade⁴, PAVM está claramente associada a maior duração de ventilação mecânica (VM), ao tempo de estadia na UTI e internação hospitalar, bem como maior consumo de antimicrobianos, causando, dessa forma, uma elevação das despesas hospitalares.^{5,6,7} Além disso, o risco de PAVM aumenta em 1 a 3% por dia adicional de VM.⁶ Quanto à mortalidade em decorrência da PAVM, não há uma taxa precisa, variando de 25 a 70%. Essa variação reflete em grande parte a gravidade da doença de base destes pacientes, a disfunção orgânica pré-existente ou instalada, e especificidades da população estudada e do agente etiológico envolvido.^{6,7} Porém, com a implementação de medidas de prevenção essas taxas vem caindo nos últimos tempos.² Uma meta-análise recente derivada de estudos randomizados de prevenção de PAVM estimaram a mortalidade em 13%.⁸

É caracterizada pela presença de um infiltrado radiológico novo ou progressivo, sinais de infecção (febre, alteração no leucograma), alterações nas características do escarro e detecção de um agente infeccioso.² É classificada em precoce e tardia. A PAVM precoce é a que ocorre até o quarto dia de intubação e início da VM, sendo a PAVM tardia a que se inicia após o quinto dia da intubação e VM.⁹

A interação complexa entre o tubo endotraqueal, presença de fatores de risco, virulência dos microrganismos invasores e imunidade do hospedeiro determinam em grande parte a PAVM. A presença de um tubo endotraqueal é, de longe, o fator de risco mais importante, resultando em uma violação dos mecanismos naturais de defesa, como a tosse reflexa da glote e laringe, e a microaspiração em torno do *cuff*.² Recentemente tem-se observado que pacientes críticos tem fagocitose prejudicada e se comportam como imunossuprimidos mesmo antes de desenvolver infecção nosocomial. Uma disfunção combinada de células T, monócitos e neutrófilos tem sido notada para predizer a aquisição de infecção.¹⁰

Atualmente não há um diagnóstico padrão de consenso para PAVM. Vários critérios foram recomendados, mas nenhum deles apresenta sensibilidade ou especificidade satisfatórias para identificá-la.²

A suspeita clínica de PAVM é a primeira etapa para o diagnóstico, devendo ser avaliado se a síndrome infecciosa apresentada pelo paciente é compatível com pneumonia, ou se há alternativas a este diagnóstico. As Diretrizes Brasileiras para Tratamento das Pneumonias Adquiridas no Hospital e das Associadas à Ventilação Mecânica, baseia a suspeita clínica no aparecimento de infiltrado pulmonar novo ou progressivo à radiografia de tórax, associado à presença de alterações clínicas e laboratoriais (temperatura $> 38^{\circ}\text{C}$, leucocitose $>10.000/\text{mm}^3$ ou leucopenia $< 4.000/\text{mm}^3$), e secreção traqueal purulenta. A utilização dos três critérios clínicos associados ao critério radiológico apresenta sensibilidade inferior a 50%. A utilização apenas de critérios clínicos pode incorrer em tratamentos desnecessários e erros de avaliação diagnóstica.⁹

A avaliação radiológica é fundamental para o diagnóstico de pneumonia, uma vez que nos indivíduos com quadro clínico compatível, porém sem alteração radiológica, a suspeita clínica será de traqueobronquite. Deve-se também considerar a imprecisão da avaliação radiológica, devida à dificuldade técnica do exame realizado no leito e com aparelho portátil, e as doenças concomitantes e de apresentação radiológica similar à pneumonia. Devido a este contexto complexo, as alterações na radiografia de tórax têm baixo valor preditivo positivo para o diagnóstico de pneumonia.⁹

Para tentar melhorar a sensibilidade e especificidade dos critérios clínicos, e considerando a necessidade de tratamento precoce e adequado, foram desenvolvidos escores de infecção pulmonar, que poderiam também evitar o uso indiscriminado de antimicrobianos. O *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS - Escore Clínico de Infecção Pulmonar) utiliza, além dos critérios clínicos, a coloração pelo método de Gram e cultura do aspirado traqueal no momento da suspeita diagnóstica, além do índice de oxigenação. Os vários critérios são pontuados gerando um escore de 0 a 12. CPIS superior a seis associou-se com alta probabilidade de PAVM, com elevadas sensibilidade e especificidade.¹ Um dos problemas para a aplicação do CPIS é o tempo de 48 a 72 horas de espera pelo resultado dos culturais, não devendo por isso, retardar o início da antibioticoterapia.

O conceito de complicações associadas ao ventilador (VACs) foi proposto recentemente como uma medida de deterioração respiratória em pacientes sob VM. Essas complicações são atelectasia, edema pulmonar e PAVM. O edema pulmonar alterou o microambiente alveolar por meio de colonização bacteriana e sua infectividade e por diminuir a capacidade bactericida do hospedeiro. Estratégia de redução

do balanço hídrico pode, por conseguinte, revelar-se útil para alterar os riscos de VAC e de PAVM.⁵ Estudo recente mostrou que o balanço hídrico negativo reduz a incidência de PAVM e contribui para redução do tempo de ventilação mecânica.⁵

A sobrecarga de volume é uma ocorrência relativamente frequente em pacientes em UTI e é muitas vezes uma consequência da intervenção de cuidados críticos. Apesar da percepção comum de que é benigna, a sobrecarga de fluidos nos doentes críticos está associada independentemente com aumento da morbidade e mortalidade.¹¹

O extravasamento de fluidos no espaço intersticial pode afetar vários sistemas, principalmente pulmonar, cardíaco, renal e gastrointestinal. Os aumentos graduais na água pulmonar extravascular prejudicam a oxigenação e estão independentemente associados à mortalidade.¹² O aumento do líquido intersticial renal pode reduzir o fluxo sanguíneo capilar e levar à isquemia renal, que pode causar ou agravar a lesão renal aguda. A sobrecarga de líquidos também pode piorar a função miocárdica e hepática, prejudicar a coagulação, retardar a cicatrização, e é um fator de risco para a hipertensão intra-abdominal.¹³ No sistema gastrointestinal, o edema difuso da parede intestinal pode causar má absorção e íleo. Outros sistemas, como o neurológico, são mais difíceis de avaliar quanto à sobrecarga de fluidos e complicações associadas.¹¹

O pulmão é um dos órgãos nos quais os efeitos adversos da sobrecarga de fluidos são mais evidentes, o que pode levar a edema pulmonar.¹⁴ Alguns estudos forneceram evidências associadas ao balanço hídrico negativo com melhores resultados respiratórios. Em um desses estudos, pacientes com choque séptico com lesão pulmonar aguda que receberam administração conservadora de fluidos após a ressuscitação inicial, tiveram menor mortalidade hospitalar.¹⁵ Outro estudo demonstrou que pacientes randomizados para estratégia conservadora de fluidos melhoraram o índice de oxigenação e os escores de dano pulmonar, e aumentaram o número de dias livres de ventilação mecânica, reduzindo os dias de permanência na UTI.¹⁶

Existem vários mecanismos para explicar a correlação do balanço hídrico positivo e resultados adversos em pacientes com sepse.¹⁷ Balanço hídrico positivo pode aumentar a água pulmonar extravascular¹², prolongar os dias de VM e contribuir para a ocorrência de PAVM.¹⁷ Além disso, pode também resultar em hipertensão intra-abdominal, juntamente com síndrome compartimental intra-abdominal, contribuindo para o desenvolvimento de disfunção orgânica¹², além de estar associado ao risco aumentado de lesão renal aguda.¹⁸

Os fluidos são essenciais no tratamento de pacientes graves e são usados liberalmente. Seu acúmulo é muito comum ao longo da internação na UTI e tem-se visto alguns efeitos deletérios, porém, a literatura ainda é escassa, o que justifica a importância de novos estudos para avaliar o impacto na evolução clínica dos pacientes.

2. OBJETIVO

Avaliar se o balanço hídrico positivo nos pacientes criticamente enfermos, internados na UTI é fator de risco para pneumonia associada à ventilação mecânica.

3. MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO:

Foi realizado um estudo com delineamento longitudinal.

3.2 ASPECTOS ÉTICOS:

Os dados avaliados foram obtidos do protocolo que é parte integrante do projeto de doutorado "Acurácia da ultrassonografia pulmonar no diagnóstico da pneumonia associada à ventilação mecânica", aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Universidade Federal de Santa Catarina sob o protocolo CAAE 42934615.3.0000.0118 (Anexo 1).

Como foram estudados pacientes submetidos à ventilação mecânica, que se encontravam incapacitados para decidir sobre a participação no estudo, para cada paciente elegível, um termo de consentimento escrito (Anexo 2) para a participação no estudo foi entregue a um familiar responsável.

3.3 POPULAÇÃO:

O estudo foi realizado uma população de pacientes críticos internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da Universidade Federal de Santa Catarina (HU-UFSC) no período de abril de 2015 a maio de 2017.

3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO:

Foram incluídos os pacientes intubados, há menos do que 48 horas, mas com previsão de completar pelo menos 48 horas de intubação, com idade maior ou igual a 18 anos, cujos responsáveis concordaram com a participação no estudo devido à incapacidade temporária do paciente em tomar esta decisão. A partir da inclusão no estudo os pacientes foram acompanhados até a saída da UTI, seja esta por alta, óbito ou transferência para outra UTI.

3.5 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO:

Os critérios de exclusão foram os seguintes:

- Decisão da equipe de saúde por limitar a terapêutica a cuidados paliativos, constatado em consulta ao prontuário;
- Presença em algum momento de curativos na região torácica, constatado no momento da coleta de dados clínicos ou na realização da ultrassonografia;
- Presença em algum momento de enfisema subcutâneo no tórax, constatado durante a realização da ultrassonografia;
- Presença em algum momento de pneumotórax, constatado em consulta ao prontuário e/ou diagnosticado durante a realização da ultrassonografia;
- Presença de dreno torácico, constatado durante a coleta dos dados clínicos ou realização da ultrassonografia;
- Paciente internado devido a pós-operatório de cirurgia torácica;
- Transferência do paciente para UTI de outro hospital, não caracterizando alta;
- Ausência de consentimento escrito assinado por familiar responsável.

3.6 COLETA DE DADOS:

Os dados clínicos e ultrassonográficos foram coletados separadamente e por um pesquisador individual, “cegado”, não interferindo um na coleta do outro.

A coleta de dados clínicos foi realizada através de consulta ao prontuário do paciente, esta foi realizada diariamente, do dia da inclusão no estudo até o dia da alta da UTI ou óbito.

No dia de inclusão de um paciente no estudo, um manual de coleta dos dados clínicos foi aberto (Apêndice 1). Após completar a coleta, os dados foram transcritos para um arquivo de software de análise estatística, para armazenamento dos dados.

3.7 VARIÁVEIS CLÍNICAS:

As variáveis de base estudadas foram:

- Idade: em anos completos.
- Sexo: feminino ou masculino.

- Estatura: em centímetros.
- Peso ideal: calculado de acordo com a estatura em centímetros através das seguintes fórmulas¹⁹:
 - ✓ Sexo masculino: $(\text{altura} - 152,4) \times 0,91 + 50$.
 - ✓ Sexo feminino: $(\text{altura} - 152,4) \times 0,91 + 45,5$.
- Causa da internação na UTI (apenas uma opção foi marcada): de acordo com informações contidas no prontuário:
 - ✓ Sepsis: foi anotado também o foco infeccioso primário presumido.
 - ✓ Distúrbio primariamente do sistema cardiovascular: incluiu choque (exceto sepsis), parada cardiorrespiratória e síndromes coronarianas.
 - ✓ Distúrbio primariamente respiratório: incluiu pneumonias, exacerbação de doença pulmonar obstrutiva crônica, exacerbação de asma e edema pulmonar de qualquer causa.
 - ✓ Distúrbio primariamente neurológico: incluiu acidente vascular encefálico (isquêmico ou hemorrágico), estado de mal epilético e intoxicação medicamentosa.
 - ✓ Distúrbio do trato gastrointestinal: incluiu pancreatite, hemorragia digestiva (sem causar choque).
 - ✓ Pós-operatório: incluiu cirurgias eletivas e de urgência.
 - ✓ Outros: que não estiveram incluídos acima.
- Causa da intubação: de acordo com o relato em prontuário feito pelo(a) médico(a) que realizou a intubação, ou realizou a admissão do paciente já intubado. Apenas uma das seguintes foi considerada:
 - ✓ Falência respiratória: intubação por hipoxemia, hipercapnia ou narcose, desconforto respiratório mantido, fadiga respiratória ou outro.
 - ✓ Falência hemodinâmica: intubação por instabilidade hemodinâmica ou hipoperfusão tecidual.
 - ✓ Disfunção neurológica: intubação por rebaixamento do nível de consciência.

- ✓ Anestesia geral: intubação realizada na indução anestésica.
- ✓ Outros: que não foram incluídos acima e nos casos de miscelânea.
- Comorbidades significativas: de acordo com informações contidas no prontuário e/ou, se disponíveis, exames complementares de interesse.
 - ✓ Insuficiência cardíaca;
 - ✓ Doença pulmonar obstrutiva crônica;
 - ✓ Insuficiência renal crônica;
 - ✓ Síndrome da imunodeficiência adquirida;
 - ✓ Neoplasia;
 - ✓ Cirrose hepática;
 - ✓ Outros: qualquer diferente dos acima.
- SAPS III: *New Simplified Acute Physiology Score* foi mensurado por meio da calculadora disponível no site: <http://www.saps3.org/resources-downloads/user-agreement/downloads>²⁰, com os dados das primeiras 24 horas de internação na UTI.
- APACHE II: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*, foi mensurado por meio da calculadora disponível no site: <http://www.sfar.org/scores2/apache22.html>²¹, com os dados das primeiras 24 horas de internação na UTI.

3.8 EXPOSIÇÕES:

O balanço hídrico foi calculado por meio da diferença diária em todas as entradas (volume total de líquidos administrados) e todas as saídas (volume total de líquidos eliminados), não incluindo perdas sensíveis e insensíveis. Já o balanço hídrico acumulado (BHA) foi a soma de cada balanço de fluido diário até o desfecho final (alta da UTI, diagnóstico de PAVM ou óbito).

O balanço hídrico acumulado foi alocado em 4 grupos conforme estudo de Brotfain et al²²: grupo 1, pacientes com BHA menor que 10 litros; grupo 2, BHA entre 10-20 litros; grupo 3, BHA entre 20-30 litros; e grupo 4, BHA maior que 30 litros.

3.9 DESFECHOS:

A suspeita clínica de PAVM se baseou em²³:

- Critério radiológico: infiltrado pulmonar novo ou progressivo na radiografia de tórax;
- Critério clínico: presença de pelo menos 2 dos seguintes:
 - ✓ Febre com temperatura axilar maior do que 37,8°C;
 - ✓ Leucocitose com mais de 12.000 células/mm³;
 - ✓ Leucopenia com menos de 4.000 células/mm³;
 - ✓ Piora da purulência ou da quantidade da secreção traqueal;
 - ✓ Piora significativa da troca gasosa, aferida por uma queda de pelo menos 50 pontos na relação PaO₂/FiO₂.

Preenchidos os critérios para suspeita clínica e radiológica de PAVM, foi coletada amostra de secreção traqueal, por meio de aspiração, em um frasco estéril, conforme a rotina do serviço. O material coletado foi encaminhado ao laboratório de microbiologia para realização de cultura quantitativa.

O diagnóstico microbiológico de pneumonia foi realizado pela cultura quantitativa do aspirado traqueal. A partir do resultado desta cultura os pacientes foram diagnosticados com ou sem PAVM. O ponto de corte adotado para considerar crescimento significativo no método quantitativo foi de 10⁵ UFC/ml.

3.10 ANÁLISE DE DADOS:

A análise dos dados foi feita por meio do software SPSS 22.0. Variáveis nominais foram sumarizadas como números absolutos e percentuais, e variáveis numéricas como média e desvio padrão quando de distribuição normal e mediana, valores máximos e mínimos quando de distribuição não normal. A normalidade dos dados foi avaliada pelo teste de *Shapiro Wilk*. A associação entre as variáveis de interesse com o desfecho foi avaliada por meio do teste de qui quadrado, t de student ou ANOVA conforme apropriado. Correlações entre variáveis numéricas contínuas foram avaliadas por meio do coeficiente de correlação de *Pearson* ou *Spearman*. Foi avaliado o risco relativo para PAVM de acordo com o balanço hídrico, com um intervalo de confiança de 95%. Foi adotado um nível de significância de 5%.

4. RESULTADOS

Foram avaliados consecutivamente 199 indivíduos, cujas características encontram-se descritas na Tabela 1.

Tabela 1 – Características dos participantes.

Variável	Característica	N	%	Média ± DP
Sexo	Masculino	110	55,3	
	Feminino	89	44,7	
Idade (anos)				55,1 ± 15,0
Idade	≥ 60 anos	83	41,7	
	< 60 anos	116	58,3	
IMC				25,8 ± 6,0
IMC	Baixo peso	19	9,5	
	Adequado	72	36,2	
	Sobrepeso	59	29,6	
	Obesidade	49	24,6	
SAPS III				67,7 ± 15,2
APACHE II				20,7 ± 7,5
Tempo de Internação na UTI (dias)				16,1 ± 10,8
Hemodiálise	Sim	50	25,1	
	Não	149	74,9	
Óbito na UTI	Sim	62	31,2	
	Não	137	68,8	

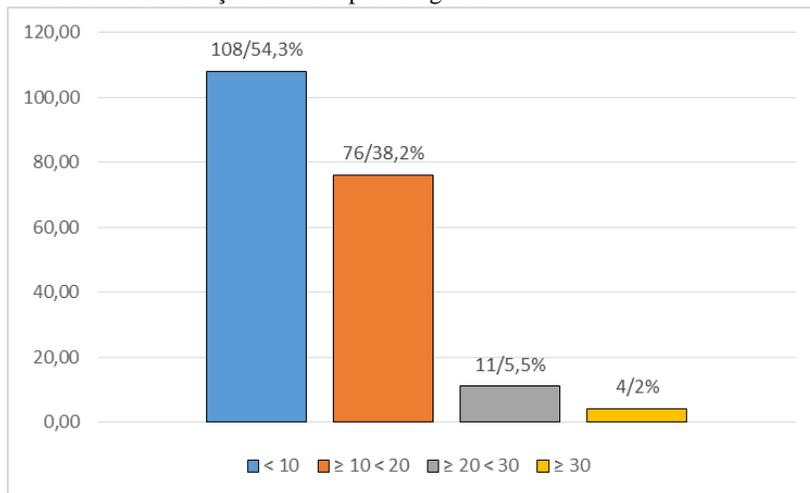
A Tabela 2 demonstra os motivos da internação na UTI.

Tabela 2 – Motivos de internação na UTI.

Motivo da Internação na UTI	n	%
Sepse	58	29,1
Doenças do aparelho respiratório	43	21,6
Pós-operatório	35	17,6
Doenças neurológicas	29	14,6
Doenças cardiovasculares	16	8,0
Doenças gastrointestinais	12	6,0
Outros	06	3,0
Total	199	100

A média do BHA foi de 10,4 litros ($\pm 7,0$), com mediana de 9,2, mínimo de 2,3 e máximo de 48,1 litros. O Gráfico 1 demonstra a distribuição do BHA por categorias.

Gráfico 1 – Distribuição do BHA por categorias.



A causa mais comum de intubação foi a falência respiratória (Tabela 3).

Tabela 3 – Causa da intubação.

Causa da Intubação	n	%
Falência respiratória	99	49,7
Disfunção neurológica	39	19,6
Anestesia geral	37	18,6
Falência hemodinâmica	22	11,1
Outros	02	1,0
Total	199	100

Aproximadamente um quarto dos participantes não apresentava comorbidades, cuja distribuição encontra-se demonstrada na Tabela 4.

Tabela 4 – Distribuição dos participantes de acordo com a presença de comorbidades.

Morbidades	n	%
Nenhuma	50	25,1
Cirrose hepática	23	11,6
Neoplasia	18	9,0
Doença pulmonar obstrutiva crônica	13	6,5
Insuficiência cardíaca congestiva	11	5,5
Insuficiência renal crônica	9	4,5
Aids	8	4,0
Outras	67	33,7
Total	199	100

Pneumonia associada à ventilação mecânica foi diagnosticada em 37 participantes (18,6%), sendo que em 9 casos (24,3%) foi classificada como precoce.

A tabela 5 demonstra a relação entre PAVM e óbito, cujo risco relativo (RR) foi de 4,5 [IC95% 2,1-9,4].

Tabela 5 – Relação entre PAVM e óbito.

PAVM	Óbito		P
	Sim n (%)	Não n (%)	
Sim	22 (59,5)	15 (40,5)	0,000
Não	40 (24,7)	122 (75,3)	
Total	62 (31,2)	137 (68,8)	

Tabela 6 – Fatores associados à PAVM.

	PAVM		P
	Sim n (%)	Não n (%)	
Idade			
< 60 anos	24 (64,9)	92 (56,8)	0,369
≥ 60 anos	13 (35,1)	70 (43,2)	
Sexo			
Masculino	25 (67,6)	85 (52,6)	0,096
Feminino	12 (32,4)	77 (47,5)	
IMC			
Baixo peso	4 (10,8)	15 (9,3)	0,844
Adequado	11 (29,7)	61 (37,7)	
Sobrepeso	12 (32,4)	47 (29)	
Obesidade	10 (27)	39 (24,1)	
BHA			
< 10 litros	12 (32,4)	96 (59,3)	0,001
≥ 10 < 20 litros	18 (48,6)	58 (35,8)	
≥ 20 < 30 litros	4 (10,8)	7 (4,3)	
≥ 30 litros	3 (8,1)	1 (0,6)	
Hemodiálise			
Sim	13 (35,1)	37 (22,8)	0,120
Não	24 (64,9)	125 (77,2)	

Tabela 7 – Fatores associados ao óbito.

		Óbito		P
		Sim n (%)	Não n (%)	
Idade	< 60 anos	33 (53,2)	83 (60,6)	0,330
	≥ 60 anos	29 (46,8)	54 (39,4)	
Sexo	Masculino	36 (58,1)	74 (54)	0,595
	Feminino	26 (41,9)	63 (46)	
IMC	Baixo peso	6 (9,7)	13 (9,5)	0,366
	Adequado	21 (33,9)	51 (37,2)	
	Sobrepeso	15 (24,2)	44 (32,1)	
	Obesidade	20 (32,3)	29 (21,2)	
PAVM	Precoce	4 (19,0)	4 (26,7)	0,000
	Tardia	17 (80,9)	11 (73,3)	
BHA	< 10 litros	17 (27,4)	91 (66,4)	0,000
	≥ 10 < 20 litros	35 (56,5)	41 (29,9)	
	≥ 20 < 30 litros	6 (9,7)	5 (3,6)	
	≥ 30 litros	4 (6,5)	-	
Hemodiálise	Sim	22 (35,5)	28 (20,4)	0,023
	Não	40 (64,5)	109 (79,6)	

Tabela 8 – Distribuição das médias das variáveis contínuas de acordo com a presença ou não de PAVM.

Variáveis	PAVM	n	Média	Desvio Padrão	P
Idade	Sim	37	54,7	12,9	0,101
	Não	162	55,2	15,5	
IMC	Sim	37	26,2	6,7	0,636
	Não	162	25,7	5,9	
SAPS	Sim	37	69,7	16,2	0,793
	Não	162	67,2	14,9	
APACHE	Sim	37	21,8	7,9	0,854
	Não	162	20,5	7,3	
BHA	Sim	37	14668,6	9389,1	0,007
	Não	162	9482,4	6021,5	
Tempo VM (dias)	Sim	37	15,2	9,8	0,093
	Não	162	9,7	6,2	
Tempo internação UTI (dias)	Sim	37	18,2	10,2	0,447
	Não	162	15,6	10,9	

5. DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstraram que balanço hídrico positivo está associado com PAVM e com aumento da mortalidade.

Pneumonia associada à ventilação mecânica é um problema comum entre os pacientes internados nas UTIs. De acordo com o *guideline* da *American Thoracic Society* (ATS)¹, a prevalência de PAVM varia entre 9 e 27%, dependendo da população estudada, do tipo de UTI e do tipo de critério diagnóstico utilizado¹. A falta de padronização nos critérios diagnósticos utilizados ao redor do mundo e a variedade de entidades clínicas similares dificultam a estimativa real da prevalência de PAVM. No presente estudo, a PAVM foi diagnosticada em 18,6% dos pacientes que receberam ventilação mecânica, o que é compatível com o intervalo de prevalência citado pela ATS. A incidência estipulada pelo Serviço de controle de infecção hospitalar (SCIH) do hospital onde foi realizado o estudo foi de 37%. O valor acima do observado pode ser explicado pelo fato de que esta estimativa inclui culturas de vigilância no diagnóstico.

A população objeto do estudo mostrou homogeneidade entre os grupos em relação ao sexo, com discreto predomínio do sexo masculino. Há uma certa variabilidade entre os estudos, sendo que em algumas coortes realizadas no Brasil^{24,25} o predomínio foi do sexo masculino e em outras o predomínio foi do sexo feminino²⁶, o que pode ser reflexo das características demográficas da região do hospital e do tipo de UTI estudada.

Segundo Rello et al²⁷ os fatores de risco independentes associados com PAVM são sexo masculino, trauma na admissão e gravidade intermediária da doença de base. O estudo sugere que pacientes com baixa ou alta gravidade tem menor probabilidade de desenvolver PAVM. Explicações para este achado são que pacientes de muito baixo risco podem não ter tempo de exposição suficiente para ventilação mecânica para adquirir PAVM e os pacientes de alto risco recebem tratamento mais precoce com antimicrobianos, reduzindo a probabilidade de adquirir PAVM.²⁷ Outros fatores de risco associados estão cirurgias prévias e uso prévio de antimicrobianos.¹ No presente estudo os fatores de riscos como sexo, idade e índice de massa corporal (IMC) não tiveram associação com PAVM. Quanto ao diagnóstico de admissão, a maioria pertencia à categoria clínica (sepsis), corroborando com o tipo de UTI onde foi realizado o estudo.

Uma *coorte* multicêntrica indicou que os pacientes que estão mais criticamente doentes na admissão (maiores valores de SAPS II) não experimentam um grande efeito atribuível (ou adicional) da PAVM em comparação com aqueles com uma pontuação intermediária SAPS II (28-40). A provável explicação para esse fenômeno é que o risco de morte em pacientes com insuficiência orgânica grave estabelecida é menos modificável por tratamento subsequente ou por complicações intercorrentes. Por outro lado, a menor mortalidade atribuível da PAVM em pacientes com valores de SAPS II mais baixos pode ser biologicamente explicada pela melhor preservação dos mecanismos de defesa do hospedeiro nesses pacientes, e por uma janela de oportunidade maior para alterar o histórico natural da infecção pelo tratamento adequado.⁴ Em nosso estudo, conforme os valores de SAPS e APACHE, os pacientes apresentaram de alta a intermediária gravidade, porém os dados foram bem semelhantes entres os grupos que desenvolveram PAVM ou não, não sendo considerado fator de risco no presente estudo.

Quanto à mortalidade atribuível em decorrência da PAVM, não há uma taxa precisa, ocorrendo uma variação de 25 a 70%.^{6,7} Essa grande variabilidade é explicada pelas diferenças na população de pacientes em estudo, a gravidade da doença de base destes pacientes, a disfunção orgânica pré-existente ou instalada e o agente etiológico envolvido.^{6,7}

Em uma revisão sistemática, a mortalidade atribuível foi próxima de zero em pacientes internados por trauma e em pacientes com baixa (escores APACHE <20 ou SAPS II <35) ou alta (escores APACHE >30 ou SAPS II >58) gravidade da doença. Os achados mostraram que a mortalidade atribuível resulta principalmente de uma permanência mais longa na UTI, e esta aumenta o risco de morrer pelo aumento do risco de complicações como infecções nosocomiais e complicações relacionadas a procedimentos invasivos. Para pacientes com trauma e com escores de gravidade baixos, esta estadia devido à PAVM não aumenta a mortalidade, sendo explicado pela melhor condição clínica para lidar com complicações.⁸

Conforme o presente estudo, a PAVM está associada a um maior risco de mortalidade. Essa relação pode ser explicada, já que PAVM é essencialmente uma complicação da doença crítica subjacente, e porque os pacientes que a adquirem tendem a ser mais gravemente doentes do que os pacientes que o não o fazem. Além disso, foi observado que multimorbidades não estão associadas ao desenvolvimento de PAVM, porém estão associadas ao aumento da mortalidade, o que pode ser

explicado pela alta gravidade (SAPS >58) dos pacientes estudados já na admissão da UTI.

Em pacientes gravemente enfermos a administração de soluções cristalóides é feita para o tratamento inicial de pacientes com insuficiência renal aguda (IRA) ou em risco de desenvolver hipotensão, e também em pacientes com sepse com o objetivo de expandir o compartimento extracelular. Ao longo do tempo, os pacientes gravemente doentes tem um aumento da permeabilidade capilar, deixando a circulação e se distribuindo no volume extracelular, levando a edema e à sobrecarga de fluidos, contribuindo para a disfunção orgânica progressiva.²⁸

A sobrecarga de fluidos não é apenas uma consequência da fluidoterapia, mas também ocorre secundária à sepse pela liberação de fatores do complemento, citocinas, prostaglandinas, alterando a microcirculação dos órgãos.²⁸

Lesão inflamatória aguda estimula uma cascata de mediadores pró-inflamatórios, levando à disfunção microcirculatória, vazamento capilar e choque distributivo. Apesar do estágio inicial de choque, a reposição volêmica é mandatória, e em excesso pode aumentar a pressão hidrostática microvascular e promover o acúmulo de líquido intersticial. Esta sobrecarga de fluidos pode estar associada com disfunção do órgão, hipertensão intra-abdominal e piores resultados. Por outro lado, uma estratégia que limita a infusão de líquidos e/ou promove a sua remoção, mostrou melhores desfechos clínicos. Como os pulmões são muito expostos a cascata pró-inflamatória, recebendo todo o débito cardíaco, eles fornecem informações valiosas sobre as alterações da microcirculação dinâmica durante a inflamação sistêmica.¹²

Os pulmões são um dos órgãos nos quais os efeitos adversos da sobrecarga de líquidos são mais evidentes, o que pode levar a edema pulmonar ou síndrome do desconforto respiratório agudo.²⁸

O edema pulmonar pode alterar a depuração bacteriana alveolar e a infectividade. A manipulação do equilíbrio de fluidos destinado a reduzir a sobrecarga de fluido pode, portanto, influenciar a ocorrência de pneumonia associada ao ventilador em pacientes intubados.⁵ Segundo o estudo de Dessap et al⁵, a estratégia de controle de fluidos foi associada a uma redução significativa da incidência cumulativa de PAVM.

Vários estudos observacionais demonstraram uma correlação entre sobrecarga de fluidos e mortalidade em doentes com síndrome do desconforto respiratório agudo, lesão pulmonar aguda, sepse e IRA. A revisão de Bouchard et al²⁹ mostrou que pacientes com sobrecarga de

fluidos está associada com aumento da mortalidade, aumento do tempo de hospitalização e dos dias de ventilação mecânica.

No estudo de Wiedemann et al¹⁶ foram randomizados pacientes com síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA) para duas estratégias de manejo de líquidos, uma conservadora e a outra liberal. Embora não tenham detectado uma diferença na taxa de mortalidade entre as duas abordagens, a estratégia conservadora melhorou a função pulmonar e encurtou o tempo de ventilação mecânica e de terapia intensiva, além de diminuir as taxas de complicações cardiopulmonares. Esses resultados suportaram o uso de uma estratégia de controle de fluidos em pacientes com lesão pulmonar aguda.¹⁶

Na revisão de Silversides et al³⁰ pacientes com síndrome do desconforto respiratório agudo ou sepse, uma estratégia de fluidos conservadora em relação a liberal, mostrou um aumento no número de dias livres de ventilação e um menor tempo de permanência na UTI, porém, o efeito na mortalidade permaneceu incerto.

Existem vários mecanismos para explicar a correlação de balanço hídrico positivo e desfechos em pacientes com sepse. Balanço hídrico positivo poderia aumentar a água pulmonar extravascular¹², prolongar dias de ventilação mecânica, e contribuir para a ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica³¹. Além disso, o balanço hídrico positivo também pode resultar em hipertensão intra-abdominal, juntamente com síndrome compartimental, contribuindo para o desenvolvimento de disfunção orgânica¹².

Vários estudos descobriram relações entre balanço hídrico positivo e pior desfecho em grupos de pacientes gravemente doentes. Acúmulo de fluidos em pacientes com lesão pulmonar aguda foi associado ao aumento da mortalidade e ao menor tempo livre de ventilação^{16,32,33} e ao maior tempo de permanência na UTI¹⁶. Em pacientes cirúrgicos, maiores balanços hídricos estava relacionado à mortalidade e complicações na UTI, além disso, mostrou que os efeitos adversos da sobrecarga de volume foram mais evidentes nos pulmões onde a ressuscitação com fluidos pode levar ao edema, comprometendo a troca gasosa e tornando os pacientes mais suscetíveis a infecções³⁴. Almeida et al³⁵ relataram que o balanço hídrico positivo está associada à mortalidade em pessoas gravemente enfermas, vítimas de câncer. Outro estudo mostrou que balanço hídrico positivo diminuiu os dias livres de VM e de UTI e aumentou a mortalidade em 60 dias, além de contribuir para a falha no desmame da VM.²²

No presente estudo balanço hídrico positivo está associado com PAVM e aumento da mortalidade, corroborando com os achados na literatura.

Uma das grandes dificuldades do estudo foi avaliar se a síndrome infecciosa apresentada pelo paciente era compatível com pneumonia ou se haveria alternativas a este diagnóstico, já que muitas patologias apresentam semelhanças nos critérios clínicos de identificação precoce. Isto implicou numa criteriosa avaliação dos sinais, pesquisa de fatores e condições de risco para agentes etiológicos específicos, indispensáveis à definição de caso, e estabelecimento da gravidade do mesmo.

Logo, pacientes com balanço hídrico persistentemente positivo estão mais sujeitos a repercussões clínicas desfavoráveis, sendo que esta associação pode encorajar estratégias para tentar uma reposição volêmica restritiva, quando a condição hemodinâmica do paciente permitir, e contribuir, talvez, para a menor ocorrência de PAVM.

REFERÊNCIAS

1. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2005, 171:388–416.
2. Kalanuria AA, Zai W, Mirski M. Ventilator-associated pneumonia in the ICU. *Critical Care* 2014, 18:208.
3. Karatas M, Kostakoglu U, Saylan S, Yilmaz G. An assessment of ventilator-associated pneumonias and risk factors identified in the Intensive Care Unit. *Pak J Med Sci* 2016; 32 No. 4.
4. Bekaert M, Timsit JF, Vansteelandt S, et al. Attributable mortality of ventilator associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 ; 184 (10): 1133 - 1139.
5. Dessap AM, et al. Ventilator-associated pneumonia during weaning from mechanical ventilation role of fluid management. *Chest* 2014; 146(1):58 -65.
6. Nasiriani K, Torki F, Jarahzadeh MH, Rashidi MF. The effect of brushing with a soft tooth brush and distilled water on the incidence of ventilator-associated pneumonia in the intensive care unit. *Tanaffos* 2016; 15(2): 101-107.
7. Larsson J, Itenov TS, Bestle MH. Risk prediction models for mortality in patients with ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Critical Care* 37 (2016) 112–118.
8. Melsen WG, Rovers MM, Groenwold RH, et al. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis of individual patient data from randomised prevention studies. *Lancet Infect Dis*. 2013; 13:665–71.
9. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes Brasileiras para Tratamento das Pneumonias Adquiridas no Hospital e das Associadas à Ventilação Mecânica. *J Bras Pneumol*. 2007; 33 (Supl1): S 1- S 30.

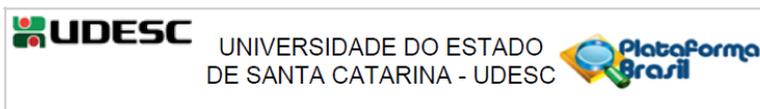
10. Conway MA, et al. Combined dysfunctions of immune cells predict nosocomial infection in critically ill patients. *Br J Anaesth* 2013, 3:1–10.
11. Ogbu OC, Martin GS. How to avoid fluid overload. *Curr Opin Crit Care*. 2015 August ; 21(4): 315–321.
12. Cordemans C, De Laet I, Van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Huber W, et al. Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Annals of intensive care*. 2012; 2:S1.
13. Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, Bellomo R. Fluid balance and acute kidney injury. *Nature reviews Nephrology*. 2010; 6(2):107–115.
14. Schrier RW, Wang W. Acute renal failure and sepsis. *N Engl J Med*. 2004; 351(2):159–69.
15. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, Reichley RM, Gajic O, Afessa B, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest*. 2009;136(1):102–9.
16. Wiedemann HP, Wheeler AP, Bernard GR, Thompson BT, Hayden D, deBoisblanc B, et al. Comparison of two fluid-management strategies in acute lung injury. *N Engl J Med*. 2006;354(24):2564–75.
17. Koonrangsomboon W, Khwannimit B. Impact of positive fluid balance on mortality and length of stay in septic shock patients. *Indian J Crit Care Med* 2015;19:708-13.
18. Stein A, de Souza LV, Beletini CR, Menegazzo WR, Viégas JR, Costa Pereira EM, et al. Fluid overload and changes in serum creatinine after cardiac surgery: Predictors of mortality and longer intensive care stay. A prospective cohort study. *Crit Care* 2012;16:R99.
19. AMIB/SBPT. Recomendações brasileiras de ventilação mecânica 2013. Parte I. *J. Bras Pneumol* 2014; 40 (4): 327-63.
20. <http://www.saps3.org/resources-downloads/user-agreement/downloads/>. Acessado em 01 de abril de 2015.
21. <http://www.sfar.org/scores2/apache22.html>. Acessado em 01 de abril de 2015

22. Brotfain E, Koyfman L, Toledano R, et al. Positive fluid balance as a major predictor of clinical outcome of patients with sepsis/septic shock after discharge from intensive care unit. *American Journal of Emergency Medicine*, 2016.
23. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas a Assistência a Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2017.
24. Silva RM, Silvestre MO, Zocche TL. Pneumonia associada a ventilação mecânica: fatores de risco. *Rev Bras Clin Med*. São Paulo, 2011 jan-fev;9(1):5-10
25. Mota EC, Oliveira SP, Silveira BRM, Silva PLN, Oliveira AC. Incidência da pneumonia associada à ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva. *Medicina (Ribeirão Preto, Online.)* 2017;50(1):39-46
26. Rodrigues PMA, Carmo Neto E, Santos LRC, Knibel MF. Pneumonia associada à ventilação mecânica: epidemiologia e impacto na evolução clínica de pacientes em uma unidade de terapia intensiva. *J Bras Pneumol*. 2009;35(11):1084-1091
27. Rello J, Ollendorf D, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, Kollef MH, VAP Outcomes Scientific Advisory Group: Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002, 122:2115–2121.
28. Granado CD, Mehta RL. Fluid overload in the ICU: evaluation and management. *BMC Nephrology* (2016) 17:109. DOI 10.1186/s12882-016-0323-6
29. Bouchard J, Mehta RL. Fluid balance issues in the critically ill patient. *Contrib Nephrol*. 2010;164:69–78.
30. Silversides JA, et al. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2016.
31. Koonrangsomboon W, Khwannimit B. Impact of positive fluid balance on mortality and length of stay in septic shock patients. *Indian Journal of Critical Care Medicine* December 2015 Vol 19 Issue 12

32. Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, Reichley RM, Gajic O, Afessa B, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock. *Chest* 2009;136:102-9.
33. Rosenberg AL, Dechert RE, Park PK, et al. Association of cumulative fluid balance on outcome in acute lung injury: A retrospective review of the ARDSnet tidal volume study cohort. *J Intensive Care Med.* 2009; 24:35–46. [PubMed: 19103612]
34. Silva JM Jr, de Oliveira AM, Nogueira FA, Vianna PM, Pereira Filho MC, Dias LF, et al. The effect of excess fluid balance on the mortality rate of surgical patients: A multicenter prospective study. *Crit Care* 2013;17:R288.
35. Almeida JP, Palomba H, Galas FR, Fukushima JT, Duarte FA, Nagaoka D, et al. Positive fluid balance is associated with reduced survival in critically ill patients with cancer. *Acta Anaesthesiol Scand* 2012;56:712-7.

ANEXOS

ANEXO 1 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA EM SERES HUMANOS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ACURÁCIA DA ULTRASSONOGRAFIA PULMONAR (UP) NO DIAGNÓSTICO DA PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA (PAVM).

Pesquisador: Rosemeri Maurici da Silva

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 42934615.3.0000.0118

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.062.774

Data da Relatoria: 13/05/2015

Apresentação do Projeto:

Estudo clínico observacional de coorte, que terá os dados coletados no período de 06/04/2015 a 04/04/2016, com 178 pacientes maiores de 18 anos, internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da UFSC, com o objetivo de avaliar a técnica diagnóstica da pneumonia associada a ventilação mecânica através do uso da ultrassonografia, tendo como desfecho primário a acurácia diagnóstica e desfecho secundário o diagnóstico precoce da pneumonia associada a ventilação mecânica. A pesquisa terá financiamento próprio. Critérios de inclusão e exclusão descritos na Plataforma Brasil e no projeto detalhado. O termo de consentimento livre e esclarecido será entregue para o responsável pelo paciente e quando o paciente puder assinar, terá a assinatura de ambos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

O presente estudo apresenta como objetivo avaliar a acurácia da ultrassonografia pulmonar no diagnóstico de PAVM.

Objetivo Secundário:

- Avaliar a acurácia diagnóstica da UP entre os pacientes com suspeita clínica de PAVM;
- Avaliar a acurácia da UP como marcador diagnóstico da PAVM, antes que esta seja suspeitada.

Endereço: Av. Madre Benvenutta, 2007

Bairro: Itacorubi

CEP: 88.035-001

UF: SC

Município: FLORIANÓPOLIS

Telefone: (48)3321-8195

Fax: (48)3321-8195

E-mail: cepsh.reitoria@udesc.br



Continuação do Parecer: 1.062.774

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

O pesquisador descreve na Plataforma Brasil que a pesquisa não oferece riscos médios e detalha os procedimentos que serão realizados para minimizá-los.

Benefícios:

Diagnóstico precoce da Pneumonia Associada a Ventilação Mecânica e tratamento otimizado aos participantes do estudo

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa de relevância para os pacientes internados na UTI e para os profissionais de saúde. A pneumonia é responsável por aproximadamente 28,9% de todas as infecções hospitalares e, destas, 50% ocorreram em pacientes ventilados mecanicamente. Este problema de saúde acarreta em aumento dos dias de internação e alterações no tratamento clínico. Aumentar as possibilidades de diagnosticar a pneumonia associada a ventilação mecânica auxiliará os profissionais de saúde na rapidez do tratamento e consequentemente aumentará as chances de melhora no quadro clínico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentou:

- folha de rosto assinada.
- termo de ciência e concordância das instituições envolvidas devidamente assinado.
- TCLE (nos padrões do CEP/UDESC).
- projeto detalhado.
- termo de fiel guardião assinado

Recomendações:

Sem recomendações

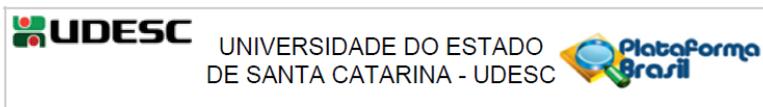
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

SEM PENDÊNCIAS.

PENDÊNCIAS CUMPRIDAS

1. Caracterizar os riscos como médios e descrevê-los no projeto de pesquisa na Plataforma Brasil.
2. Inserir o termo de fiel guardião.
3. Inserir o TCLE utilizando o modelo disponível no endereço: <http://www.udesc.br/?id=1125>.

Endereço: Av. Madre Benvenutta, 2007
 Bairro: Itacorubi CEP: 88.035-001
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
 Telefone: (48)3321-8195 Fax: (48)3321-8195 E-mail: cepsh.reitoria@udesc.br



Continuação do Parecer: 1.062.774

Assim, o projeto está Apto à Aprovação.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

O Colegiado APROVA o Projeto de Pesquisa e informa que, qualquer alteração necessária ao planejamento e desenvolvimento do Protocolo Aprovado ou cronograma final, seja comunicada ao CEPESH via Plataforma Brasil na forma de EMENDA, para análise sendo que para a execução deverá ser aguardada aprovação final do CEPESH. A ocorrência de situações adversas durante a execução da pesquisa deverá ser comunicada imediatamente ao CEPESH via Plataforma Brasil, na forma de NOTIFICAÇÃO. Em não havendo alterações ao Protocolo Aprovado e/ou situações adversas durante a execução, deverá ser encaminhado RELATÓRIO FINAL ao CEPESH via Plataforma Brasil até 60 dias da data final definida no cronograma, para análise e aprovação.

Lembramos ainda, que o participante da pesquisa ou seu representante legal, quando for o caso, bem como o pesquisador responsável, deverão rubricar todas as folhas do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE - apondo suas assinaturas na última página do referido Termo

FLORIANOPOLIS, 14 de Maio de 2015

Assinado por:
Claudia Mirian de Godoy Marques
(Coordenador)

Endereço: Av. Madre Benvenutta, 2007
 Bairro: Itacorubi CEP: 88.035-001
 UF: SC Município: FLORIANOPOLIS
 Telefone: (48)3321-8195 Fax: (48)3321-8195 E-mail: cepsh.reitoria@udesc.br

ANEXO 2- TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE DO ESTADO DE SANTA CATARINA - UDESC
GABINETE DO REITOR
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS – CEPESH

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estudo: Acurácia da Ultrassonografia Pulmonar no Diagnóstico da Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica

Estudo avaliando a capacidade da ultrassonografia pulmonar de realizar o diagnóstico de pneumonia no paciente recebendo respiração mecânica na UTI.

O(a) seu(ua) familiar/dependente, _____ está sendo convidado a participar de uma pesquisa intitulada **Acurácia da Ultrassonografia Pulmonar no Diagnóstico da Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica**, que fará exames de ultrassonografia pulmonar em pacientes recebendo respiração mecânica, tendo como objetivo avaliar a capacidade deste exame em realizar o diagnóstico de pneumonia nestes pacientes. Os exames serão realizados na **Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Universitário da UFSC** e a participação não é obrigatória.

Os riscos do exame da ultrassonografia são médios e podem ser divididos em dois:

1. Existe a possibilidade de ocorrer alguma diminuição da oxigenação do paciente durante o exame, pois é necessário ajustar a pressão fornecida pelo respirador durante a expiração (quando o ar sai dos pulmões) para um valor padrão de 5cmH2O. **Para que isso não ocorra**, a quantidade de oxigênio oferecido ao paciente será aumentada o quanto for necessário. Caso a oxigenação fique baixa mesmo assim, a pressão do respirador na expiração será novamente aumentada. O exame só será realizado se não houver diminuição da oxigenação.

2. Existe a possibilidade de transmissão de bactérias entre pacientes através das mãos do operador ou através do equipamento. **Para que isso não ocorra**, o exame será realizado com todas as precauções de barreira necessárias e exigidas pela UTI do HU-UFSC, imediatamente antes e após o exame, o examinador realizará higienização adequada de suas mãos e do aparelho de ultrassom. Será sempre utilizado avental de isolamento e luvas individualizadas para cada paciente.

Os riscos explicados acima também estão presentes em outros exames realizado na UTI como rotina, entretanto, o ultrassom de pulmão é um exame não invasivo e que é livre de radiações (diferente do raio X) e será realizado sem a necessidade de transportar o seu(ua) familiar para outros setores do hospital, assim, não traz nenhum outro risco significativo para seu(ua) familiar.

As informações de seu(ua) familiar/dependente serão usadas somente para os propósitos do estudo e serão mantidos em sigilo. Os resultados do estudo serão divulgados para fins acadêmicos e científicos, sem a identificação de seu(ua) familiar/dependente.

A participação no estudo não envolve nenhum custo para o(a) Sr(a), para o seu familiar/dependente, ou para o sistema de saúde. Desta forma não há reembolso ou qualquer forma de recompensa financeira. O benefício de participar deste estudo será colaborar para a melhoria do diagnóstico da pneumonia no paciente recebendo respiração mecânica, uma doença cujo diagnóstico ainda hoje é difícil e que pode levar a morte. Assim, poderá ajudar, no futuro, muitos outros pacientes na mesma situação de seu(ua) familiar/dependente.

As pessoas que estarão acompanhando os procedimentos serão os pesquisadores Leonardo Jönck Staub (médico intensivista) e a Dra. Rosemeri Maurici da Silva (médica pneumologista).

O(a) senhor(a) poderá suspender a participação de seu(ua) familiar/dependente do estudo a qualquer momento, sem qualquer tipo de constrangimento, sem prejuízo no seu cuidado e sem necessidade de justificativa.

Solicitamos a sua autorização para o uso dos dados do(a) seu(ua) familiar/dependente para a produção de artigos técnicos e científicos. A privacidade do(a) seu(ua) familiar/dependente será mantida através da não-identificação de seu nome.

Este termo de consentimento livre e esclarecido é feito em duas vias, sendo que uma delas ficará em poder do pesquisador e outra com o sujeito participante da pesquisa.

Agradecemos a participação do(a) seu(ua) familiar/dependente.

Pesquisador principal: Leonardo Jonck Staub
Fone: (48) 84034562
Rodovia Admar Gonzaga 707, Itacorubi, Florianópolis-SC

Assinatura: _____

Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos – CEPESH/UEDESC
Av. Madre Benvenuta, 2007 – Itacorubi – Fone: (48)3321-8195 – e-mail: cepsh.reitoria@udesc.br
Florianópolis - SC
88035-001

TERMO DE CONSENTIMENTO

Declaro que fui informado sobre todos os procedimentos da pesquisa e, que recebi de forma clara e objetiva todas as explicações pertinentes ao estudo e, que todos os dados a respeito do meu(minha) familiar/dependente serão sigilosos. Eu compreendo que neste estudo, as medições dos procedimentos de ultrassonografia serão feitas em meu(minha) familiar/dependente, e que fui informado que posso retirar meu(minha) familiar/dependente do estudo a qualquer momento.

Nome por extenso:

Assinatura _____ Local: _____ Data: ____/____/____.

APÊNDICE

Apêndice 1.1 - Formulário para coleta de dados clínicos – características de base

Paciente: Data: / /

DADOS DE BASE DO PACIENTE:

1. Dados antropométricos:

Altura: , m | Peso ideal*: , Kg

*Para o cálculo do peso (ideal) utilizar as seguintes fórmulas:

Sexo masculino: $(\text{altura} - 152,4) \times 0,91 + 50$. **Sexo feminino:** $(\text{altura} - 152,4) \times 0,91 + 45,5$.

Peso: () Estimado () Aferido , Kg

IMC*: *IMC = $\text{Peso estimado ou aferido} / (\text{altura})^2$

2. SAPS 3:

3. APACHE II:

(Utilizar os dados das primeiras 24h de internação na UTI)

4. Causa da internação na UTI (marcar apenas uma):

() Sepses:

Foco: () Pulmonar () Urinário () Abdominal () Outro

() Distúrbio primário do sistema cardio-vascular:

Causa: () Choque (exceto séptico) () PCR recuperada

() S. coronariana aguda () TEP () Edema pulmonar cardiogênico

() Outro _____

() Distúrbio primário do sistema respiratório:

Causa: () Pneumonia () DPOC exacerbado () Asma exacerbada

() SARA () Outro _____

() Distúrbio primário do sistema nervoso central:

Causa: () Acidente vascular encefálico () Estado epiléptico

() Intoxicação medicamentosa () Outro _____

() Distúrbio primário do aparelho digestivo:

Causa: () Hemorragia digestiva () Pancreatite aguda

() Cirrose descompensada (exceto HDA e sepse)

() Pós-operatório:

Tipo: () Eletivo () Urgência

() Outro: _____

Paciente: Data: / /

5. Causa da intubação e da ventilação mecânica (marcar apenas uma):

- () Falência respiratória () Falência hemodinâmica
 () Disfunção neurológica () Anestesia geral () Outro _____

6. Co-morbidades:

- () Insuficiência cardíaca () Neoplasia maligna (não considerada curada)
 () AIDS () DPOC () Insuf. renal crônica
 () Cirrose hepática () Outra _____

7. Modo e parâmetros ventilatórios e respiratórios no segundo dia de VM:

(Considerar os valores referentes à primeira gasometria matinal de rotina)

- () Pressão controlada () Volume Controlado () Pressão de suporte

PEEP: cmH₂O P-platô: cmH₂O

FIO₂: % P-pico: cmH₂O

PaO₂: mmHg VC: mL

VC/peso: , mL/Kg

8. RX de tórax da admissão na UTI:

- () Sem alterações significativas

- () Consolidação () Infiltrado intersticial () Derrame pleural
 () D () E () Bilateral () D () E () Bilateral () D () E () Bilateral

No caso de um infiltrado intersticial bilateral, baseado também em informações clínicas e na área cardíaca, o infiltrado é compatível com edema pulmonar cardiogênico?

- () Sim () Não

Apêndice 1.2 - Formulário para coleta de dados clínicos – dados de desfecho

Paciente: Data: / /

DADOS ADICIONAIS A SEREM COLETADOS NO DIA DA ALTA DA UTI OU DO ÓBITO:

(No caso de alta da UTI, considerar o dia em que houve a prescrição da alta e não o dia em que o paciente saiu da UTI)

1. Exclusão durante o estudo?

() Sim () Não

Se sim, descrever a causa:

2. Alta da UTI:

() Alta médica () Óbito () Transferência – Onde? _____

3. Tempo de internação na UTI:

Data da internação: / / Data da alta/óbito: / /
 Dias

4. Alta hospitalar:

() Alta médica () Óbito () Transferência – Onde? _____

5. Tempo internação hospitalar:

Data da internação: / / Data da alta/óbito: / /
 Dias

6. Tempo total de ventilação mecânica invasiva:

Data da intubação: / / Data da extubação: / /
 Dias

7. Tempo livre de ventilação mecânica invasiva nos primeiros 28 dias após a data da internação:

Dias

8. Necessitou ser re-intubado(a)?

() Sim → () < 48 horas () > 48 horas () Não

9. Realizou traqueostomia?

() Sim () Não

10. Recebeu terapia hemodialítica?

() Sim () Não

11. Qual o diagnóstico final (ou definitivo) da insuficiência respiratória ou causa da intubação?

Paciente: Data: __/__/__

7. Resultado das culturas de vigilância:

Data da coleta: __/__/__ Dia__de estudo Material:()Sec. traqueal ()Swab anal
Houve crescimento?()Sim ()Não ()Sangue ()Liq. pleural
Qual o germe isolado?

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

(anexar cópia da cultura com o antibiograma no final deste manual).

Data da coleta: __/__/__ Dia__de estudo Material:()Sec. traqueal ()Swab anal
Houve crescimento?()Sim ()Não ()Sangue ()Liq. pleural
Qual o germe isolado?

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

(anexar cópia da cultura com o antibiograma no final deste manual).

Data da coleta: __/__/__ Dia__de estudo Material:()Sec. traqueal ()Swab anal
Houve crescimento?()Sim ()Não ()Sangue ()Liq. pleural
Qual o germe isolado?

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

(anexar cópia da cultura com o antibiograma no final deste manual).

Data da coleta: __/__/__ Dia__de estudo Material:()Sec. traqueal ()Swab anal
Houve crescimento?()Sim ()Não ()Sangue ()Liq. pleural
Qual o germe isolado?

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

(anexar cópia da cultura com o antibiograma no final deste manual).

OBSERVAÇÃO IMPORTANTE:

Caso o paciente tenha tido critérios para diagnóstico clínico-radiológico nos últimos 3 dias antes do óbito e colhido amostras do trato respiratório inferior por esse motivo (aspirado traqueal), não esquecer de conferir os resultados das culturas desses materiais.

Paciente: Data: __/__/__

4. Sepses nova:

(Considerar das 12h do dia anterior até às 12h do dia referente à coleta)

Houve suspeita ou confirmação de uma nova infecção pela equipe de assistência?

() Sim () Não

Ocorreu uma nova disfunção de algum sistema orgânico?

() Sim () Não

Houve critérios para uma nova sepse grave?

() Sim, ambos os critérios presentes () Não

5. Síndrome do desconforto respiratório agudo moderado ou grave:

(Considerar das 12h do dia anterior até às 12h do dia referente à coleta)

Infiltrado pulmonar bilateral no RX de tórax? () Sim () Não
(Se não tiver feito RX de tórax das 12h de ontem até às 12h de hoje, marcar "Não")

PaO₂/FiO₂ < 200? () Sim () Não

Ausência de congestão pulmonar? () Sim () Não
(Conforme julgamento clínico = ausência de relato no prontuário)

Houve critérios diagnósticos de SDRA?

() Sim – todos os 3 critérios presentes () Não

6. Sinais de pneumonia associada à ventilação mecânica:

(Considerar das 12h do dia anterior até às 12h do dia referente à coleta)

Leucograma: céls/mm³

(Considerar o hemograma do dia de hoje – dia referente à coleta)

Contagem > 12.000 ou < 4.000 céls/mm³? () Sim () Não

Formas jovens: % Número: céls/mm³

Piora em relação ao dia anterior? () Sim () Não

(Surgimento de leucocitose > 12.000 ou leucopenia < 4.000 ou surgimento mais de 10% de formas jovens, ou se a alteração já estava presente, aumento de pelo menos 2000 leucócitos na contagem total ou um aumento de pelo menos 10% nas formas jovens)

Paciente: Data: / /

Presença de febre:

T. ax. máx.: , °C

T. ax. mín.: , °C

Número de horários com Tax > 37,8°C:

Aumento do nº de horários de Tax > 37,8°C em relação à ontem?
(Pelo menos 2 horários a mais)

() Sim

() Não

Secreção traqueal:

Aspecto:

() Hialina () Purulenta

Quantidade:

() Pequena () Moderada () Grande

Frequência das aspirações traqueais: a cada ____ horas.

Oxigenação / troca gasosa:

PaO₂/FiO₂: Diminuição ≥ 50 de ontem p/ hoje? () Sim () Não

Houve aumento de pelo menos 15% na FiO₂ de ontem para hoje?

() Sim

() Não

Diferença da PEEP em relação à ontem:

(-)/(+): cmH₂O

Houve aumento de pelo menos 3cmH₂O na PEEP de ontem para hoje?

() Sim

() Não

Paciente: Data: __/__/____

Radiografia de tórax: () Não realizada () Rotina () Indicação clínica

Achado do RX: () Infiltrado julgado como novo ou progressivo
() Direita () Esquerda () Bilateral

() Sem infiltrados () Infiltrado julgado antigo
() Derrame pleural () Pneumotórax

OBS: Caso o RX de tórax tenha sido feito, mas não haja relato de sua avaliação, alerte alguém da equipe médica para que avalie e anote no prontuário a sua interpretação, e após, colete esse dado. Caso contrário, considere a opção "Não realizada".

7. Houve diagnóstico clínico-radiológico de PAVM?

(Necessário dois sinais clínicos e a alteração radiológica - considerar das 12h do dia anterior até às 12h do dia referente à coleta)

() Sim () Não

Se "Sim":

Foi enviado aspirado traqueal para cultura?

() Sim () Não

Se "Não": alertar equipe de assistência para a necessidade de coleta.

A coleta foi realizada antes do início de um novo esquema antibiótico?

() Sim () Não

Se "Não", quantos dias após?

8. Diagnóstico de PAVM através do escore clínico de infecção pulmonar - CPIS:

(Considerar das 12h do dia anterior até às 12h do dia referente à coleta)

CPIS:

Tax	Leu	Oxi	RX	ST	Cult

CPIS maior do que 6? () Sim () Não

Se "Sim":

Teve CPIS maior do que 6 há 3 dias? () Sim () Não

