



UNIVERSIDADE CATÓLICA PORTUGUESA | INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**CURSO DE MESTRADO EM  
INFECÇÃO ASSOCIADA AOS CUIDADOS DE SAÚDE**

**EFICÁCIA DA APLICAÇÃO  
DE UM CONJUNTO DE MEDIDAS  
NA PREVENÇÃO  
DE PNEUMONIA E TRAQUEOBRONQUITE  
ASSOCIADAS AO VENTILADOR**

Paulo André Raposo Assunção Fernandes

LISBOA, Fevereiro de 2012





UNIVERSIDADE CATÓLICA PORTUGUESA | INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

**CURSO DE MESTRADO EM  
INFECÇÃO ASSOCIADA AOS CUIDADOS DE SAÚDE**

**EFICÁCIA DA APLICAÇÃO  
DE UM CONJUNTO DE MEDIDAS  
NA PREVENÇÃO  
DE PNEUMONIA E TRAQUEOBRONQUITE  
ASSOCIADAS AO VENTILADOR**

Paulo André Raposo Assunção Fernandes

Sob orientação de: Professor José Augusto Gamito Melo Cristino

Dissertação apresentada ao Instituto de Ciências da Saúde  
da Universidade Católica Portuguesa

para obtenção do grau de Mestre em Infecção Associada aos Cuidados de Saúde

LISBOA, Fevereiro de 2012



*À Ana, porto seguro do meu coração.*

*À Lília, pela ajuda e apoio, em fases decisivas,  
sem os quais este trabalho não seria possível.*

*Aos meus Pais, pelo apoio incondicional,  
e por acharem sempre que tudo o que eu faço está bem feito...*

*A quem, por querer ou sem saber,  
me apoiou  
nos momentos mais difíceis do caminho,  
e me mostrou  
que é melhor ser o voluntário e não a vítima  
no bom e mau que a vida tem.*



## RESUMO

**Introdução.** A infecção respiratória, pneumonia ou traqueobronquite, associada ao ventilador, é a infecção adquirida nas unidades de cuidados intensivos mais frequente. A implementação de conjuntos de medidas preventivas (*bundles*), reuniões multidisciplinares e de formação dos profissionais, parece ter eficácia acrescida na redução destas infecções.

**Objectivos.** Testar a eficácia de um conjunto de medidas preventivas (*bundle*) na redução da incidência de pneumonia e traqueobronquite associadas ao ventilador, avaliando também a influência do nível de adesão dos profissionais na variação daquela incidência.

**Metodologia.** Estudo quase-experimental, pré-pós intervenção com controlo histórico, em duas unidades de cuidados intensivos de hospitais distritais. Em 108 doentes entubados e ventilados mais de 48 horas, foi aplicado durante seis meses, um conjunto de cinco medidas: higienização das mãos dos profissionais, intervalos diários de sedação e teste de autonomização ventilatória, higiene oral com cloro-hexidina, elevação da cabeceira, e controlo da pressão do balão do tubo traqueal. O grupo de controlo foi constituído pelos 105 entubados e ventilados mais de 48 horas no período homólogo do ano anterior.

**Resultados.** A incidência de infecção respiratória associada ao ventilador passou de 20,35 pré-intervenção para 13,58 / 1 000 dias de ventilação ( $p = ,24$ ), pós-intervenção. A análise do número de dias entre infecções num gráfico de controlo revelou saída do processo do controlo estatístico, após a intervenção. A pneumonia passou de 7,75 para 6,79 / 1 000 ( $p = ,78$ ) e a traqueobronquite de 12,60 para 6,79 / 1 000 ( $p = ,16$ ). Também a mortalidade hospitalar, a demora média e o número de dias de ventilação, não foram significativamente alterados pela intervenção. A adesão dos profissionais ao conjunto de medidas foi de 76,2% por turno de enfermagem.

**Discussão.** O baixo número de infecções legitimou o recurso ao método do controlo estatístico de processos, o qual revelou a significância estatística da redução pós-intervenção na incidência de infecção respiratória associada ao ventilador. Pneumonia e traqueobronquite ocorreram em número insuficiente para a revelação de significância na redução observada. A adesão dos profissionais foi inferior à referida na literatura, provavelmente por insuficiência da vertente formativa do estudo.

**Conclusão.** Confirmando a hipótese principal do estudo, a incidência de infecção respiratória associada ao ventilador foi diminuída pela aplicação, segundo o método de *bundles*, de um conjunto de medidas preventivas.

**Palavras-chave:** associada ao ventilador; *bundle*; conjunto de medidas; infecção respiratória; pneumonia; prevenção; traqueobronquite.



# ABSTRACT

**Background.** Ventilator-associated respiratory infection, pneumonia or tracheobronchitis, is the most common intensive care unit-acquired infection. Implementation of preventive measures sets (bundles), multidisciplinary rounds and educational initiatives directed toward healthcare workers, seems to have greater effectiveness in reducing these infections.

**Objectives.** Testing effectiveness of a preventive measures bundle in reducing the incidence of ventilator-associated pneumonia and tracheobronchitis, assessing also the influence of professionals' compliance with the measures on incidence variation.

**Methods.** Quasi-experimental pre-post intervention study, with an historical control, conducted in two intensive care units from regional hospitals. For a period of six months, in 108 patients intubated and ventilated for 48 hours or more, a five-measures prevention bundle was applied, consisting of healthcare workers hand hygiene, daily interruption of sedation and assessment of readiness to wean, oral hygiene with chlorhexidine, head-of-bed elevation, and maintaining tracheal tube intracuff pressure. Control group was composed of the 105 patients intubated and ventilated for 48 hours or more in the same period from previous year.

**Results.** Ventilator-associated respiratory infection incidence decreased from 20.35 pre-intervention to 13.58 / 1,000 ventilator days ( $p = .24$ ), post-intervention. Number of days between infections analysis in a control chart revealed a post-intervention shift of the process towards out of control state. Pneumonia decreased from 7.75 to 6.79 / 1,000 ( $p = .78$ ) and tracheobronchitis from 12.60 to 6.79 / 1,000 ( $p = .16$ ). Also hospital mortality, average length of stay and number of ventilation days were not significantly altered by intervention. Professionals' compliance with bundle measures was 76,2% per nursing shift.

**Discussion.** Low number of infections legitimized the use of statistical process control method, which revealed statistical significance of post-intervention reduction in the incidence of ventilator-associated respiratory infection. Pneumonia and tracheobronchitis occurred in insufficient numbers for revelation of significance in the observed reduction. Professionals' compliance with bundle measures was lower than reported in literature, probably due to insufficiencies in educational aspect of the study.

**Conclusion.** Supporting study hypothesis, ventilator-associated respiratory infection incidence was reduced by application of a preventive measures set, according to bundles method.

**Key Words:** bundle; measures set; pneumonia; prevention; respiratory infection; tracheobronchitis; ventilator-associated.



*It may seem a strange principle to enunciate as the very first requirement in a Hospital that it should do the sick no harm.*

Florence Nightingale. Notes on Hospitals. 1863.



## AGRADECIMENTOS

O presente trabalho, e o estudo que o sustenta, não teriam sido possíveis sem o apoio de diversas pessoas as quais, de forma mais ou menos interventiva, me ajudaram e permitiram ultrapassar os múltiplos obstáculos e dificuldades que sempre surgem numa tarefa desta dimensão. Mesmo correndo o risco de, por lapso, não mencionar algumas delas, lapso eventual pelo qual antecipadamente peço desculpa, são plenamente devidos os seguintes agradecimentos:

— Ao meu Orientador, Professor José Augusto Melo Cristino, por ter desde o início aceite orientar-me nesta tarefa, mostrando caminhos e clarificando dúvidas, compreendendo incertezas e dificuldades, apoio inestimável e indispensável à elaboração deste trabalho;

— A todos os profissionais das unidades de cuidados intensivos dos hospitais do Barreiro e Setúbal, particularmente às equipas de enfermagem, pelo entusiasmo com que aderiram à execução do estudo, designadamente aos que o fizeram de forma mais empenhada e participativa;

— À Dra. Imelda Gonçalves, pela forma como participou no estudo e assegurou a sua coordenação na unidade de Setúbal, assumindo-o como se fosse seu, com a competência, organização e sentido de responsabilidade que a caracterizam;

— Às direcções das unidades de cuidados intensivos, do então Hospital Nossa Senhora do Rosário – Barreiro e do Centro Hospitalar de Setúbal, Comissão de Ética, e aos Conselhos de Administração daquelas instituições, por terem autorizado a realização do estudo;

— Ao Mestre Manuel Luís Capelas e à Sra. D. Zita Bento, pelo apoio prestado durante todo o curso, de forma empática, solidária e competente, fazendo com que o Instituto e a Universidade sejam sentidos como a nossa Casa do Saber;

— Ao Dr. Francisco Muñoz, pelo seu apoio, voluntário e desinteressado, na pesquisa bibliográfica que fundamenta o trabalho;

— Aos meus Amigos, ao Afonso, à Isabel, ao Tó Zé e a toda a minha Família, por compreenderem as minhas faltas, nomeadamente as decorrentes da elaboração do presente estudo;

— Naturalmente, agradeço muito especialmente às pessoas a quem dedico este trabalho.



# ÍNDICE

ÍNDICE DE TABELAS E FIGURAS .....	xv
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, ACRÓNIMOS E SÍMBOLOS .....	xvii
1. INTRODUÇÃO .....	1
1.1 Enquadramento Histórico .....	1
1.2 Enquadramento Teórico .....	2
1.2.1 Factores de Risco de Infecção no Doente Crítico .....	2
Factores de risco intrínsecos .....	2
Factores de risco extrínsecos .....	3
1.2.2 Pneumonia Associada ao Ventilador .....	5
Prevenção da Pneumonia Associada ao Ventilador .....	6
1.2.3 Traqueobronquite Associada ao Ventilador .....	7
1.3 Justificação e Questão do Estudo .....	8
1.4 Objectivos, Hipóteses e Variáveis .....	8
1.5 Desenho do Estudo e Resultados Previstos .....	9
2. DEFINIÇÃO DE CONCEITOS .....	11
3. REVISÃO DA LITERATURA .....	17
3.1 A Importância da Pneumonia Associada ao Ventilador .....	17
3.1.1 Uma Complicação Iatrogénica Relevante .....	17
3.1.2 Geradora de Processos que Influenciam Medidas de Resultado .....	18
3.1.3 Um Modelo de Custo-Efectividade e Prevenção de Infecção .....	19
3.1.4 Questões em Aberto Justificando Investigação .....	19
Prevenção .....	19
Diagnóstico .....	19
Terapêutica .....	19
3.2 Etiologia .....	20
3.3 Patogénese .....	20
3.4 Prevenção .....	22
3.4.1 Medidas Gerais na Prevenção da Pneumonia Associada ao Ventilador .....	22
Responsabilização pela implementação das medidas .....	22
Programas de formação dos profissionais .....	22
Vigilância epidemiológica .....	23
Recomendações e protocolos clínicos .....	23
Reduzir períodos de ventilação, sedação e curarização .....	23
Análises microbiológicas de rotina do doente e do ambiente .....	23
Imunização .....	24
Higienização das mãos .....	24
Medidas de barreira. Equipamento de protecção individual .....	25
3.4.2 Medidas Relacionadas com o Equipamento Respiratório .....	25
Ventilador e respectivos circuitos .....	25
Humidificadores .....	25
Nebulizadores .....	26
Filtros .....	26
Equipamento de aspiração .....	26
Equipamento de ressuscitação .....	27
3.4.3 Medidas Relacionadas com o Doente .....	27
Estratégias de ventilação .....	27
Momento da traqueostomia .....	27
Via de entubação .....	28
Reentubação traqueal .....	28
Descontaminação digestiva selectiva .....	28
Descontaminação oral selectiva .....	29
Descontaminação oral com antisséptico .....	29
Tubo endotraqueal. Aspiração subglótica .....	30
Tubo endotraqueal. Características do balão .....	30
Tubo endotraqueal. Superfície interna .....	31
Aspiração em sistema aberto <i>versus</i> fechado. Instalação de soro .....	31
Elevação da cabeceira. Decúbito ventral .....	32
Terapia oscilatória ou de rotação .....	33
Fisioterapia respiratória .....	33
Alimentação entérica .....	33
Profilaxia da úlcera de stress .....	34
Profilaxia antibiótica da Pneumonia Associada ao Ventilador .....	34
Política de antibióticos .....	34

## ÍNDICE (Continuação)

Controlo da glicemia .....	35
Política transfusional .....	35
Transporte .....	35
3.4.4 Medidas Relacionadas com o Ambiente .....	35
Medidas para reduzir a transmissão de <i>Aspergillus</i> durante obras .....	35
Controlo da infecção por <i>Legionella</i> .....	35
Limpeza do ambiente inanimado .....	36
Factores relacionados com os profissionais .....	36
3.4.5 Conjuntos de Medidas ( <i>Bundles</i> ) .....	36
A ciência do <i>improvement</i> .....	37
O <i>Ventilator Bundle</i> .....	37
Os <i>bundles</i> , além da Pneumonia Associada ao Ventilador .....	38
Os <i>VAP bundles</i> .....	38
3.5 Diagnóstico .....	39
3.6 Terapêutica .....	41
3.7 Traqueobronquite Associada ao Ventilador .....	42
3.7.1 Relevância da Traqueobronquite Associada ao Ventilador .....	42
3.7.2 Epidemiologia .....	43
3.7.3 Etiopatogénese .....	43
3.7.4 Prevenção .....	43
3.7.5 Diagnóstico .....	44
3.7.6 Terapêutica .....	44
4. METODOLOGIA .....	47
4.1 Tipo de Estudo .....	47
4.2 Contexto, População e Amostra .....	48
4.2.1 Contexto .....	47
4.2.2 População e Amostra .....	49
4.3 Intervenção .....	50
4.3.1 Definição do Conjunto de Medidas .....	50
4.3.2 Aplicação do Conjunto de Medidas .....	50
4.3.3 Coordenação e Formação dos Profissionais .....	52
4.3.4 Autorizações .....	52
4.4 Instrumentos e Colheita de Dados .....	52
4.4.1 Instrumentos de Informação .....	53
4.4.2 Dados Relativos à Adesão ao Conjunto de Medidas .....	53
4.4.3 Dados Relativos aos Participantes .....	54
4.4.4 Critérios de Diagnóstico e Indicadores .....	55
4.5 Processamento dos Dados .....	56
5. APRESENTAÇÃO, ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS DADOS .....	59
5.1 Apresentação dos Dados .....	59
5.1.1 Características Demográficas e Clínicas da População .....	59
Grupo experimental .....	59
Grupo de controlo .....	61
5.1.2 Comparação entre o Grupo Experimental e o Grupo de Controlo .....	61
5.1.3 Medidas da Exposição ao Risco de Infecção Respiratória Associada ao Ventilador .....	62
5.1.4 Avaliação da Adesão dos Profissionais ao Conjunto de Medidas .....	62
5.1.5 Comportamento das Medidas de Prognóstico .....	63
Comportamento da variável dependente .....	64
5.2 Análise e Discussão dos Dados .....	68
5.2.1 Comparabilidade entre o Grupo Experimental e o Grupo de Controlo .....	68
5.2.2 Características da População .....	69
5.2.3 Adesão dos Profissionais ao Conjunto de Medidas de Prevenção .....	69
5.2.4 Comportamento da Variável Dependente .....	70
6. CONCLUSÕES .....	73
7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO .....	75
8. PERSPECTIVAS FUTURAS .....	77
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	79
APÊNDICES .....	115

## ÍNDICE DE TABELAS E FIGURAS

### TABELAS

TABELA 4.1 — Critérios de Diagnóstico da Pneumonia Associada ao Ventilador e Traqueobronquite Nosocomial .....	55
TABELA 4.2 — Definição dos Indicadores Utilizados .....	56
TABELA 5.1 — Comparação de Características Demográficas e Clínicas dos Participantes do Grupo Experimental e do Grupo de Controlo .....	60
TABELA 5.2 — Comparação das Infecções Respiratórias Associadas ao Ventilador Observadas nos Participantes do Grupo Experimental e do Grupo de Controlo. Número e Taxa de Incidência .....	64
TABELA 5.3 — Microrganismos Isolados nas Infecções Respiratórias Associadas ao Ventilador Observadas nos Participantes do Grupo Experimental e do Grupo de Controlo, por Infecção.....	65
TABELA 5.4 — Comparação entre as Infecções Respiratórias Associadas ao Ventilador Observadas nos Participantes do Grupo Experimental e do Grupo de Controlo. Incidência Aferida ao Risco .....	66

### FIGURAS

FIGURA 5.1 — Adesão média semanal às medidas de prevenção da Infecção Respiratória Associada ao Ventilador .....	62
FIGURA 5.2 — Adesão média semanal às medidas de prevenção da Infecção Respiratória Associada ao Ventilador, em cada um dos centros do estudo .....	63
FIGURA 5.3 — Número de dias entre cada Infecção Respiratória Associada ao Ventilador.....	67



## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, ACRÓNIMOS E SÍMBOLOS

- AMBU — Ressuscitador manual (*Artificial Manual Breathing Unit*)
- ANOVA — Análise de variância (*Analysis of Variance*)
- APACHE — *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*
- APIC — *Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology*
- ASGS — Aspiração subglótica de secreções
- ATB — Aspirado traqueo-brônquico
- ATS — *American Thoracic Society*
- BGN — Bacilos Gram-negativos
- CCIH — Comissão de Controlo da Infecção Hospitalar
- CDC — *Centers for Disease Control and Prevention*
- CHS — Centro Hospitalar de Setúbal
- cols. — Colaboradores
- CT — Cânula de traqueostomia
- CVC — Cateter venoso central
- DDS — Descontaminação digestiva selectiva
- DEM — Demora média
- DOS — Descontaminação orofaríngea selectiva
- DP — Desvio-padrão
- DPOC — Doença pulmonar obstrutiva crónica
- EBP — Escovado brônquico protegido
- EET — Entubação endo-traqueal
- ESBL —  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (*extended spectrum beta-lactamase*)
- ENVIN—UCI — *Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva*
- EPI — Equipamento de protecção individual
- EPIC II — *Extended Prevalence of Infection in Intensive Care II*
- EUA — Estados Unidos da América
- EU-VAP / CAP Study — Study of Pneumonia in Patients Requiring Mechanical Ventilation in European Intensive Care Units
- F — Estatística do teste F da ANOVA
- FASTHUG — Feeding, analgesia, sedation, thromboembolic prophylaxis, elevation of the head of the bed, ulcer prophylaxis, and glucose control
- FiO<sub>2</sub> — Fração de oxigénio no ar inspirado
- HELICS — *Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance*
- HEPA — *High-Efficiency Particulate Arrester*
- HICPAC — *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee*
- HME — Permutadores de calor e humidade (*heat and moisture exchangers*)

HNSR — Hospital Nossa Senhora do Rosário - Barreiro  
IACS — Infecção associada aos cuidados de saúde  
IC — Intervalo de confiança  
ICS — Infecção da corrente sanguínea  
ICSACV — Infecção da corrente sanguínea associada ao cateter vascular  
IDSA — *Infectious Diseases Society of América*  
IHI — *Institute of Healthcare Improvement*  
IN — Infecção nosocomial  
INICC — *International Nosocomial Infection Control Consortium*  
IRAV — Infecção respiratória associada ao ventilador (ou à ventilação)  
ITU — Infecção do tracto urinário  
ITUACV — Infecção do tracto urinário associada ao cateter vesical  
LBA — Lavado bronco-alveolar  
LPA — Lesão pulmonar aguda  
MDR — *Multidrug-resistant bacteria*  
MR — Multirresistente  
MRSA — *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*)  
MSSA — *Staphylococcus aureus* sensível à metilina (methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus*)  
NASCENT — *North American Silver-Coated Endotracheal Tube Investigation Group*  
NHSN — *National Health Safety Network*  
NICE—SUGAR study — Normoglycemia in Intensive Care Evaluation—Survival Using Glucose Algorithm Regulation Study  
O<sub>2</sub> — Oxigénio  
OR — *Odds ratio*  
 $\rho$  — Significância  
PaCO<sub>2</sub> — Pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial  
PaO<sub>2</sub> — Pressão parcial de oxigénio no sangue arterial  
PAV — Pneumonia associada ao ventilador (ou à ventilação)  
PCR — Proteína C reactiva  
PCT — Procalcitonina  
PDR — *Pandrug-resistant bacteria*  
PEEP — Pressão positiva no final da expiração (*positive end-expiratory pressure*)  
PVC — Policloreto de vinilo  
RCT — Estudo aleatorizado controlado (*randomized controlled trial*)  
 $r_s$  — Coeficiente de correlação de Spearman  
RR — Risco relativo  
SAPS — *Simplified Acute Physiology Score*  
SABA — Solução antisséptica de base alcoólica

SB — Secreções brônquicas  
SDRA — Síndrome de dificuldade respiratória aguda (ou do adulto)  
SENIC — *Study of Efficacy of Nosocomial Infection Control*  
SHEA — *Society for Healthcare Epidemiology of América*  
SOFA — *Sepsis-related Organ Failure Assessment*  
 $t$  — Estatística do teste T de Student  
TAV — Traqueobronquite associada ao ventilador (ou à ventilação)  
TET — Tubo endo-traqueal.  
U — Estatística do teste de Mann-Whitney  
UCI — Unidade de cuidados intensivos  
ufc — Unidades formadoras de colônias  
US\$ — Dólar dos Estados Unidos da América  
VIH — Vírus da Imunodeficiência Humana  
VNI — Ventilação mecânica não invasiva  
WHAP VAP — Wean the patient, hand hygiene, aspiration precautions, prevent contamination,  
in ventilator-associated pneumonia  
XDR — *Extensively drug-resistant bacteria*  
 $\chi^2$  — Estatística do teste da independência do Qui-quadrado



# CAPÍTULO 1

## INTRODUÇÃO

As infecções adquiridas durante o internamento agravam o prognóstico dos doentes admitidos em unidades de cuidados intensivos. Entre estas infecções, as que afectam as vias respiratórias inferiores, associadas à ventilação mecânica, são as mais graves e frequentes. Apesar da aplicação generalizada de intervenções preventivas com interesse demonstrado, a sua incidência estabilizou em níveis ainda elevados, tendencialmente considerados inevitáveis, colocando-se a questão de ser ou não esta inevitabilidade contornável através de outra abordagem do problema.

### 1.1. Enquadramento Histórico

A origem da prestação intensiva de cuidados de saúde é geralmente atribuída a Florence Nightingale. (1,2) O início da medicina intensiva moderna é, no entanto, assinalado pela epidemia de poliomielite de 1952 na Escandinávia. No pico da epidemia foram internados diariamente, no Blegdam Hospital em Copenhaga, 50 a 60 novos casos de poliomielite. (3) Os que apresentavam problemas respiratórios eram admitidos num departamento específico e acompanhados por uma equipa multidisciplinar. Os que evoluíam para falência respiratória eram traqueostomizados e ventilados com pressão positiva intermitente, efectuada manualmente por não estar ainda generalizado o uso de ventiladores mecânicos. Chegaram a ser ventilados desta forma, simultaneamente, 70 doentes. (4) Para que tal fosse possível foram mobilizados diariamente 600 enfermeiras e 250 estudantes de Medicina que ventilaram os doentes até à sua recuperação. (3,5) No final da epidemia, o ventilador mecânico Engström, que fora recentemente introduzido na prática clínica, foi utilizado em alguns casos. (6)

Recorrendo aos ensinamentos colhidos durante esta epidemia e a conceitos postos em prática, nas décadas anteriores, em unidades de doentes cirúrgicos e traumatológicos, (7,8) bem como ao desenvolvimento na área das aplicações médicas da engenharia, foram então lançadas as bases da medicina intensiva actual. (9,10) Nos anos seguintes consolidou-se a noção da importância da formação específica das enfermeiras, já defendida por Nightingale, na prestação de cuidados de nível intensivo ao doente crítico. (8) Desenvolveu-se a monitorização intensiva, com recurso a cateteres transcutâneos intravasculares. (1) Generalizou-se a utilização da ventilação mecânica invasiva na terapêutica da falência respiratória. (9) Através de dispositivos mecânicos fiáveis, vulgarizou-se a administração de drogas por perfusão contínua a débitos exactos. Estes avanços permitiram a realização de cirurgias mais complexas (10) e a administração de pequenos volumes de fármacos potentes como as aminas vasoactivas. Ao mesmo tempo crescia o optimismo gerado pela descoberta e utilização de novos fármacos antimicrobianos, que chegou a motivar a previsão do desaparecimento das doenças infecciosas como causa relevante de morbilidade e mortalidade. (11)

Com a melhoria do prognóstico e aumento da sobrevivência, o doente crítico, agora internado em unidades de cuidados intensivos (UCI), tornou-se mais relevante no contexto hospitalar. Aumentou o seu número e a quantidade de recursos implicados no seu tratamento. Assumiu papel relevante na cadeia de transmissão nosocomial da infecção, ao adquirir e transmitir infecções provocadas por agentes cada vez mais resistentes aos antimicrobianos. (12—14)

## 1.2. Enquadramento Teórico

Embora possa ocorrer em qualquer local em que esses cuidados sejam prestados, a transmissão da infecção associada aos cuidados de saúde (IACS) assume particular relevância nos hospitais, nomeadamente nas UCI. No estudo nacional de prevalência de infecção de 2010, os doentes internados em cuidados intensivos representaram 3,8% dos estudados, sendo responsáveis por 13,0% das infecções nosocomiais (IN) identificadas. A taxa de prevalência de IN apurada foi de 11,7%, enquanto nas UCI essa taxa foi de 39,7%. (15) A infecção adquirida em UCI agrava o prognóstico da doença que motivou a admissão, prolonga o internamento e aumenta os custos. Estima-se que seja responsável por um aumento de 5% na mortalidade, 22% em termos relativos, variando com o tipo de infecção, tendo alguns autores apurado números mais elevados. (16—18) Provoca um prolongamento da duração do internamento calculada em 5,3 a 12 dias. (19—21) Num estudo francês publicado em 2003, Brun-Buisson e cols. avaliaram o custo de um caso de sépsis adquirida na UCI, em cerca de €40 000. (22) Recentemente, um estudo italiano avaliou o custo de um episódio de infecção da corrente sanguínea (ICS) associada a cateter intra-vascular (ICSACV) em €9 000. (23)

A aquisição de uma infecção, potencialmente grave, relacionada com os cuidados prestados, durante um internamento motivado por outra patologia, eventualmente benigna, é um problema com importantes implicações éticas e legais. (24—26)

### 1.2.1 *Factores de Risco de Infecção no Doente Crítico*

O doente crítico apresenta diversos factores que predispõem à transmissão nosocomial da infecção, os quais permitem compreender que seja superior a prevalência de infecção adquirida na UCI, entre 9 e 40% segundo os autores, comparada com 5 a 10% em outros serviços hospitalares. (27,28) Segundo Vincent, (29) esses factores podem relacionar-se com o estado de saúde prévio, com a doença aguda ou com procedimentos invasivos diagnósticos e terapêuticos.

**Factores de risco intrínsecos.** Idade avançada, malnutrição, etanolismo crónico, tabagismo pesado ou co-morbilidades como doença pulmonar crónica, diabetes ou imunodepressão, são considerados os factores pré-existentes, denominados intrínsecos, que mais predispõem estes doentes para a infecção. A média de idades dos doentes admitidos em cuidados intensivos aumentou seis meses por ano na década de 1997 a 2007, ano em que cerca de metade dos admitidos tinham mais de 65 anos, sendo a infecção mais frequente acima desta idade. (30) A taxa de prevalência de malnutrição no doente crítico situa-se em

20% a 43%. (31,32) Este problema pode estar presente logo na admissão, agravando-se durante o internamento devido ao hipermetabolismo e conseqüente hipermetabolismo provocados pela doença aguda. (33,34) Por outro lado, são desde há muito conhecidas as estreitas relações existentes entre nutrição, imunidade e infecção. Um deficiente estado nutricional conduz a uma situação de imunodepressão. (35,36) Também a doença crítica exerce um efeito directo sobre a imunidade, designado imunoparalísia. (37,38) Uma história de etanolismo grave pode estar presente em mais de 30% dos admitidos em UCI, os quais apresentam um risco quase duas vezes superior de aquisição de infecções bacterianas. (39) O tabagismo constitui um factor predisponente para a infecção, particularmente do local cirúrgico. (40,41) Embora tenha sido demonstrado que agrava a disfunção muco-ciliar respiratória provocada pela doença crítica, (42) sendo classicamente apontado como factor de risco para aquisição de infecção na UCI, (29,43) a sua implicação nas infecções das vias respiratórias não tem sido confirmada. (17,43—45)

Algumas co-morbilidades associam-se a maior risco de infecção no doente crítico. No estudo *Extended Prevalence of Infection in Intensive Care* (EPIC II), (18) envolvendo doentes internados em UCI, a presença de doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), doença neoplásica, insuficiência cardíaca nas classes III ou IV da *New York Heart Association*, cirrose hepática, infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH) ou outra forma de imunossupressão, demonstraram associação independente com maior risco de infecção. No mesmo estudo, a presença de diabetes não revelou este tipo de associação. A diabetes associa-se ao risco de infecção, em geral. (46) No entanto, não se encontrou na literatura evidência associando a diabetes, quer ao risco de pneumonia quer ao risco de infecção em geral, adquirida durante o internamento em cuidados intensivos. (47,48)

Factores relacionados com a doença aguda condicionam o risco de infecção. Na série do EPIC II, valores mais elevados do índice de gravidade nas primeiras 24 horas de internamento *Simplified Acute Physiology Score II* (SAPS II) (49) e do índice de disfunção ou falência orgânica *Sepsis-related Organ Failure Assessment* (SOFA), (50) relacionaram-se de forma independente com maior risco de infecção. O tipo de admissão também se associa com aquele risco, o qual é superior nos doentes admitidos por patologia médica, trauma ou cirurgia urgente. (18) Os queimados apresentam risco particularmente elevado de infecção nosocomial, principalmente devido à perda da barreira cutânea e, em alguns casos, ao já referido efeito de imunoparalísia. (51) Foi demonstrado que a ocorrência de uma infecção nosocomial anterior constitui factor de risco para infecção, nomeadamente para pneumonia, no doente crítico. (52)

**Factores de risco extrínsecos.** O que melhor caracteriza o doente crítico em termos de infecção adquirida na UCI, o que o individualiza face aos doentes alvo de cuidados de saúde em outros níveis, são os factores de risco denominados extrínsecos, relacionados com a terapêutica ou, principalmente, com procedimentos invasivos efectuados mais frequentemente em ambiente de cuidados intensivos.

O doente crítico está sujeito a diversas estratégias terapêuticas que se associam a um aumento da taxa de infecção, como é o caso da transfusão de produtos do sangue. Num

estudo efectuado numa unidade médico-cirúrgica, Taylor observou uma taxa de infecção pós-transusão de 14,3%, comparada com 5,8% nos não transfundidos ( $p < ,0001$ ). (53) A transusão de plasma fresco congelado e de plaquetas foram também associadas a um aumento do risco de infecção. (54,55) Os corticosteróides associam-se a um aumento das taxas de pneumonia e infecção da corrente sanguínea. (56,57) Os fármacos curarizantes ou sedativos mais utilizados no doente crítico provocam um prolongamento do tempo de internamento e, conseqüentemente, de exposição aos factores de risco, associando-se a um aumento da infecção. (58) Os opiáceos e as benzodiazepinas têm também uma acção imunossupressora (59,60) e sobre a motilidade esofágica, facilitando a microaspiração de secreções contaminadas da orofaringe. (61) Além destes efeitos, os opiáceos diminuem a motilidade intestinal, facilitando a translocação bacteriana, (62) e as benzodiazepinas comprometem a perfusão tecidual, contribuindo para a falência orgânica na sépsis. (63) A profilaxia da úlcera de stress cria condições para a proliferação bacteriana no estômago e no esófago, (64) associando-se a um aumento da infecção por *Clostridium difficile* (65) e a um maior risco de pneumonia nosocomial. (66,67) A alimentação parentérica associa-se a um maior risco de infecção, principalmente relacionada com o cateter vascular utilizado para a sua administração, (68) mas também a outros níveis, por intermédio do aporte excessivo de calorías (69) ou da hiperglicemia que pode provocar. (70) A terapêutica antibiótica prévia constitui um factor de risco para infecção no doente crítico. (71,72) Esta relação estabelece-se de forma mais nítida com as infecções por agentes multirresistentes como *Staphylococcus aureus* resistente à metilina (73) ou *Enterococci* resistentes à vancomicina. (74,75)

Aspectos directamente relacionados com o internamento constituem importantes factores de risco de infecção. O prolongamento da permanência na UCI é um dos mais determinantes. No EPIC II observou-se uma taxa de infecção de 32% nos doentes admitidos há um dia ou menos na unidade e de 70% nos admitidos há sete ou mais dias ( $p < ,01$ ). (18) É crescente a evidência de que taxas de ocupação muito elevadas influenciam negativamente o cumprimento dos protocolos de controlo, aumentando as taxas de infecção. (76,77) Múltiplos estudos têm demonstrado uma forte associação entre relações enfermeiro / doente mais baixas e taxas de infecção adquirida na UCI mais elevadas. (78,79) Os procedimentos diagnósticos e terapêuticos invasivos a que o doente crítico está sujeito provocam uma ruptura das barreiras naturais e a anulação de outros mecanismos de defesa, desempenhando um papel facilitador da infecção. A barreira cutânea é ultrapassada por cateteres vasculares que propiciam as portas de entrada de agentes da flora da pele na corrente sanguínea. As vias urinárias são traumatizadas por sondas que alteram mecanismos fisiológicos, provocam inflamação e soluções de continuidade na mucosa, facilitando a acção de múltiplos microrganismos transportados para o local pela própria intervenção invasiva. A entubação endotraqueal (EET) anula o mecanismo de defesa propiciado pelo encerramento da epiglote e reduz a eficácia da tosse, promovendo a passagem para as vias aéreas inferiores dos produtos, em regra colonizados, das vias aéreas superiores e do estômago. Estes procedimentos invasivos constituem o principal factor de risco para a infecção em cuidados intensivos. (80) Dados do

sistema europeu de vigilância *Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance* (HELICS), relativos a cerca de 87.000 doentes, internados em UCI mais de dois dias, revelaram que 90% das pneumonias nosocomiais se associaram à EET e 60% das ICS primárias se relacionaram com cateter venoso central (CVC). (81) Relatórios da vigilância epidemiológica efectuada em outros países europeus confirmam a predominância destes factores no risco de infecção adquirida em UCI. (82,83) A grande relevância das infecções associadas a procedimentos no contexto das UCI e do hospital determina que a vigilância epidemiológica reportada incida em muitos casos apenas sobre estas infecções, como acontece actualmente com o *National Healthcare Safety Network* (NHSN) norte-americano, (84) com o *International Nosocomial Infection Consortium* (INICC) (85) ou com o *Estúdio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva* (ENVIN-UCI) de Espanha, que reporta também a bacteriemia primária não associada a cateter. (86)

### 1.2.2 *Pneumonia Associada ao Ventilador*

A pneumonia associada ao ventilador (PAV) (87) representa 25% a 42% das infecções adquiridas na UCI, sendo a mais frequente destas infecções. (15,82,83,86,88) As taxas reportadas dependem das características da população estudada e dos critérios de diagnóstico utilizados. (89,90) De acordo com dados do HELICS-UCI, afecta cerca de 6,5% dos doentes que permanecem mais de dois dias na unidade. (81) Dos ventilados mais de 48 horas, 10% a 30% desenvolvem pneumonia. (89,91,92) O risco diário aumenta 1% a 3% por dia até ao quinto dia, diminuindo nos seguintes. (58) O risco cumulativo pode atingir 19% aos 20 dias, (93) e aos 30 dias de ventilação invasiva é provável que quase 70% dos doentes tenham adquirido uma pneumonia. (94) A incidência é maior em alguns grupos, como os traumatológicos, (95) de cirurgia cardíaca (96) ou com Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (ou do Adulto) (SDRA), podendo entre estes atingir 70%. (97) Embora obtendo valores diversos, devido a metodologias, populações, critérios de diagnóstico ou características microbiológicas diferentes, a maior parte dos autores concordam que a PAV tem mortalidade atribuível. (88,98,99) Safdar e cols. publicaram em 2005 uma análise de dez estudos controlados, envolvendo 1 458 doentes com PAV, na qual obtiveram um *odds ratio* (OR) de mortalidade na UCI de 2,03 (95% IC, 1,16—3,56), realçando embora a heterogeneidade estatística dos estudos analisados. (89) Mais recentemente, numa revisão sistemática incluindo mais de 17 000 doentes, Melsen e cols. apuraram um risco relativo de morte atribuível a PAV de 1,27 (95% IC, 1,15—1,39). (100) Nguile-Makao e cols., num interessante estudo prospectivo francês publicado em 2010, obtiveram uma mortalidade atribuível entre 8,1% e 31,9%, variando com a metodologia estatística utilizada. (101) Alguns autores, no entanto, consideraram não existir mortalidade atribuível, (95,102) discutindo-se actualmente se a PAV constitui causa de morte ou epifenómeno terminal em doentes cuja mortalidade se relaciona com a situação de base. (72,103) À parte deste debate, mas de alguma forma relacionadas, estão as noções consensuais de que a PAV prolonga o internamento, em média por mais seis dias, (89) pode ser responsável por mais de 50% das prescrições de antimicrobianos na UCI, (88,104) e

implicar um custo acrescido entre US\$10 000 e US\$40 000 por caso. (89,95,105,106) Em Outubro de 2008, o governo federal norte-americano criou uma lista de complicações médicas pelas quais limita os pagamentos aos hospitais, incluindo a infecção urinária associada ao cateter vesical (ITUACV) e a ICSACV. (107) Embora não fazendo parte desta lista, atendendo à ausência de consensos quanto à definição, diagnóstico e eficácia das medidas de prevenção, (108,109) a inclusão futura da PAV continua a ser ponderada. (110,111) A sua prevenção é, por todos os motivos descritos, prioritária. (88,112,113)

A PAV é provocada por diversos factores etipatogénicos, entre os quais avultam a colonização bacteriana das vias aéreas superiores e tubo digestivo, com posterior aspiração das secreções orofaríngeas contaminadas para as vias respiratórias inferiores. As principais medidas de prevenção são, por isso, dirigidas contra estes factores. Dado que inibe o mecanismo de defesa glótico e diminui a eficácia tosse, pode permitir a passagem de secreções colonizadas em torno do balão e constitui local de agregação bacteriana em biofilme, o tubo endotraqueal (TET) é o mais importante factor de risco de PAV. (114—116)

**Prevenção da Pneumonia Associada ao Ventilador.** Diversas sociedades científicas têm publicado normas de prevenção dirigidas aos vários factores etiopatogénicos, acentuando a eficácia relativa das medidas recomendadas, geralmente à luz da evidência disponível. (114,117—122) A fácil circulação da informação científica tem possibilitado que estas normas cheguem rapidamente a médicos e enfermeiros, à cabeceira do doente crítico. No entanto, apesar desta divulgação, muitos profissionais não as conhecem, (95,123,124) a sua aplicação é irregular, individualizada, e as infecções adquiridas em UCI, nomeadamente a PAV, continuam a ter uma incidência inaceitável. (88,125—127) É racional pensar que para se atingirem objectivos diferentes, como será uma nítida redução da incidência de PAV, é necessária uma estratégia de abordagem do problema distinta da que até há poucos anos foi seguida. (128,129)

Nos últimos anos tem aumentado o número referências a intervenções baseadas em conjuntos de medidas de prevenção (em inglês, *bundles*), aplicadas de forma coordenada, monitorizadas sistematicamente com recurso a listas de verificação, acompanhadas de mobilização e formação dos profissionais envolvidos. Esta estratégia tem sido globalmente replicada em múltiplos centros e conduzido a resultados positivos, por vezes traduzidos em incidência zero das infecções alvo. (125,126,129—132) Alguns desses centros têm utilizado o conjunto de medidas proposto pelo *Institute of Healthcare Improvement* (IHI), de Boston, nos Estados Unidos. (126,129,130) Outros grupos têm adoptado conjuntos próprios, adaptados à sua realidade e objectivos. (125,131,133,134) Não há consenso sobre qual o conjunto de medidas mais indicado. Deve ser adaptado a cada situação e composto por intervenções com evidência disponível favorecendo a sua eficácia na prevenção da PAV, por isso já incluídas em normas publicadas. (131,135,136) É o caso das iniciativas de formação dos profissionais e da monitorização do cumprimento de práticas como higienização das mãos, elevação da cabeceira, intervalos de sedação com avaliação da capacidade de desmame ventilatório, higiene oral regular e manutenção da pressão do balão do TET. (99,118,119)

A formação dos profissionais potencia a aderência às restantes medidas e pode associar-se, por si só, à redução da incidência de PAV, devendo integrar todas as iniciativas com esse objectivo. (137) A monitorização do cumprimento das medidas preventivas, utilizando instrumentos estruturados de observação, e a vigilância epidemiológica da PAV são das estratégias com maior força de recomendação e qualidade da evidência favorável. (118,119) O cumprimento das regras de higiene das mãos é uma norma básica, fortemente recomendada como forma de prevenir a PAV. (138) A elevação da cabeceira da cama a 30°—45° diminui a aspiração de conteúdo gástrico para as vias aéreas inferiores, sendo recomendada em vários conjuntos de normas. (139,140) A sedação excessiva prolonga o período de ventilação invasiva, aumentando o risco de pneumonia. A prática de intervalos diários na sedação, com teste de autonomização ventilatória, permite encurtar o período de ventilação reduzindo esse risco. (114,141,142) Os microrganismos da cavidade oral, incluindo os da placa dentária, são dos principais implicados na patogénese da PAV. (115,143) Intervenções dirigidas ao seu controlo, nomeadamente a higiene oral regular com antisséptico, são recomendadas em várias normas de prevenção. No entanto, a investigação tem produzido resultados contraditórios, quer no que respeita à eficácia desta prática quer relativamente ao antisséptico que deve ser usado. (139,144—146) A cloro-hexidina tem reunido a evidência mais favorável, sendo a mais utilizada nas UCI europeias. (147,148) A manutenção de uma pressão suficiente no balão do TET é condição necessária para impedir a aspiração de secreções da orofaringe e conteúdo gástrico contaminados, factor etiopatogénico primordial das infecções respiratórias associadas ao ventilador (IRAV). Rello e cols. (149) demonstraram que em doentes entubados, não medicados com antimicrobianos, uma pressão no balão persistentemente inferior a 20 cmH<sub>2</sub>O está associada ao desenvolvimento de pneumonia. Por esse motivo, como medida preventiva da PAV, é recomendada a manutenção de uma pressão acima deste valor. (72,118,119,139)

### *1.2.3 Traqueobronquite Associada ao Ventilador*

Embora alguns autores tenham considerado difícil caracterizá-la (150) e motive menos estudos que a pneumonia, a traqueobronquite associada ao ventilador (TAV) tem sido reconhecida como uma entidade clínica definida (87,114) e comum, podendo ocorrer em 11,5% dos doentes ventilados. (151,152) Constitui factor de risco de evolução para PAV e consequente mortalidade, (153,154) pode aumentar a duração dos períodos de ventilação e a permanência em cuidados intensivos. (151,155) Tem indicação para terapêutica antimicrobiana, (150,152,154) pelo que contribui para o aumento da pressão selectiva geradora de resistências (156) e dos gastos na UCI. No entanto, alguns autores colocaram recentemente em causa aquela indicação (72) e os estudos publicados não têm identificado medidas eficazes na prevenção, (150,151) pelo que persistem questões em aberto. Dado que partilha mecanismos patogénicos com a PAV, parece ser legítima a hipótese segundo a qual medidas semelhantes poderão ser eficazes na prevenção de ambas as infecções. (151,152)

### **1.3. Justificação e Questão do Estudo**

As infecções respiratórias associadas ao ventilador agravam a evolução clínica dos doentes afectados, aumentam a morbilidade e a mortalidade, prolongam o internamento e incrementam os custos. Contribuem para o aumento das resistências aos antimicrobianos e do seu consumo. (156) A eficácia e a melhor estratégia de aplicação de diversas medidas destinadas à sua prevenção são ainda considerados temas em aberto, mantendo-se elevada a incidência destas infecções. A realização de novos estudos sobre a sua prevenção é justificada. Pode contribuir para esclarecer quais as medidas preventivas mais eficazes e qual a melhor forma de as aplicar, aumentando a eficácia da prevenção, diminuindo a incidência das infecções e melhorando o prognóstico dos doentes internados em UCI. Simultaneamente pode promover uma redução da pressão selectiva sobre os microrganismos e dos custos dos internamentos.

A lavagem e desinfecção das mãos dos profissionais, os intervalos diários de sedação e teste de capacidade para o desmame ventilatório, a higiene regular da cavidade oral com um antisséptico, a elevação da cabeceira da cama e o controlo da pressão do balão do TET, são medidas com interesse demonstrado na prevenção da PAV, já aplicadas individualmente e de forma não verificada sistematicamente. A questão que se coloca é se a aplicação simultânea, coordenada e monitorizada deste conjunto de medidas preventivas, acompanhada por iniciativas de formação do pessoal envolvido, pode associar-se à diminuição da incidência de infecção respiratória associada ao ventilador.

### **1.4. Objectivos, Hipóteses e Variáveis**

O objectivo principal do presente estudo consistiu em testar o conjunto de medidas e a forma de aplicação descritas, avaliando a eficácia da intervenção na redução da incidência de infecção respiratória associada ao ventilador (PAV e TAV). Constituíram objectivos secundários, avaliar a eficácia da intervenção na redução da incidência de cada uma das infecções e verificar de que forma o nível de adesão dos profissionais às medidas influencia aquela eficácia.

Foi testada a hipótese principal, segundo a qual a incidência de infecção respiratória associada ao ventilador é menor numa população de doentes submetidos à intervenção que numa população de doentes, com características idênticas, não submetidos à intervenção. Testaram-se hipóteses secundárias, segundo as quais a incidência de cada uma das infecções é menor na amostra submetida à intervenção que na não submetida. Testou-se ainda a hipótese que um nível mais elevado de adesão ao conjunto de medidas, por parte dos profissionais, se relaciona positivamente com uma menor incidência de infecção respiratória associada à ventilação mecânica. Definiu-se como variável independente o conjunto de medidas preventivas, sendo a variável dependente a infecção respiratória, pneumonia ou traqueobronquite, associadas ao ventilador, e como variáveis secundárias cada uma das infecções isoladamente e a adesão dos profissionais ao conjunto de medidas.

## 1.5. Desenho do Estudo e Resultados Previstos

Foi efectuado um estudo quase-experimental do tipo pré-pós intervenção não controlado. (157,158) Aplicou-se o conjunto de medidas preventivas aos doentes submetidos a ventilação mecânica invasiva, num período de seis meses, em duas UCI polivalentes localizadas em hospitais distritais. Os doentes submetidos a ventilação mecânica invasiva nas mesmas unidades, no período homólogo do ano anterior, constituíram o grupo controlo histórico.

Como resultados previstos, admitiu-se que a incidência de infecção respiratória, de pneumonia e de traqueobronquite, associadas à ventilação mecânica, observadas na população-alvo viessem a ser significativamente inferiores às observadas no grupo de controlo. Previu-se ainda que o nível de adesão dos profissionais ao conjunto de medidas se relacionasse positivamente com a amplitude da redução observada na incidência.

Começando por definir conceitos pertinentes e rever a literatura relativa à prevenção da infecção respiratória associada à ventilação e temas relacionados, nos próximos capítulos descreve-se a metodologia utilizada no estudo, caracterizando o seu tipo, população estudada, colheita e processamento dos dados. Posteriormente são apresentados, analisados e discutidos os resultados obtidos, fundamentando as subseqüentes conclusões, são referidas as limitações do estudo e apontadas perspectivas futuras no domínio da investigação.







## CAPÍTULO 2

### DEFINIÇÃO DE CONCEITOS

Entre os conceitos utilizados no presente trabalho, são seguidamente destacados os mais relevantes, apoiados pelas respectivas definições.

**Agentes (ou microrganismos, ou bactérias) multirresistentes aos antibióticos:** [*multidrug-resistant bacteria* (MDR)] são definidos como agentes não susceptíveis a pelo menos um antibiótico em três ou mais categorias de antibióticos. Em sentido lato, são também multirresistentes os agentes considerados extensivamente resistentes [*extensively drug-resistant bacteria* (XDR)], definidos como não susceptíveis a pelo menos um antibiótico de todas menos duas ou menos categorias de antibióticos, e os considerados panresistentes [*pandrug-resistant bacteria* (PDR)], definidos como resistentes a todos os antibióticos de todas as categorias de antibióticos. (159)

**Classificação Funcional da New York Heart Association:** Classe I, doente com doença cardíaca sem limitação da actividade física resultante; Classe II, doente com doença cardíaca resultando em cansaço, palpitações, dispneia ou dor anginosa após actividade física regular; Classe III, doente com doença cardíaca resultando em cansaço, palpitações, dispneia ou dor anginosa após actividade física inferior à regular; Classe IV, doente com doença cardíaca resultando em cansaço, palpitações, dispneia ou dor anginosa após qualquer actividade física e, eventualmente, no repouso. (160 citado por 161)

**Colonização:** multiplicação de um microrganismo num local ou locais do organismo sem manifestação clínica ou reacção imunitária por parte do hospedeiro, aquando do isolamento. (162)

**Conjunto de medidas de prevenção (Bundle):** agrupamento de boas práticas respeitantes a uma doença, que individualmente melhoram os cuidados mas quando aplicados em conjunto podem resultar numa melhoria substancialmente maior. (163)

**Contaminação:** presença de um agente, por exemplo um microrganismo, na superfície de um fluido ou material, constituindo assim uma potencial fonte de transmissão. (162)

**Controlo Estatístico de Processos (ou da Qualidade):** método que radica na análise gráfica e estatística dos dados dos processos, com o objectivo de compreender, monitorizar e melhorar o desempenho desses processos. (164)

**Controlo glicémico estrito:** administração intensiva de insulina com o objectivo de manter a glicemia a um nível não excedendo 110 mg/dl. (165)

**Custo-efectividade:** recursos adicionais consumidos para se obter uma determinada melhoria nos resultados associados a uma intervenção, comparativamente com outra. (166)

**Descalação antibiótica:** estratégia que consiste no início de uma terapêutica antimicrobiana empírica de largo espectro e em dose elevada, reavaliada quando os resultados microbiológicos ficam disponíveis, e a sua redução para uma terapêutica de espectro mais estreito, orientada pelos resultados microbiológicos e dos testes de susceptibilidade. (167)

**Desinfecção:** processo que elimina a maior parte ou a totalidade dos microrganismos presentes nos objectos inanimados, com excepção dos esporos bacterianos. (168)

**Doente crítico:** aquele no qual, por disfunção ou falência profunda de um ou mais órgãos ou sistemas, a sobrevivência esteja dependente de meios avançados de monitorização e terapêutica. (169)

**Efeito de Hawthorne:** efeito segundo o qual, independentemente da mudança que seja introduzida nas condições de trabalho, o resultado será um aumento da produtividade. Aplicado à investigação clínica: se a participação numa investigação clínica se pode traduzir num benefício demonstrável, por qualquer razão que seja, então promoverá por si só uma boa prática clínica e melhoria nos cuidados. (170)

**Equipamento de Protecção Individual:** uma variedade de barreiras usadas individualmente ou em combinação, para proteger as membranas mucosas, a pele e a roupa, do contacto com agentes infecciosos, incluindo luvas, máscaras, respiradores, óculos, viseiras e batas. (171)

**Erro de tipo II:** decidir, erradamente, pela ausência de uma associação que verdadeiramente está presente. (172)

**Esterilização:** eliminação completa ou destruição total de todas as formas de vida microbiana, incluindo esporos bacterianos. (168)

**Estruturas, processos, resultados:** estruturas são as características das unidades e dos profissionais que nelas trabalham; processos são o conjunto de operações executadas e articuladas entre si, utilizando um determinado conjunto de procedimentos, que criam valor acrescentado; resultados são as medidas que traduzem o estado de saúde subsequente à prestação dos cuidados de saúde. (173)

**Estudo do tipo pré-pós intervenção ou antes-depois:** designações que por vezes surgem na literatura como equivalentes a “estudo quase-experimental”. (174) Estudos em que as observações são feitas antes e após a implementação de uma intervenção. São considerados “controlados” quando as observações são feitas simultaneamente num grupo submetido à intervenção e noutro, de controlo, não submetido. São considerados “historicamente controlados” quando o grupo de controlo existiu e não foi submetido à intervenção, no passado. (175)

**Estudo não controlado:** estudo em que a intervenção é aplicada a um grupo de participantes, com observações efectuadas nesse grupo, antes e depois da intervenção, sem a existência de um grupo de controlo. (175)

**Estudo quase-experimental:** estudo efectuado com o objectivo de demonstrar uma relação de causalidade entre uma intervenção e um resultado, no qual a intervenção é aplicada a um grupo de participantes e não a outro, amostrados de forma não aleatória. (174)

**Falência respiratória:** falência na manutenção de trocas gasosas adequadas, caracterizada por alterações nas pressões dos gases do sangue arterial. A falência do Tipo 1 é definida por  $PaO_2 < 60$  mmHg com  $PaCO_2$  normal ou diminuída; a falência do Tipo 2 é definida por  $PaO_2 < 60$  mmHg e uma  $PaCO_2 > 45$  mmHg. (176)

**Infecção:** transmissão, com sucesso, de um microrganismo para um hospedeiro, com subsequente multiplicação, colonização e invasão, podendo ser clínica ou subclínica, neste caso não produzindo doença identificável. (162)

**Infecção Associada aos Cuidados de Saúde:** infecção que se desenvolve em qualquer local em que sejam prestados cuidados de saúde e está relacionada com esses cuidados, não estando em incubação ou presente no momento em que foram prestados. (177)

**Infecção hospitalar:** infecção associada aos cuidados de saúde prestados em meio hospitalar. Usado com o mesmo significado que “infecção nosocomial”. (178)

**Infecção nosocomial:** condição localizada ou sistémica que resulta de uma reacção adversa à presença de um agente(s) infeccioso(s) ou a(s) sua(s) toxina(s) e que não estava presente ou em incubação no momento da admissão no hospital. (178)

**Infecção Respiratória Associada ao Ventilador (ou à Ventilação):** situação clínica que pode manifestar-se pela presença de pneumonia associada ao ventilador, traqueobronquite associada ao ventilador, ou ambas. (179)

**Limpeza:** Remoção de toda a sujidade visível, como material orgânico e inorgânico, de objectos e superfícies. (168)

**Medicina Intensiva:** medicina que combina médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde na abordagem coordenada e colaborante de doentes com falência de um ou múltiplos órgãos e sistemas, em risco de vida, incluindo a estabilização após intervenções cirúrgicas graves, abordagem contínua durante as 24h, que inclui monitorização, diagnóstico, suporte das funções vitais em falência, bem como terapêutica das doenças subjacentes. (180)

**Odds Ratio:** medida da força de uma associação, semelhante ao risco relativo mas utilizada em estudos de caso-controlo, é a razão entre a probabilidade de exposição nos casos e a probabilidade de exposição nos controlos. (181)

**Pneumonia Associada ao Ventilador (ou à Ventilação):** pneumonia em doentes com um dispositivo destinado a assistir ou controlar a respiração, continuamente, através de uma traqueostomia ou por entubação endotraqueal, no período de 48 horas antes do início da infecção, incluindo o período de autonomização. (87) Pode considerar-se **precoce**, se ocorrer nos primeiros quatro dias de ventilação, ou **tardia**, se desenvolvida cinco ou mais dias após o início da ventilação mecânica. (91)

**Pneumonia Hospitalar (ou Nosocomial):** pneumonia que ocorre 48 ou mais horas após o internamento e que não estava em incubação na altura da admissão. (114)

**Risco Relativo:** relação entre a taxa de incidência de infecção no grupo exposto e a taxa de incidência no grupo não exposto, usado para medir a força de uma associação entre exposições ou factores de risco e doença. (162)

**Stewardship antibiótica:** também denominada de outras formas, como política antibiótica, gestão antibiótica ou controlo de antibióticos, refere-se genericamente a um programa abrangente para mudar e dirigir a utilização de antibióticos numa instituição de saúde, envolvendo uma abordagem multifacetada destinada a alcançar os objectivos de combater a emergência de resistências, melhorar os resultados clínicos e controlar custos,

(182) o qual pode empregar uma série de estratégias como formação, normas, formulários de antibióticos, restrição da utilização, auditorias, retroinformação aos prescritores, assistência informática e rotação de antibióticos. (183)

**Tendência secular:** perfil das alterações em eventos mensuráveis ou na taxa de incidência de infecção ou doença ao longo de um período alargado de tempo, também designada tendência temporal. (162)

**Terapêutica antibiótica apropriada:** de acordo com os agentes prováveis, fazendo corresponder o antibiótico aos padrões locais de sensibilidade *in vitro* do agente patogénico. **Adequada:** não só apropriada mas também na dose, intervalo e via de administração correctas, com monitorização de efeitos secundários, combinada quando indicado, e com selecção e administração da antibioterapia de forma a assegurar concentrações tecidulares óptimas. (184)

**Traqueobronquite Associada ao Ventilador (ou à Ventilação):** em doente ventilado há mais de 48 horas, (152) sem evidência clínica ou radiológica de pneumonia, presença de pelo menos dois sinais e sintomas de entre febre (> 38°C), tosse, secreções brônquicas *de novo* ou em quantidade aumentada, roncos, sibilos; e um de entre cultura positiva obtida por aspirado traqueal profundo ou broncoscopia, ou pesquisa positiva de antigénio nas secreções brônquicas, sem outra causa conhecida. (87)

**Úlcera de stress:** alterações erosivas ou ulcerativas da mucosa do tracto gastrointestinal superior, temporalmente relacionadas com stress fisiológico extremo, tipicamente no contexto da unidade de cuidados intensivos. (185)

**Unidade de Cuidados Intensivos:** área geograficamente definida do hospital que presta cuidados aos doentes críticos, dotada de pessoal especializado e equipamento complexo. (186)

**Variação sazonal (ou sazonalidade):** variação periódica observada na incidência de uma doença, correspondendo à ocorrência das estações do ano ou de outros períodos do calendário, que caracteriza muitas doenças infecciosas relevantes para a saúde pública. (187)

**Ventilação mecânica:** Terapêutica de suporte de vida para doentes com falência respiratória, administrada parcial ou totalmente por meios externos, através de uma variedade de estratégias mecânicas denominadas modalidades ventilatórias. (188)

**Ventilação mecânica invasiva:** administração de suporte ventilatório, ultrapassando as vias aéreas superiores do doente com um tubo traqueal, uma máscara laríngea ou uma traqueostomia. (176)

**Ventilação mecânica não invasiva:** administração de suporte ventilatório através das vias respiratórias superiores do doente, utilizando uma máscara ou um dispositivo semelhante. (176)

**Vias respiratórias inferiores:** conceito utilizado na perspectiva do diagnóstico de infecção, considerando-se que compreende traqueia, brônquios, bronquíolos e alvéolos pulmonares, (87) ou seja, vias com localização distal relativamente ao balão do tubo endotraqueal.

**Viés de seleção:** erro que surge quando existe uma diferença sistemática entre as características dos indivíduos seleccionados para um estudo e as características dos que não foram seleccionados. (181)

**Vigilância epidemiológica:** observação sistemática, activa e contínua, da ocorrência e distribuição da doença numa população e dos eventos ou condições que aumentam ou diminuem o risco de ocorrência dessa doença. (189)







## CAPÍTULO 3

### REVISÃO DA LITERATURA

No domínio científico da medicina intensiva, a pneumonia associada à ventilação é um dos temas que mais tem motivado os investigadores. (127) Uma pesquisa efectuada na PubMed, a partir das palavras-chave “*ventilator associated pneumonia*”, limitada a trabalhos publicados entre 2008 e Junho de 2011, resultou em 1 118 referências, ou seja, quase 27 por mês, mais que uma por dia útil. No capítulo agora iniciado é justificada a importância da PAV e são descritas a etiologia e a patogenia desta infecção, após o que se desenvolve o tópico da prevenção, no qual se inclui revisão sucinta da literatura mais relevante publicada sobre o método dos conjuntos de medidas (*bundles*). Seguidamente são apresentados os fundamentos do diagnóstico e da terapêutica, e é caracterizada a traqueobronquite associada ao ventilador.

#### 3.1 A Importância da Pneumonia Associada ao Ventilador

Genericamente pode afirmar-se que todos os dias se publica um trabalho sobre PAV, destaque que pode dever-se, no essencial, a quatro atributos desta entidade clínica: assume grande relevância como complicação iatrogénica do internamento, gera elevado número de processos de cuidados com nítida influência nas medidas de resultado das UCI, é encarada como modelo de custo-efectividade e prevenção de infecção e, apesar de todos os trabalhos publicados, subsistem dúvidas sobre quais as práticas mais correctas de prevenção, diagnóstico ou terapêutica, justificando por isso a persistência na investigação. (190—192)

##### 3.1.1 Uma Complicação Iatrogénica Relevante

Em 1999, na sequência do relatório “Errar é Humano” (“*To Err is Human*”), (193) Starfield estimou o número anual de mortes hospitalares evitáveis, nos EUA, em pelo menos 225 000. (194) Entre estas mortes, assumem particular relevância as 99 000 resultantes de 1,7 milhões de IACS anuais, com custos directos de US\$28 000 a US\$33 000 milhões, em 2009. (195,196)

É nas UCI que o risco de contrair infecções é maior. A PAV é a infecção adquirida na UCI mais frequente, (15,27,28,136) correspondendo a 25% das principais infecções adquiridas em UCI em Itália, (82) e 42% em Espanha. (86) Nos EUA, de 1992 a 2004, 8% a 28% das complicações em doentes ventilados foram secundárias à PAV. (197) Em Portugal, em 2010, 36% das infecções adquiridas em UCI eram infecções das vias respiratórias inferiores em doentes ventilados, nos quais esta infecção apresentou uma prevalência de 18,3%. (15)

Os doentes com PAV permanecem na UCI mais 4,3 a 12 dias. (89,198,199) Num estudo de Hugonnet e cols., a demora média (DEM) na UCI foi de quatro dias sem infecção adquirida, 11 dias com infecção e 16 dias com PAV. (199) No estudo NASCENT a PAV associou-se a mais 6,2 dias de EET e 11 dias de DEM na UCI. (200) O estudo EU—VAP / CAP incluiu unidades portuguesas. Observou um aumento da DEM em 12 dias e do período de ventilação em 10 dias, nos sobreviventes com pneumonias nosocomiais, 73% das quais eram PAV. (92)

O *odds ratio* de mortalidade na UCI, nos doentes com PAV, foi calculado em 2,03. (89) Alguns autores levantaram dúvidas sobre a existência de mortalidade atribuível à PAV. (72,95,100,103) Muscedere considerou que, apesar da percepção esmagadora que a PAV causaria mortalidade substancial, esta poderia tratar-se de um epifenómeno de mortalidade em doentes mais graves. (103) Embora discutida, a existência de mortalidade atribuível à PAV tem recolhido crescente evidência favorável nos últimos anos. (100,101) Agrafiotis confirmou a existência desta mortalidade na UCI, com OR = 1,96, não observada nas situações em que os doentes receberam antibioticoterapia inicial apropriada. (201) Já em 2011, num estudo europeu que incluiu Portugal, a pneumonia adquirida no hospital, em 90% dos casos PAV, associou-se a um aumento da razão de risco (*hazard ratio*) de morte entre 1,7 e 3,5. (202)

A PAV determina um aumento dos custos entre US\$10 000 e US\$40 000 por caso. (88,89,95,105,106,198,203,204) O seu peso no sistema de saúde canadiano foi avaliado em US\$46 000 000 por ano. (198) Perencevich e cols. atribuíram à PAV um custo médio, por caso, de US\$22 875, superior aos calculados para a ICSACV (US\$18 432), a infecção do local cirúrgico associada à cirurgia de pontagem aorto-coronária (US\$17 944) ou a ITU associada a cateter vesical (US\$1 257). (157) O incremento dos custos associado à PAV deve-se em 50% a 75% ao prolongamento do internamento, e apenas em 20% à terapêutica. (199,205)

### 3.1.2 Geradora de Processos que Influenciam Medidas de Resultado

A importância assumida pela PAV tem motivado a publicação de recomendações destinadas a otimizar os processos de cuidados, procurando melhorar os indicadores de resultados como o número de casos, a DEM ou a mortalidade. (206) Foram publicadas recomendações sobre prevenção, em 2004 pelo *Centers for Disease Control* (CDC) de Atlanta (118) e pelo Programa Nacional de Controlo da Infecção em Portugal, (121) em 2008 em Inglaterra (207), no Canadá, (120) e nos EUA pela *Society for Healthcare Epidemiology of América* (SHEA) (119), em 2009, também nos EUA, pela *Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology* (APIC), (208) e em 2010 na Irlanda. (122) Em 2004, em Espanha, foram editadas recomendações sobre o diagnóstico e a terapêutica. (209) Sobre prevenção, diagnóstico e terapêutica, foram publicadas, em 2005 as recomendações conjuntas da *American Thoracic Society* (ATS) e da *Infectious Diseases Society of América* (IDSA), (114) em 2007 o Documento de Consenso sobre Pneumonia Nosocomial, das sociedades portuguesas de pneumologia e cuidados intensivos, (184) e em 2008 as recomendações britânicas (210) e canadianas. (211) A generalidade dos países europeus elaboraram ou reviram as suas normas na última década. (206) Intensivistas ibero-americanos elaboraram em 2000 um documento de consenso sobre vários aspectos do diagnóstico e terapêutica. (167) Um trabalho desenvolvido desde 2001 permitiu que se chegasse próximo de propostas de recomendações europeias, publicadas em 2010 e 2011. (72,99,206,212,213) Em 2006, a campanha das 100 000 vidas envolveu 3 100 hospitais nos EUA em torno de um conjunto de medidas (*bundle*) destinadas a reduzir as complicações associadas à ventilação mecânica, entre as quais a PAV. Terá permitido evitar 122 300 mortes. (214—216)

Apesar do insuficiente conhecimento dos profissionais sobre o conteúdo das recomendações (124,217) e da sua insuficiente aplicação, (137,218) estes documentos determinam um número de atitudes com peso significativo no quotidiano das unidades. (219) A PAV constitui um dos factores que mais influencia os processos e os resultados, dois dos alvos da avaliação e melhoria da qualidade nas organizações de saúde, segundo Donabedian. (173)

### 3.1.3 *Um Modelo de Custo-Efectividade e Prevenção de Infecção*

Sendo a PAV uma causa de importante morbidade e aumento de custos, faz sentido que a sua prevenção seja prioritária na gestão e prática clínica das UCI e se avalie se essa prevenção é custo-efectiva. (191) Vários autores têm avaliado a custo-efectividade de medidas propostas, com destaque para as mais caras ou complexas. Shorr e cols., em 2001, e Dezfulian, em 2005, estudaram a utilização de TET com mecanismo de aspiração subglótica de secreções (ASGS), tendo observado uma redução de 30% na incidência de PAV, com um custo adicional estimado de US\$14 por TET utilizado, mas com uma poupança de US\$3 535 a US\$4 992 por caso de pneumonia prevenido. (220,221) O mesmo grupo analisou em 2009 a utilização de TET com revestimento de prata, tendo estimado custos que variavam entre uma poupança de US\$34 000 e uma despesa de US\$205 por caso de PAV prevenido. (222)

### 3.1.4 *Questões em Aberto Justificando Investigação*

A prevenção efectiva é, portanto, prioritária. Perante a suspeita de infecção, impõe-se um diagnóstico rápido e correcto que permita o início imediato de uma terapêutica apropriada, factor determinante do prognóstico. (223,224) Esta abordagem é prejudicada por incertezas sobre quais as medidas preventivas mais eficazes e como aplicá-las, quais as estratégias diagnósticas e terapêuticas mais apropriadas. (99,213)

**Prevenção.** A literatura sobre prevenção será revista nas secções seguintes.

**Diagnóstico.** Um dos aspectos mais controversos na abordagem da PAV continua a ser a melhor forma de obter um diagnóstico preciso. Diversos estudos compararam a efectividade de estratégias e técnicas invasivas e não invasivas, (90) quer entre si quer com o padrão diagnóstico (*gold standard*), a análise histológica. (225,226) Para além de dificultar o estabelecimento de critérios claros de diagnóstico, a inexistência de uma estratégia diagnóstica aceite perturba a investigação sobre PAV. Os estudos divergem nos critérios utilizados, não sendo por isso claro que investiguem sequer uma mesma entidade clínica. (90,210)

**Terapêutica.** Na terapêutica empírica, estudos sobre monoterapia versus terapêutica combinada têm obtido resultados contraditórios, (227,228) continuando o debate sobre o princípio da terapêutica combinada perante *Pseudomonas*. (72,210,229) A duração da terapêutica permanece por estabelecer, bem como o papel dos biomarcadores. (230,231) Investiga-se a melhor forma de administrar os antimicrobianos, maximizando a sua concentração no tecido infectado, designadamente através da perfusão contínua ou aerossolização. (184,232) Novos dados têm sugerido que o melhor momento para tratar a PAV é antes do seu diagnóstico, tratando a TAV, considerada precursora da PAV. (152, 233)

### 3.2 Etiologia

A PAV é provocada, na maior parte dos casos, por agentes comuns. A sua etiologia é influenciada pela duração dos períodos de EET, de presença no hospital e na UCI. A existência de co-morbilidades e a exposição a antimicrobianos favorecem a presença de agentes multirresistentes (MR). (90,234) A importância relativa de cada microrganismo não é igual em todos os centros, pelo que a realidade local deve ser conhecida. (235) No estudo EU—VAP / CAP, os agentes patogénicos foram isolados em 77% das PAV. Destes, 43% eram *Enterobacteriaceae*, 23% *Pseudomonas aeruginosa*, 20% *Acinetobacter baumannii*, 18% *Staphylococcus aureus* metilino-sensíveis (MSSA) e 15% *Staphylococcus aureus* resistentes à metilina (MRSA). Em 32% dos casos a etiologia foi polimicrobiana. (92) Nos EUA, em 2006 e 2007, *Enterobacteriaceae* corresponderam a 23% dos isolamentos, *Pseudomonas aeruginosa* a 16%, MRSA a 13%, MSSA a 11% e *Acinetobacter baumannii* a 8%. (236) *Neisseria*, *Stenotrophomonas*, anaeróbios, fungos ou vírus, podem raramente causar PAV. (91)

A PAV divide-se em precoce ou tardia, consoante é diagnosticada nos primeiros quatro dias de hospitalização ou depois desse período, segundo a ATS. (72,114) Alguns autores consideram PAV precoce até cinco ou sete dias e iniciam a contagem no dia da admissão na UCI ou no dia da entubação. (91,184,212,237) Os agentes mais prevalentes nos casos precoces são *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, MSSA e bacilos Gram-negativos (BGN) sensíveis aos antimicrobianos. As pneumonias tardias podem também ser provocadas por estes agentes, mas são com maior frequência causadas por bactérias MR como *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter*, MRSA ou BGN produtores de  $\beta$ -lactamases de espectro estendido (ESBL). (114) Embora clássica e defendida como estruturante da abordagem terapêutica da PAV, (72,114) esta classificação não reúne unanimidade. (238) Rello e cols., verificaram a ocorrência, em 13% dos casos, de PAV antes das 48 horas após a EET, e propuseram para esta entidade clínica a designação de PAV muito precoce (*very-early*). (239) O estudo EU—VAP / CAP confirmou esta observação. (92)

### 3.3 Patogénese

As principais defesas do aparelho respiratório contra a infecção consistem na própria anatomia das vias aéreas, reflexo da tosse, muco e respectiva acção de depuração, factores da imunidade celular e humoral, e membrana basal do epitélio respiratório. (115) Estas defesas são ultrapassadas pelos efeitos sinérgicos da doença crítica, frequentes co-morbilidades, malnutrição e, principalmente, pela presença do TET. (36,37) Este dispositivo anula os efeitos da tosse, compromete a depuração muco-ciliar, lesa a mucosa traqueal, constitui-se em reservatório de microrganismos acima do balão ou organizados em biofilme na superfície, e em via de acesso de bactérias às vias aéreas inferiores e ao pulmão. (90,240,241) A importância do TET na patogénese da PAV levou vários autores a propor a designação de “pneumonia associada à entubação endotraqueal” (115) ou “pneumonia associada à ventilação”. (72)

O acesso dos microrganismos às vias aéreas inferiores faz-se por aspiração de secreções contaminadas ou bactérias do biofilme do TET, inalação de ar ou aerossóis

contaminados, inoculação directa de agentes provenientes do condensado do ventilador ou de dispositivos de terapêutica e diagnóstico, extensão directa de infecção contígua, ou via hematogénica. (115,240) A extensão directa e a transmissão hematogénica são raras, (114,242) bem como os surtos epidémicos por inalação de ar contaminado por *Aspergillus* e água contaminada por *Legionella*. (243) Broncoscópios, endoscópios e nebulizadores têm também sido responsáveis por surtos. (91,244) O condensado que se forma nas traqueias do ventilador pode estar contaminado, discutindo-se se pode provocar PAV. (139,242,245,246)

O mecanismo de infecção mais importante nos casos endémicos é a aspiração de microrganismos da orofaringe, proliferação nas vias aéreas inferiores e invasão do parênquima. (115,247) A flora da orofaringe é composta por agentes endógenos do hospedeiro, usualmente responsáveis pelas formas precoces de PAV. Na cavidade oral, a placa dentária tem sido considerada fonte de microrganismos implicados na PAV. (143) Em poucos dias após a admissão, nomeadamente no doente ventilado, os microrganismos endógenos são substituídos pelos da flora hospitalar, predominando BGN e MRSA transportados por profissionais, equipamentos ou dispositivos invasivos. (115,248) A migração de microrganismos para a traqueia pode ser promovida pelo TET no momento da entubação. (249) A colonização da orofaringe antecede a passagem dos agentes patogénicos pelo balão do TET, colonização traqueo-brônquica e, em alguns casos, pneumonia. (250) Embora permita constante passagem de pequenos volumes de secreções contaminadas da orofaringe, designada por microaspiração, (251) o balão do TET assegura uma selagem parcial da traqueia. Ocorre assim estase subglótica de secreções, constituindo-se um meio de proliferação bacteriana que alimenta a microaspiração e pode representar um inóculo de grande volume na ocasional redução da pressão interna do balão. (252) No lúmen do TET organiza-se biofilme, (253) o qual favorece a proliferação dos microrganismos e a sua resistência à acção dos antibióticos, sendo fonte de embolização bacteriana repetida, (254) provocando pneumonia. (240)

A proliferação bacteriana pode ocorrer primariamente nos seios peri-nasais ou no estômago. A sinusite em doentes ventilados pode triplicar o risco de PAV. (255,256) No entanto, a associação entre infecção dos seios peri-nasais e PAV tem sido considerada controversa ou de relevância decrescente, com a generalização da entubação oro-traqueal. (114,115) No estômago, a proliferação bacteriana é favorecida pela neutralização da acidez gástrica promovida pela alimentação entérica ou pela profilaxia da úlcera de stress. (241) A regurgitação de microrganismos com o conteúdo gástrico até à orofaringe e aspiração para a traqueia foram considerados causa de colonização traqueal e mecanismo patogénico da PAV. (257) Outros autores consideraram que a via gastro-pulmonar não seria uma causa frequente de pneumonia, (250,258) sendo apenas via de colonização traqueal. (259) Embora seja uma questão importante para a definição de estratégias de prevenção, o papel da via gastro-pulmonar na patogénese da PAV não está esclarecido, justificando novos estudos. (115)

O conhecimento da patogénese fundamenta as estratégias de prevenção da PAV. (115)

### 3.4 Prevenção

Pelos múltiplos motivos anteriormente analisados, principalmente a mortalidade, morbidade e custos que implica, a prevenção da pneumonia nos doentes ventilados é um objectivo da maior importância na actividade das UCI. Embora pareça não ser totalmente erradicável, (128,260—262) a sua incidência pode ser significativamente diminuída, como demonstram os resultados de algumas iniciativas, através de medidas de âmbito geral e de melhoria dos cuidados ao doente ventilado. (119) Este tema tem motivado grande número de estudos incidindo sobre diversas medidas. A evidência que suporta cada uma dessas medidas tem peso e qualidade muito diferentes, persistindo controvérsia em torno de muitas delas.

#### 3.4.1 Medidas Gerais na Prevenção da PAV

Antes do mais, a PAV previne-se não ventilando invasivamente o doente. Com efeito, a prevenção começa no momento da EET, considerando a possibilidade de ventilar não invasivamente. Efectuada a entubação, a estratégia passa por reduzir activamente a duração do período de ventilação e a exposição aos restantes factores de risco. (192)

**Responsabilização pela implementação das medidas.** Cabe aos vários níveis da administração a criação de condições que permitam a definição e concretização de políticas efectivas de controlo de infecção. Às comissões de controlo de infecção (CCIH) cabe a definição das políticas locais, as quais devem ser implementadas pelas direcções das UCI, envolvendo os profissionais, cuja proactividade é fundamental. Também o Laboratório de Microbiologia tem um papel indispensável, bem como outros sectores, como o Serviço de Informática. A responsabilização dos actores deste processo, aos vários níveis, pelo cumprimento dos seus papéis, é condição necessária para a prevenção da PAV. (119)

**Programas de formação dos profissionais.** Diversos estudos concluíram que os programas de formação dos profissionais, por si mesmos ou integrados num programa geral de controlo da infecção, reduzem a incidência de PAV. (210) Mais do que a divulgação isolada de recomendações, a formação influencia positivamente os conhecimentos, a percepção e a atitude perante o problema. (218,263) Babcock e cols., em 2000, implementaram um programa de auto-formação sobre PAV, centrado na prevenção, dirigido a enfermeiras e terapeutas respiratórios, que permitiu reduzir em 46% a incidência de PAV. (264) Bouadma e cols. publicaram recentemente os resultados de um programa multifacetado de formação, dirigido a médicos, enfermeiras, auxiliares e terapeutas respiratórios, focalizado na prevenção da PAV. Demonstraram que aquele programa modificou os comportamentos dos profissionais ao longo de um período de um ano, com aumento progressivo da adesão às medidas de prevenção e uma redução de 43% na incidência de PAV. (123,137,265) Por estes motivos, a formação potencia o efeito de todas as outras medidas preventivas. A sua importância é salientada pela generalidade das recomendações. (99,114,118,183,210)

**Vigilância epidemiológica.** A vigilância da infecção adquirida na UCI, nomeadamente nos doentes em risco de PAV, permite avaliar tendências, detectar surtos e outros problemas no controlo da infecção. A vigilância deve ser activa, incluir dados locais sobre os

microrganismos responsáveis e perfis de susceptibilidade aos antimicrobianos. A análise, ao longo do tempo, dos dados da vigilância, permite avaliar os resultados das estratégias preventivas implementadas. (118,119,266)

**Recomendações e protocolos clínicos.** O cumprimento integral de normas e protocolos de prevenção da PAV pode melhorar a qualidade dos processos, os resultados e os custos associados, embora esta afirmação se baseie em estudos dirigidos a medidas específicas da prevenção, como a sedação e o desmame ventilatório. (119,120,210) Não existem estudos efectuados com o objectivo de validar globalmente as recomendações de prevenção. Boyce e cols., em 1985, avaliaram a custo-efectividade das recomendações sobre prevenção do CDC de 1981, no contexto financeiro da época, mas apresentem conclusões por recomendação e não no geral. (267) O grupo responsável pelo conjunto de medidas europeu expressa a intenção de ter validadas as suas recomendações num estudo prospectivo, (99) o qual não aparecia ainda registado em [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) no final de Setembro de 2011.

**Reduzir períodos de ventilação, sedação e curarização.** A redução do período de ventilação e entubação é a forma mais importante de minimizar a exposição ao risco de PAV. Dado que as terapêuticas sedativa e curarizante inviabilizam a autonomização ventilatória, a sua suspensão precoce é mandatória. (141,142) Kress e cols., em 2000, concluíram que uma interrupção diária da sedação permitiu reduzir em dois dias o período de ventilação e em 3,5 dias a permanência na UCI. (141) Girard e cols., em 2008, associaram o intervalo de sedação a um teste de autonomização ventilatória, obtendo um aumento do número de dias livres de ventilação, uma redução do internamento na UCI e no hospital, e da mortalidade. (268) Outros autores estudaram as vantagens de protocolos de sedação e de autonomização ventilatória, geralmente aplicados com participação activa da enfermagem ou de terapeutas respiratórios. Quenot e cols., em 2007, observaram uma diminuição significativa na incidência de PAV na sequência da aplicação de um protocolo de sedação implementado pela enfermagem. (269) Quanto aos protocolos de autonomização ventilatória, vários estudos chegaram a resultados divergentes, e uma revisão Cochrane de 2010 concluiu pela existência de alguma evidência favorecendo a aplicação de protocolos, em termos de duração dos períodos de autonomização, ventilação e permanência na UCI. (270) As recomendações mais recentes divergem quando à vantagem na utilização de protocolos de sedação. (210) Coincidem na afirmação do interesse, para reduzir os períodos de ventilação invasiva, dos intervalos diários de sedação e dos protocolos de autonomização do ventilador. (99,114,119,210) Estas medidas integram o conjunto de cinco que constituem a proposta de *bundle* europeu. (99)

**Análises microbiológicas de rotina do doente e do ambiente.** Não existem estudos que analisem o benefício de colheitas de rotina, no doente ou no ambiente envolvente, na prevenção da PAV. (210) Segundo Crnich e cols., é possível que o papel do ambiente na transmissão e na prevenção da PAV esteja a ser subestimado, pelo que são justificados novos estudos nesta área. (243) Perante surtos, principalmente se provocados por agentes MR aos antibióticos ou resistentes à limpeza de rotina, podem justificar-se colheitas dirigidas no ambiente e desinfecção mais agressiva de superfícies. (88) No entanto, na ausência de

objectivos específicos de controlo de infecção, não se recomenda a realização de culturas de rotina, no doente ou no ambiente inanimado da UCI. (114,118,210)

**Imunização.** As vacinas anti-pneumocócica e anti-vírus influenza têm interesse na prevenção da pneumonia adquirida no hospital, incluindo a PAV, (118,184,210) já que reduzem a insuficiência respiratória relacionada com as infecções por aqueles agentes, a qual aumentaria secundariamente a PAV. (271) Podem também ter interesse na prevenção secundária da PAV, administradas na alta da UCI. (88) A inocuidade e racionalidade teórica da hipotética prevenção da PAV através da imunomodulação pelos probióticos, como *Lactobacillus*, motivou alguns estudos nos últimos anos. Uma metanálise recente concluiu que a terapêutica com probióticos se associou a uma redução da incidência de PAV, com um RR = 0,61. (272) Embora promissora, esta estratégia carece de mais investigação. (192)

**Higienização das mãos.** A colonização das mãos dos profissionais que contactam com o doente promove a transmissão cruzada da infecção por diversas vias, entre as quais se destaca, no caso da PAV, a contaminação de dispositivos de aspiração traqueal e dos circuitos do ventilador. (139) A higienização das mãos é unanimemente considerada a medida mais relevante na prevenção da transmissão da infecção associada aos cuidados de saúde. (273) A introdução da prática de fricção higiénica com uma solução antisséptica de base alcoólica (SABA) atenuou significativamente alguns dos problemas anteriormente colocados pela lavagem, designadamente a acessibilidade e o tempo dispendido com a técnica correcta. (203,274,275) As mãos dos profissionais estão colonizadas com os mesmos agentes que causam PAV. Em 1981, Larson verificou que em 21% dos profissionais as mãos estavam colonizadas por BGN, incluindo *Acinetobacter*, *Klebsiella* e *Enterobacter*. (276) Já em 1978, Maki tinha observado que as mãos dos profissionais que estudou estavam em algum momento colonizadas por MRSA, em 64%, e por BGN em 100% dos casos. (277) Diversos estudos descreveram surtos de PAV atribuídos a falhas nas práticas de higienização das mãos. (278) No entanto, não foi reunida uma boa evidência da existência de relação directa entre essas práticas e a prevenção da PAV. (210) Recentemente, Koff e cols. publicaram um estudo, no qual implementaram um novo sistema multimodal de higienização das mãos, tendo conseguido reduzir significativamente a incidência de PAV. (279) Mesmo na falta de uma evidência favorável robusta quanto à sua utilidade, especificamente na prevenção da PAV, a racionalidade desta prática e a sua relevância na prevenção da transmissão da infecção em geral, faz com que seja incluída, como medida básica, em todas as recomendações sobre prevenção da PAV. (99,114,118,119,184,210) Neste ponto, a agenda global é actualmente dominada pelas iniciativas tendentes a aumentar a adesão dos profissionais às práticas correctas de higienização das mãos. (280)

**Medidas de barreira. Equipamento de protecção individual.** O risco de contaminação cruzada entre doentes, e entre estes e os profissionais, pode ser reduzido pelo uso adequado de equipamento de protecção individual (EPI), como luvas, bata e máscara. Estes equipamentos constituem barreiras que evitam o contacto com secreções brônquicas (SB) e outros produtos contaminados, e o seu transporte pelos profissionais, pelo que poderão reduzir

a incidência de PAV (139,210) Seto e cols. publicaram, em 2003, uma análise das consequências, em 254 profissionais de saúde de Hong Kong, da dramática epidemia da Síndrome Respiratória Aguda. Verificaram que todos os profissionais que contraíram a infecção haviam usado incorrectamente, ou não usado, EPI. Todos os que usaram correctamente este equipamento não adquiriram a doença. (281) No entanto, os estudos publicados dirigem-se à prevenção das IACS em geral, pelo que não existe evidência especificamente na prevenção da PAV. (210) Apesar disso, a generalidade das recomendações sustentam a necessidade de cumprir as medidas de barreira, ou de isolamento, através do correcto uso dos EPI adequados a cada situação, (114,118,210) com particular rigor perante agentes MR. (184,282)

### 3.4.2 *Medidas Relacionadas com o Equipamento Respiratório*

Embora não sejam os factores mais frequentemente relacionados com a ocorrência de PAV, equipamentos respiratórios contaminados surgem particularmente implicados na patogénese de casos epidémicos. A contaminação pode ser promovida pelos profissionais, eventualmente com microrganismos provenientes de outros doentes. (115) Estes equipamentos devem ser sujeito a práticas de desinfecção, esterilização, manutenção e armazenamento, de acordo com as recomendações do fabricante e as normas globalmente aceites, (119,120,184,210) nomeadamente as publicadas pelo CDC e pelo *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee* (HICPAC). (118)

**Ventilador e respectivos circuitos.** O condensado que se forma nos circuitos do ventilador é um potencial reservatório e fonte de microrganismos. (139,245) Esta constatação conduziu à recomendação do CDC, de 1983, de mudança diária dos circuitos. (283) Posteriormente demonstrou-se que mudanças menos frequentes não aumentavam a incidência de PAV. (246,284) Actualmente, é consensual a recomendação de mudança dos circuitos do ventilador apenas entre doentes e quando visivelmente sujos ou com disfunção. (99,114,118—120,184) Apesar das dúvidas quanto ao papel do condensado na patogénese da PAV, as normas mais citadas recomendam a sua drenagem, efectuada de forma que evite o refluxo para as vias aéreas e o contacto com as válvulas das câmaras expansoras ou nebulizadores intercalados, com uso correcto de luvas e higienização das mãos. (114,118,119,184,210) Não foi descrito que os circuitos internos do ventilador sejam uma fonte importante de contaminação bacteriana do ar inspirado, pelo que não se recomenda a sua esterilização ou desinfecção por rotina. (118,119,121)

**Humidificadores.** Siempos e cols., numa metanálise de 2007, não encontraram diferenças entre a humedificação do ar inspirado por humidificadores de água aquecida versus permutadores de calor e humidade (HME) relativamente a incidência de PAV, mortalidade e duração da permanência em UCI, duração do período de ventilação, ou episódios de oclusão do TET. (285) Os HME apresentaram um custo inferior. As recomendações publicadas não têm ainda em conta esta metanálise, dividindo-se entre a não recomendação (114,120,184) e a opção pelos HME. (99,119,121,210) Em revisões recentes, Lorente e cols. e Valência e cols. sustentam que os HME devem ser considerados como primeira escolha nos doentes sem

contra-indicações para o seu uso, sendo estas a hipotermia, atelectasia, SB espessas, hemoptise, SDRA, patologia respiratória crónica e ventilação prolongada. (286,287) A generalidade dos autores concorda que os humidificadores não devem ser mudados rotineiramente. (288,289) As principais recomendações dividem-se entre não recomendar, (114,184) advogar o cumprimento da recomendação do fabricante, (210) e defender periodicidades de mudança, não inferior a 48 horas, (118,119) entre 48 horas e semanal, (121) e entre cinco e sete dias. (120) É consensual a mudança dos humidificadores quando visivelmente sujos, com sinais de mau funcionamento ou entre doentes.

**Nebulizadores.** Nebulizadores de pequeno volume, intercalados no circuito inspiratório do ventilador para administração de terapêutica, geram aerossóis que podem veicular microrganismos causando PAV. (290) Esta possibilidade deve ser prevenida, utilizando embalagens de dose única do medicamento, mudando o nebulizador entre doentes e, entre utilizações, promovendo a desinfecção, passagem por água estéril e secagem com ar comprimido. (118) Os inaladores de dose calibrada podem ser mais seguros, não obrigando à abertura do circuito em cada administração. (88,291) Podem associar-se a menos infecção, mas as recomendações não se pronunciam sobre o seu uso. (292)

**Filtros.** Os filtros intercalados nos circuitos do ventilador protegem o equipamento da contaminação, (293) mas não foi demonstrado que protegessem especificamente contra a ocorrência de PAV. (210) Lorente e cols., em 2003, concluíram que o uso de filtros não influencia a incidência de PAV nem a duração dos períodos de ventilação e de permanência na UCI, pelo que não deveriam ser usados por rotina. (120,139,294) No entanto continuam a sê-lo, já que os humidificadores do tipo HME, de utilização generalizada, actuam também como filtros bacteriológicos. (295) A questão permanece por resolver. (118) Algumas directrizes continuam a recomendar o uso de filtros no ventilador, para proteger os circuitos da contaminação bacteriana, ou expiratórios, na presença de infecções altamente transmissíveis, como pelo coronavírus humano, (210) e na tuberculose pulmonar bacilífera confirmada. (296)

**Equipamento de aspiração.** Os sistemas de aspiração em circuito fechado podem não carecer de mudanças por rotina para prevenir a infecção, não se sabendo qual a duração máxima da sua utilização segura. (292) As recomendações consideram esta situação como não resolvida, (118) sustentam mudanças semanais (210) ou apenas entre doentes, (120) e nas situações de sujidade visível e mau funcionamento. Nos sistemas abertos deve ser usada uma sonda estéril de uso único. Em ambos os sistemas, entre doentes, também os tubos do aspirador devem ser mudados, e o frasco descontaminado, mecanicamente e pelo calor, mantendo-se seco entre utilizações. (118)

**Equipamento de ressuscitação.** Foi demonstrado que o balão ressuscitador, do tipo AMBU, se contaminado, pode constituir fonte de microrganismos os quais, aerossolizados para as vias aéreas inferiores podem causar PAV. (297) Por esse motivo, e por serem difíceis de limpar e secar, devem ser de uso individualizado, obrigando a desinfecção de alto nível ou esterilização entre doentes. (118,210)

### 3.4.3 Medidas Relacionadas com o Doente

Os factores de risco da ocorrência de pneumonia, num doente sob ventilação mecânica invasiva, podem ser divididos em modificáveis e não modificáveis. (114) Podem também ser relacionados com o doente, directamente pelo seu estado de saúde prévio, ou indirectamente pelas consequências das intervenções terapêuticas a que está sujeito. Os factores de risco modificáveis e relacionados com os efeitos da terapêutica sobre o doente são os principais alvos das estratégias de prevenção, motivando a maior parte da investigação actualmente desenvolvida no domínio da PAV.

**Estratégias de ventilação.** A ventilação mecânica não invasiva (VNI) associa-se a menor incidência de pneumonia. (139) A entubação aumenta 6 a 21 vezes o risco de pneumonia adquirida no hospital, pelo que a VNI deve ser sempre preferida, nas situações em que possa estar indicada. (114,118,119,184,210) Os estudos que avaliaram a extubação precoce com autonomização ventilatória sob VNI, com o objectivo de reduzir o risco de PAV, obtiveram resultados contraditórios pelo que esta é uma questão em aberto. (298)

A escolha da estratégia ventilatória invasiva pode relacionar-se com o risco de PAV, de três formas: ocorrência de lesão pulmonar (LPA) induzida pelo ventilador, consequências negativas de modalidades de ventilação protectora do pulmão, e demora na autonomização ventilatória. A escolha de estratégias que evitem a progressão para LPA e SDRA, dispensem a sedação prolongada e visem uma rápida autonomização, previne a PAV. (299) Manzano e cols. investigaram a relação da PEEP com a PAV e concluíram que valores entre 5 e 8 cm H<sub>2</sub>O, versus ausência de PEEP, se associaram a uma redução da PAV em 63%, mais nítida nas formas precoces. (300) Em 2011, Walkey e cols. concluíram, em doentes com contusão pulmonar, que a modalidade *airway pressure release ventilation* se associou a uma redução de incidência de PAV, com RR = 0,15. (301) As recomendações não se pronunciam sobre o tema.

**Momento da traqueostomia.** A traqueostomia pode facilitar a autonomização ventilatória, encurtando o período de ventilação. Consequentemente preveniria a PAV, hipótese que foi confirmada por alguns estudos mas não por outros. (286) Durbin e cols. analisaram recentemente resultados de estudos comparando traqueotomia nos primeiros cinco dias de entubação com traqueotomia tardia ou manutenção do TET. (302) O risco de pneumonia e a mortalidade foram idênticas nos dois grupos, embora comparando apenas os traqueotomizados, se observasse um benefício na mortalidade e permanência na UCI favorável à traqueotomia precoce. Terragni e cols. publicaram, também em 2010, um estudo no qual a traqueotomia após seis a oito dias de EET, *versus* 13 a 15 dias, se associou a uma tendência não significativa de redução da PAV, mas sem diferenças na mortalidade ou permanência na UCI. (303) Já em 2011 Trouillet e cols., não encontraram diferenças entre traqueotomizados precoce e tardiamente, no que respeita à incidência de PAV, tempos de ventilação e internamento, ou mortalidade. (304) As directrizes não se pronunciam (114) ou expressamente não avançam com uma recomendação. (120)

**Via de entubação.** A entubação naso-traqueal associa-se a um aumento de sinusite, quando comparada com a via oro-traqueal. (305) A sinusite parece estar implicada na

patogénese da PAV. (255,256) Estabelecidas estas relações, generalizou-se a recomendação da via oral para a entubação traqueal ou gástrica. (114,118—120,210) Embora seja racional e consensual, esta recomendação levanta algumas questões. Por um lado, o estudo que estabeleceu a associação entre a via de entubação e a PAV encontrou apenas uma tendência a favor da entubação oro-traqueal ( $p = ,08$ ). (306) Por outro, não há evidência disponível sobre as vantagens da via oro-gástrica. Ainda assim, por fazer sentido e não ser acompanhada de complicações significativas, a via oral é consensualmente recomendada e utilizada.

**Reentubação traqueal.** Após uma extubação, a reentubação traqueal associa-se a maior incidência de PAV, como foi demonstrado por Torres e cols. (249) Nesta situação, a VNI também não parece ser uma boa estratégia. (307) Definir um momento certo para a extubação e evitar que ocorra acidentalmente são formas de prevenir a PAV. (139)

**Descontaminação digestiva selectiva.** Tema de uma das mais importantes e actuais controvérsias no domínio da medicina intensiva, a descontaminação digestiva selectiva (DDS) baseia-se na administração profiláctica de antibióticos não absorvíveis a nível da orofaringe e estômago, complementada por um breve curso de antibióticos por via endovenosa, destinados a erradicar os microrganismos potencialmente patogénicos que proliferam nestes órgãos e podem provocar PAV. (308) Em teoria preserva a flora endógena. Proposta em 1983 por Stoutenbeek e cols., (309) motivou já mais de 56 estudos aleatorizados controlados (RCT), 12 metanálises, e muitos outros trabalhos. Apesar disso a controvérsia persiste. (310) A DDS pode ser uma das intervenções estudadas nos últimos anos com maior impacto na mortalidade, quantificado por Silvestri e cols. numa redução de 29%. (311) Na revisão Cochrane de Liberati e cols., (312) a DDS associou-se a uma redução na mortalidade com OR = 0,75. A redução na incidência de PAV pode ser ainda mais nítida, com OR = 0,28. Confirmando estudos prévios, de Smet e cols. apuraram uma redução do consumo de antibióticos e das taxas de resistência em BGN, associadas à DDS, sem aumento da prevalência de MRSA ou *enterococci* resistentes à vancomicina. (313) No entanto, no seguimento deste estudo verificou-se um aumento das resistências nas UCI que usaram a DDS. (314) Garcia-San Vicente e cols., em Espanha, analisaram a evolução das resistências nos 12 anos que se seguiram à introdução da DDS na sua UCI e constataram uma diminuição de *Acinetobacter*, um aumento de *Enterococcus* e das resistências em *Pseudomonas aeruginosa* mas não em *Staphylococcus aureus* ou coagulase-negativo. (315) Devido aos receios, não ultrapassados pela investigação, de se associar a um aumento das resistências, principalmente nos países e serviços já com taxas de resistência elevadas, a prática da DDS por rotina não é defendida na maior parte das recomendações de referência. (114,118—120,316) As directrizes inglesas recomendam a DDS nos doentes ventilados 48 ou mais horas. (210) O documento de consenso português não se pronuncia sobre esta matéria. (184)

**Descontaminação oral selectiva.** Procurando contornar os inconvenientes da profilaxia antibiótica sistémica incluída na DDS, foi proposta a estratégia de descontaminação orofaríngea selectiva (DOS), apenas com a componente tópica da DDS. (317) A DOS associou-se a redução na incidência de PAV em diversos estudos. (318) Mantendo-se os

receios sobre a sua implicação no aumento das resistências e não apresentando vantagens aparentes sobre a DDS, (319) a DOS não é recomendada. (120,210)

**Descontaminação oral com antisséptico.** Tendo em conta os receios associados à DDS e à DOS, relativos ao aumento de resistências, a descontaminação oral com um antisséptico pode ser uma medida segura e efectiva de prevenção da PAV. (319) Embora tenham sido reportados resultados positivos com a iodo-povidona, (320) na generalidade dos estudos publicados e na maior parte das unidades europeias, o antisséptico utilizado na descontaminação oral é a cloro-hexidina. (147) O benefício da cloro-hexidina na prevenção da PAV foi inicialmente demonstrado em doentes de cirurgia cardíaca. (321) Diversos estudos posteriores obtiveram resultados contraditórios. (144—146) Carvajal e cols., numa metanálise publicada em 2010, (148) observaram uma redução do risco de PAV no grupo da cloro-hexidina, com OR = 0,56 (IC 95%, 0,44—0,72). Não encontraram diferenças significativas na mortalidade, permanência na UCI ou período de ventilação. Nos estudos publicados é utilizada cloro-hexidina a 0,12%, 0,2% e 2%, com diferentes frequências de aplicação. Foi observada redução da PAV com colutório a 0,12%, após cirurgia cardiovascular, e a 2%, mas não quando foi usada a concentração de 0,2%. (148) Devido a uma evidência favorável crescente na redução da PAV, ausência de contra-indicações e baixo preço, a higiene oral com cloro-hexidina é recomendada. (99,119,120,211) Na primavera de 2010, o IHI incluiu esta medida no *ventilator bundle*. (163) Mesmo assim não reúne ainda unanimidade, (114,118) justificando-se novos estudos que esclareçam, entre outras questões, qual a concentração e frequência de aplicação ideais e a sua influência na mortalidade e noutras medidas de resultado. (319)

A placa dentária começa a formar-se cerca de 72 horas após a interrupção dos cuidados de higiene oral e pode relacionar-se com o desenvolvimento de PAV. (143,322) No entanto, a sua importância na prevenção da doença não está devidamente estabelecida. (323) Embora Fields, num RCT, tenha observado uma redução da PAV com uma intervenção baseada apenas na escovagem dos dentes, (324) estudos posteriores não apuraram diferenças significativas entre a higiene oral só com cloro-hexidina, e a efectuada com este antisséptico e escovagem dos dentes. (323,325) Sona e cols. obtiveram uma redução de 49% na incidência de PAV, após aplicação de um protocolo de higiene oral com cloro-hexidina e escovagem dos dentes. (326) A cloro-hexidina previne a formação da placa dentária, mas não actua sobre esta estrutura uma vez formada, sendo a remoção mecânica da placa, através da escovagem, necessária para que o antisséptico actue. Mas a pasta dentífrica inactiva a cloro-hexidina pelo que, se usada, tem que ser removida. (327) Destacar os microrganismos presentes na placa também pode facilitar a sua migração para as vias aéreas inferiores, promovendo PAV. (325) Persistem dúvidas sobre o papel da escovagem dos dentes na prevenção da PAV, não sendo a medida referida nas principais recomendações. (114,118—120,210) Justificam-se novos estudos sobre o tema. (263,325,327)

**Tube endotraqueal. Aspiração subglótica.** O principal foco da investigação recente sobre a prevenção da PAV é seguramente o TET, nomeadamente os aspectos que são mais

implicados na patogénese da doença, como o espaço subglótico acima do balão, o próprio balão e a superfície interna do tubo.

A aspiração de secreções da orofaringe ultrapassando o balão do TET, é um mecanismo fundamental na patogénese da PAV. (252) As secreções depositadas no espaço subglótico, acima do balão, mantêm o processo de aspiração, pelo que devem ser removidas. (251) A aspiração subglótica de secreções (ASGS) através de um lúmen de aspiração, contido no TET e aberto acima do balão, é a única forma de remover eficazmente os produtos depositados nessa zona. Esta técnica foi descrita em 1992 (328) e é desde então motivo de controvérsia que se mantém, embora seja crescente a evidência favorável à sua utilização. Já em 2011, Muscedere e cols. concluíram pela existência de um efeito nítido da ASGS na prevenção da PAV, com risco relativo de 0,55. (329) Ainda assim, a utilização desta técnica não se tem generalizado, (330) pelos custos eventualmente envolvidos e dificuldades na selecção, pré-entubação, dos doentes em risco de PAV. (329) No entanto, o estudo de Shorr e cols. havia já demonstrado, em 2001, que a ASGS é uma medida custo-efectiva na prevenção da PAV. (220) Os problemas de selecção podem ser obviados através de protocolos clínicos e logísticos, embora se justifique alguma investigação neste ponto. (329)

**Tube endotraqueal. Características do balão.** A microaspiração ocorre porque a estanquicidade assegurada pelo balão do TET não é perfeita. Por um lado, este problema decorre da dificuldade em manter pressões óptimas de insuflação no balão. Por outro, é motivado pelas características dos balões de policloreto de vinilo (PVC) actualmente utilizados, de alto volume e baixa pressão, cujo diâmetro é superior ao da traqueia. Quando são insuflados formam-se pregas na superfície, pelas quais se processa a aspiração de secreções da orofaringe. (331) Foram procuradas formas de manter a pressão estável correcta e concebidos balões mais eficazes na selagem da traqueia. A pressão de insuflação deve ser mantida entre 20 e 30 cmH<sub>2</sub>O. Acima provoca isquemia da parede traqueal, abaixo facilita a microaspiração e aumenta o risco de PAV. (149,332) A pressão do balão deve, portanto, ser cuidadosamente verificada. No entanto, na ausência de fuga audível, apenas 53% das enfermeiras belgas que responderam a um inquérito em 2009 efectuavam esta verificação a cada oito horas, e em 41% dos casos pelo método falível da palpação manual do balão piloto, (333) sendo a verificação por manómetro o método mais fiável. (334) Tentando ultrapassar estas dificuldades, Valência e cols. testaram um dispositivo de controlo automático e contínuo da pressão do balão, o qual se revelou eficaz na manutenção da pressão acima de 20 cmH<sub>2</sub>O mas não se associou a redução da PAV. (252)

Com o objectivo de minimizar a dimensão das pregas formadas com a insuflação, foi desenvolvido um tubo com balão de poliuretano. (331) Alguns estudos apuraram diminuição da incidência de PAV com a utilização deste tubo, mas faltam RCT maiores e resultados relativos a tempo de ventilação, custos associados e consumo de antibióticos, entre outros. Tubos com balão de silicone ou de látex, de baixo volume e baixa pressão, foram também testados. Estes balões não formam pregas e demonstrou-se que reduzem a aspiração quando comparados com os de PVC. Não existem dados sobre a sua eficácia na prevenção da PAV. (286,287) Foi

também testado um balão de forma cônica arredondada, diferente do clássico balão cilíndrico. Independentemente do material utilizado, concluiu-se que a capacidade de selagem da traqueia é superior à dos balões cilíndricos de PVC e semelhante à dos de poliuretano. Ainda não foi demonstrado que esta forma de balão influencie a incidência de PAV. (264,288) Lorente e cols. compararam um TET convencional com outro possuindo balão de poliuretano e lúmen de ASGS. (335) Obtiveram redução significativa na incidência de PAV, quer precoce quer tardia. Young e cols. testaram um TET com ASGS, balão de silicone com controlo automático da pressão que reduziu a aspiração de secreções em comparação com o TET convencional, mas não reportaram dados sobre a influência na incidência de PAV. (336)

**Tube endotraqueal. Superfície interna.** Têm sido produzidos TET com a superfície revestida por agentes com acção antimicrobiana, procurando impedir a formação de biofilme. Kollef e cols. publicaram em 2008 o estudo NASCENT, um grande RCT realizado para comparar um TET com revestimento de prata com um TET convencional. O TET com prata associou-se a menor incidência de PAV ( $p = ,03$ ), aumento do período antes de PAV ( $p = ,005$ ) e menor mortalidade nos doentes com PAV, mas sem benefício no tempo de ventilação ou de permanência na UCI. (200,286) Apesar de ser mais caro que o convencional, o TET com revestimento de prata foi considerado custo-efectivo. (222) Embora se trate de uma medida promissora, a evidência favorável é ainda insuficiente, justificando-se novos estudos. (253,287)

Grande parte da investigação sobre as medidas preventivas relacionadas com o TET surgiu após a publicação das recomendações mais citadas. Ainda assim, a ASGS é em geral recomendada, bem como a manutenção da pressão do balão. (114,118—120,210) As restantes medidas relativas ao TET não motivam qualquer recomendação.

**Aspiração em sistema aberto versus fechado. Instilação de soro.** A remoção das SB pela técnica clássica de aspiração em sistema aberto implica o manuseamento da sonda, potencialmente contaminante das vias aéreas inferiores com microrganismos transportados pelo profissional, e do ambiente por gotículas propulsionadas pela tosse ou núcleos aerossolizados pela aspiração. (287) A desconexão pode provocar também instabilização hemodinâmica e gasimétrica, principalmente em doentes com  $FiO_2$  ou PEEP elevadas. (337) Começou por isso a utilizar-se um sistema de aspiração fechado, em que a sonda está protegida por uma manga plástica, não exigindo desconexão para a aspiração, teoricamente prevenindo a pneumonia exógena. Combes e cols., em 2000, reportaram redução da PAV com o sistema fechado de aspiração, (338) mas estudos posteriores não confirmaram esta conclusão, e três metanálises, incluindo uma revisão Cochrane, não apuraram diferenças entre os sistemas na prevenção da PAV. (287,339,340)

Durante a aspiração em sistema aberto é comum a instilação de 5 a 10 ml de soro fisiológico para fluidificar as SB e facilitar a aspiração. Esta prática é controversa, principalmente pela possível contaminação das vias aéreas inferiores e PAV, provocadas por bactérias deslocadas e arrastadas pelo soro. Discute-se também o seu real interesse, já que pelas suas propriedades físicas as secreções não seriam fluidificáveis pelo soro. (337) Caruso e cols. publicaram em 2009 um RCT sobre este tema, no qual observaram uma redução

significativa de PAV ( $p = ,008$ ) com a instilação de soro. (341) No entanto, a evidência é ainda considerada insuficiente e alguns autores recomendam a instilação apenas nos doentes com SB espessas e difíceis de aspirar, ou não a recomendam de todo. (286,287,337)

As recomendações divergem em relação a esta questão e algumas não a referem. (114,119,184) O CDC considera-a um assunto não resolvido. (118) As directrizes inglesas consideram que não se pode emitir uma recomendação, mas reconhecem que o sistema fechado é útil na prevenção da aerossolização e na protecção dos profissionais. (210) As recomendações canadianas advogam o uso do sistema fechado de aspiração. (120) Sobre a instilação de soro não há qualquer referência nas recomendações mais citadas.

***Elevação da cabeceira. Decúbito ventral.*** A presença do TET associa-se a um risco aumentado de aspiração do conteúdo gástrico, maior no decúbito dorsal que na posição semi-sentada com elevação da cabeceira a 45°. (342) Drakulovic e cols. publicaram em 1999 um RCT clássico, no qual demonstraram uma redução na incidência de PAV em doentes em posição semi-sentada, comparativamente com os que permaneceram em decúbito dorsal. Este benefício foi mais nítido em doentes sob alimentação entérica. (343) Posteriormente, van Nieuwenhoven e cols. questionaram a exequibilidade da elevação a 45°. Estudaram dois grupos de doentes, um com a cabeceira teoricamente a 45° e outro a 10°. Concluíram que no primeiro, na prática, foi conseguida uma elevação média de 28°, insuficiente para reduzir a incidência de PAV. (344) Alexiou e cols. analisaram os três RCT publicados até 2007 sobre este tema, e concluíram que a posição semi-sentada a 45° se associava a uma redução do risco de PAV, com OR = 0,47 (IC 95%, 0,27—0,82), confirmando que a elevação inferior a 30° não prevenia a pneumonia. (140) Traduzindo este nível de conhecimento, as principais recomendações defendem unanimemente a elevação da cabeceira entre 30° e 45° como forma de prevenir a PAV, principalmente no doente sob alimentação entérica. (114,118—120,184,210) Recentemente foram publicados novos trabalhos sobre o tema, que levantam diversas dúvidas, pondo em causa estas recomendações. Embora a elevação da cabeceira reduza o refluxo gastro-esofágico para a orofaringe, pode favorecer a aspiração das secreções da orofaringe, espaço subglótico e traqueia. (345) Estudos experimentais, em carneiros, sugeriram a existência de uma via intratraqueal de colonização como novo mecanismo patogénico da PAV, na posição semi-sentada. Nesta posição, a gravidade promoveria um movimento anormal das secreções em direcção aos pulmões, provocando PAV, processo que seria prevenido pela colocação do eixo orofaringe—TET—traqueia abaixo da horizontal, facilitando a depuração das secreções. (346) De acordo com esta hipótese, os doentes ventilados deveriam ser colocados numa posição semelhante à posição de segurança que previne a aspiração no doente inconsciente, ou seja, decúbito semi-lateral e ligeiro Trendelenburg a 5°. (345) Mauri e cols. publicaram em 2010 um pequeno estudo piloto, o primeiro em humanos no qual se compara o decúbito lateral com a posição semi-sentada. Constataram apenas, no grupo em decúbito lateral, mais dias sem ventilador e uma tendência para menos PAV, sem diferenças na aspiração de conteúdo gástrico. (347)

Independentemente da posição, a aspiração das secreções da orofaringe, antes da mudança de posicionamento parece ser recomendável, segundo um estudo de Chao e cols. (348)

Outro posicionamento em que o eixo orofaringe—TET—traqueia favorece a drenagem de secreções é o decúbito ventral. Diversos estudos procuraram estabelecer uma relação entre o decúbito ventral e a incidência de PAV, com resultados antagónicos. (345) Recentemente, Sud e cols. publicaram uma metanálise de sete estudos na qual concluem que o decúbito ventral se associa a uma redução da PAV, no limite da significância (RR = 1,33; IC 95%, 0,67—1,00;  $p = ,05$ ), (349) Esta conclusão não foi confirmada num estudo francês posterior. (350)

É consensual que o posicionamento desempenha um papel significativo na patogénese da PAV. As novas teorias acima descritas representam um corte com os princípios até há pouco defendidos e necessitam de maior evidência favorável. (345) Já em 2011, um painel de peritos europeus considerou que, apesar das incertezas, a elevação da cabeceira entre 30° e 45°, na ausência de contra-indicações ou impedimentos logísticos, é a posição preferível. (351)

**Terapia oscilatória ou de rotação.** Com o objectivo de tornar constante a alternância de decúbitos evitando atelectasias, foram construídas camas cinéticas, ou oscilatórias, que fazem variar continuamente o doente cerca de 40° para cada lado, facilitando a drenagem de secreções, espontânea ou assistida por manobras de percussão e vibração. (287,352) Três metanálises revelaram reduções na incidência de PAV com terapia de rotação, sem benefício em outras variáveis. (353) Das recomendações, apenas as canadianas declaram que a utilização de camas cinéticas deve ser considerada. (120) Blot e cols. consideram que antes de uma análise económica destas camas, bastante caras, a sua utilização é controversa, face a outras formas mais baratas e efectivas de prevenir a PAV. (263)

**Fisioterapia respiratória.** A fisioterapia respiratória é geralmente usada nos doentes ventilados. Aceita-se que traz benefícios a nível da oxigenação, dos efeitos hemodinâmicos da ventilação e da *compliance* pulmonares, melhora a eliminação de secreções e a expansão de áreas atelectasiadas. (263,354) Em 2002, Ntoumenopoulos e cols. publicaram um pequeno estudo no qual esta fisioterapia se associou à redução da incidência de PAV. (355) No entanto, em 2007, Templeton e Palazzo constataram um aumento significativo do período de ventilação com a fisioterapia respiratória, embora sem influência na incidência de PAV. (354) A maior parte das recomendações não faz referência, (114,120,184) ou considera não existirem dados para fundamentar uma directriz concreta, (118,210,211) no que respeita ao papel desta terapia na prevenção da PAV. O documento da SHEA / IDSA defende que a fisioterapia respiratória não deve ser utilizada rotineiramente para prevenir a PAV. (119)

**Alimentação entérica.** Considera-se que a alimentação entérica é um factor de risco de PAV, principalmente pela possibilidade de aspiração do conteúdo gástrico. (287) Esta aspiração pode ser prevenível, evitando a distensão gástrica e mantendo a posição semi-sentada. (356) As recomendações da SHEA / IDSA advogam esta perspectiva, (119) enquanto as inglesas, embora recomendem estas medidas de prevenção da aspiração, consideram não ser evidente que previnam a PAV. (210) Woo e cols. obtiveram uma redução acentuada da incidência de PAV (44% versus 5,5%), em doentes de UCI médicos sob alimentação entérica

precoce, concluindo que é necessária mais investigação sobre o tema. (357) Teoricamente benéfica por se poder associar a menor refluxo e aspiração, a administração pós-pilórica, *versus* gástrica, da alimentação entérica tem obtido resultados contraditórios. (287) Num estudo de Altintas e cols., em 2011, as vias parentérica e entérica de alimentação não se revelaram diferentes, em termos de incidência de PAV, embora a parentérica se tenha associado a maior duração da ventilação. (358) Ainda assim, algumas recomendações defendem a alimentação entérica, administrada em posição semi-sentada. (114,118,184)

**Profilaxia da úlcera de stress.** A alcalinização do conteúdo gástrico, promovida pela alimentação entérica contínua ou por fármacos administrados para profilaxia da úlcera de stress, é o principal factor de risco de colonização do estômago. O sucralfate pode prevenir a úlcera de stress sem aumentar o pH gástrico, pelo que tem sido estudado em comparação com fármacos com acção alcalinizante como antagonistas H<sub>2</sub> ou inibidores da bomba de protões. (287) No clássico estudo de Cook e cols., em 1998, a profilaxia com sucralfate associou-se a mais hemorragia digestiva alta do que com ranitidina, sem diferenças na incidência de PAV. (359) Posteriormente, vários estudos obtiveram resultados diferentes, (66) desconhecendo-se o verdadeiro risco de PAV e de hemorragia nos doentes em alimentação entérica. (287) Os resultados de uma metanálise de 2010 sugerem que, nos doentes em alimentação entérica, a profilaxia da úlcera de stress pode não só ser desnecessária como até aumentar o risco de PAV e a mortalidade, embora estes dados sejam considerados apenas exploratórios. (64) As recomendações do CDC consideram este tema como não resolvido. (118) Outras recomendações consideram que, a haver indicação, a profilaxia deve ser feita com sucralfate ou com antagonistas H<sub>2</sub>, (114) nos doentes de alto risco. (119,210) O IHI incluiu a profilaxia da úlcera de stress no seu *bundle* de prevenção das complicações da ventilação mecânica. (129)

**Profilaxia antibiótica da PAV.** Em alguns grupos de doentes, a administração prévia de antimicrobianos sistémicos reduziu o risco de pneumonia nosocomial. Perante o início de uma infecção, o conhecimento dessa administração deve aumentar a suspeita da presença de microrganismos MR. (114) A EET pode promover a migração de secreções infectadas para as vias respiratórias inferiores. Foram estudados os efeitos da profilaxia com ceftazidima em aerossol e com cefuroxima, nas 24 horas após a EET, tendo-se observado um efeito protector da PAV precoce. (360,361) No entanto, considerando a ausência de efeito sobre a mortalidade, duração da ventilação e do internamento em UCI, e a potencial associação com o aumento de resistências, estas práticas não são recomendadas. (114,118—120)

**Política de antibióticos.** Prevenir a PAV passa também pela implementação de uma política de antimicrobianos que racionalize a sua utilização, segundo os princípios da *stewardship* antibiótica, combatendo o aumento da prevalência de microrganismos MR. (114,182,184) Alguns autores objectivaram reduções nas taxas de resistência após a aplicação destas políticas. (362,363) Uma das estratégias de antibioticoterapia mais estudadas foi a rotação calendarizada de antibióticos. (364) Alguns estudos não revelaram benefícios com esta estratégia, (365,366) pelo que não é actualmente recomendada. (114,116)

**Controlo da glicemia.** O marcante estudo de Van den Berghe e cols., de 2001, conferiu ao controlo da glicemia um lugar destacado na agenda científica da medicina intensiva. Nesse estudo, um controlo glicémico estrito em doentes críticos cirúrgicos permitiu uma redução da mortalidade, da bacteriemia, do período de ventilação, e melhoria em outras variáveis, mas não uma redução da PAV. (165) Estudos posteriores obtiveram resultados diferentes. (367) Em 2009, o estudo NICE—SUGAR não estudou a repercussão na incidência de PAV, mas descreveu um aumento da mortalidade nos doentes sob controlo estrito da glicemia, sem diferenças no tempo de ventilação, (368) pelo que se mantém a controvérsia sobre os riscos e benefícios do controlo estrito da glicemia. (369)

**Política transfusional.** Diversos estudos objectivaram uma associação entre a transfusão de eritrócitos, plasma e plaquetas, e o aumento da infecção, incluindo PAV, no doente crítico. (53—55,370—372) Posteriormente, Vandromme e cols. apenas observaram associação com PAV na transfusão de sangue armazenado há 14 ou mais dias, lançando dúvidas sobre o paradigma. (373) A tendência dominante continua a recomendar uma estratégia restritiva, com transfusão do doente ventilado abaixo de 7,0 g% de hemoglobina e atendendo a outros factores, embora alguns autores mencionem as possíveis vantagens da administração de sangue fresco e desleucocitado. (114,210,374)

**Transporte.** O transporte para fora da UCI é aceite como um factor de risco de PAV, (375) o que pode dever-se ao decúbito dorsal em que habitualmente decorre. Recomenda-se que o transporte ocorra apenas quando necessário, após quatro horas de suspensão da alimentação entérica, (376) e se acompanhe de cuidados que assegurem uma pressão correcta no balão do TET, elevação da cabeceira quando possível e a não-aspiração do condensado formado nos circuitos do ventilador. (210,271,287)

#### 3.4.4 Medidas Relacionadas com o Ambiente

**Medidas para reduzir a transmissão de *Aspergillus* durante obras.** Foi demonstrada a relação entre a realização de obras de renovação, a contaminação com *Aspergillus* e a aspergilose pulmonar, (118) particularmente em doentes profundamente imunossuprimidos, ou submetidos a terapêuticas imunodepressoras. (210) Quaisquer obras de renovação têm que ser previamente planeadas com a CCIH para definição de medidas de prevenção da infecção, a qual a ocorrer é de gravidade extrema. (243) Essencialmente, estas medidas consistem em barreiras estanques do pavimento ao tecto e nas janelas, para protecção de todos os doentes. Nas unidades de transplante de medula e nas UCI devem ser utilizados filtros do tipo *High-Efficiency Particulate Arrester* (HEPA). (118,210)

**Controlo da infecção por *Legionella*.** A associação entre a contaminação da água hospitalar e a pneumonia por *Legionella*, é suportada pela evidência, principalmente em doentes gravemente imunodeprimidos, diabéticos, com doença pulmonar crónica ou insuficiência renal terminal. (114,210) A infecção processa-se através da inalação de água contaminada aerossolizada, directamente ou por chuveiros, aparelhos de ar condicionado, nebulização ou aerossolização terapêuticas, sondas gástricas ou balões ressuscitadores.

Secreções orofaríngeas previamente colonizadas por fontes exógenas, quando aspiradas, podem também ser contaminantes. (241) A prevenção baseia-se na vigilância epidemiológica e na rotina de manutenção da água e do seu circuito, nomeadamente depósitos, torres de arrefecimento e humidificadores. (210,241,377) Pode isolar-se *Legionella* em 12% a 70% dos sistemas de água hospitalar. (378) Por esse motivo e pela gravidade da doença, é controversa a posição expressa nas principais directrizes, (379) não recomendando a realização de exames culturais de rotina da água para pesquisa de *Legionella*, embora reconheçam que essa prática pode ser apropriada em áreas de alto risco, como enfermarias de transplantados. (114,210)

**Limpeza do ambiente inanimado.** O ambiente inanimado parece desempenhar um papel na transmissão indirecta da infecção, através da contaminação das mãos dos profissionais e do equipamento. (380) No que respeita à PAV, a investigação é escassa e aborda surtos provocados por equipamento contaminado e deficiente higienização das mãos. Ainda assim, considera-se que o papel do ambiente na transmissão da infecção está claramente demonstrado, pelo que podem extrapolar-se para a prevenção da PAV as recomendações gerais relativas à limpeza e desinfecção. (210)

**Factores relacionados com os profissionais.** Segundo Craven, é possível que uma das estratégias preventivas da PAV mais importantes e subvalorizadas seja a adequação da dimensão das equipas. Esta dimensão deve permitir que os profissionais cuidem dos doentes e cumpram práticas correctas de controlo de infecção. (88) Equipas reduzidas, nomeadamente de enfermagem, têm-se associado a um aumento da infecção nosocomial na UCI. (79) Hugonnet e cols. estimaram que 26,7% das infecções adquiridas na UCI poderiam ser evitadas se a relação enfermeiro / doente fosse mantida acima de 2,2 / 24 horas. Constataram que equipas maiores se associaram a menor risco de PAV tardia, com RR = 0,42, mas não de PAV precoce. (381) Já em 2011, uma análise secundária dos dados do estudo EU—VAP / CAP (92) revelou que uma relação enfermeiro / doente de 1 / 1 se associou a um menor risco de PAV ( $p = ,002$ ). (382) Apesar de se justificarem novos estudos que clarifiquem a associação entre a relação enfermeiro / doente e a incidência de PAV, recomenda-se que essa relação seja adequada, (114,208,271) não inferior a 1 / 2 e tendendo para 1 / 1. (383)

### 3.4.5 Conjuntos de Medidas (*Bundles*)

No contexto da prestação de cuidados de saúde, o termo inglês *bundle* é utilizado para designar agrupamentos de boas práticas respeitantes a uma doença, que individualmente melhoram os cuidados mas quando aplicados em conjunto podem resultar numa melhoria substancialmente maior. (163) O conceito de *bundle* nasceu de uma colaboração estabelecida em 2001, sob o patrocínio do IHI de Boston, entre promotores do modelo para a melhoria (*improvement*) e intensivistas, com o objectivo de melhorar o desenho das UCI, (163) no rescaldo da publicação, em 1999, do relatório “Errar é humano”. (193)

**A ciência do *improvement*.** Esta ciência procura encontrar as formas mais efectivas de mudar processos para melhorar a qualidade. (384) Embora a sua origem possa ser situada nos primórdios do método científico, a fundação é atribuída a William Deming, nos EUA, na década

de 1950, com base nos trabalhos de Walter Shewart, que em 1939 introduziu o conceito de controlo estatístico de processos com a utilização de gráficos de controlo. (385,386) Deming influenciou o método de produção no Japão, onde as suas teorias foram desenvolvidas, nomeadamente por Ishikawa, vindo a propor em 1986 ciclo para a melhoria planear—fazer—estudar—agir (*plan—do—study—act*). Baseados neste ciclo, Langley, K. Nolan e T. Nolan propuseram em 1994 o Modelo para a Melhoria (*Model for Improvement*) tal como é utilizado no presente. (385) A aplicação dos princípios do *improvement* aos cuidados de saúde, e à medicina intensiva em particular, baseia-se na hipótese segundo a qual a melhoria dos resultados pode não decorrer, em muitos casos, da descoberta de novas terapêuticas ou equipamentos, mas da aplicação mais efectiva dos existentes, através de uma melhoria nos processos de cuidados. (386)

**O Ventilator Bundle.** Em 2001, em Boston, a melhoria do prognóstico dos doentes ventilados foi considerada prioritária, pela morbilidade e mortalidade elevadas observadas, decorrentes de um alto risco de complicações. Foram seleccionadas quatro medidas, suportadas pela evidência, destinadas a prevenir as mais graves destas complicações: elevação em 30º a 45º da cabeceira da cama e interrupção diária da sedação com avaliação da possibilidade de extubação, prevenindo a PAV, profilaxia da úlcera de stress, prevenindo a hemorragia por este tipo de úlcera, e profilaxia da trombose venosa profunda, prevenindo o tromboembolismo. Já em 2010, viria a ser acrescentada a higiene oral diária com cloro-hexidina. Verificou-se, previamente, que a adesão a cada uma destas práticas era variável, mas a proporção de doentes nos quais todas elas eram simultaneamente aplicadas era muito inferior e insuficiente. (130) Por esse motivo foi adoptada a regra de “tudo-ou-nada”, mudando o foco da melhoria da adesão a cada medida para a adesão ao conjunto das quatro, que ficaram assim conhecidas como “conjunto de medidas do ventilador” (*ventilator bundle*). A implementação de todas as medidas pelas equipas, como um conjunto, implicou mudanças para um método de trabalho mais participado, incluindo reuniões multidisciplinares, monitorizado e usualmente controlado, com recurso a objectivos diários e listas de verificação, incorporando princípios já praticados noutros cenários, como a indústria automóvel e a aviação. (163) Em 2005, Resar e cols. publicaram os resultados da aplicação do *ventilator bundle* em 61 UCI nos EUA e Canadá. (130) Verificaram que nas 21 UCI com uma adesão maior ou igual a 95%, a PAV diminuiu 59%, e quando a adesão foi de 20% ou mais, a PAV diminuiu 45%, embora das quatro medidas apenas duas pudessem ter efeito directo na prevenção da PAV. Concluíram que se deparou, por acaso, com um novo método de melhoria clínica, o processo do conjunto de medidas (*bundle process*), o qual integra as vantagens das ciências médica e do *improvement*. (130) Antes da implementação do *ventilator bundle*, eram já conhecidas diversas medidas com interesse na prevenção da PAV, algumas suportadas pela evidência, recomendadas por diversos documentos das sociedades científicas, mas com insuficiente aplicação, (124,217,218) e uma incidência de PAV inaceitavelmente elevada. (88,125—127) Para conseguir resultados diferentes poderia ser necessário mudar o sistema, e o processo dos *bundles* surgiu como instrumento dessa mudança. (128,129) Integrado no trabalho de

melhoramento na UCI, resultou num aumento da concentração sobre a assistência aos doentes ventilados, traduzida em reuniões multidisciplinares e objectivos diários por doente, desencadeando uma reacção em cadeia que resultou numa redução da PAV. (130) O efeito obtido pela adesão conjunta às quatro medidas, potenciado pelas alterações nos métodos de trabalho, revelou-se maior que o conseguido com a aplicação de cada uma delas. Ou seja, também nas medidas de prevenção da PAV, o todo pode valer mais que a soma das suas partes. (112,130)

**Os bundles, além da PAV.** Nos anos seguintes múltiplos centros implementaram o *ventilator bundle*, (387—389) a maior parte no âmbito da campanha das 100 000 vidas. (214—216) Quando o fizeram com elevados níveis de adesão, obtiveram resultados que na maior parte dos casos excederam o paradigma da possível redução das IACS em 32%, (135,390) estabelecido desde a década de 1970 com o estudo *Study of Efficacy of Nosocomial Infection Control* (SENIC). (391) Entretanto, o método ultrapassou o domínio do doente ventilado. Em 2004, a campanha “Sobrevivendo à Sepsis” (*Surviving Sepsis Campaign*) definiu como objectivo a sua implementação pelo método dos *bundles*, (392) no qual se baseia desde a publicação das recomendações de 2008. (393) Em 2006, Pronovost e cols. reportaram uma redução acentuada ( $p < ,002$ ) da ICSACV, após implementação de um *bundle*. (394)

**Os VAP bundles.** Diversos estudos aplicaram o método usando conjuntos de medidas diferentes do *ventilator bundle*, dirigidos à prevenção da PAV e designados *VAP bundles*. Cada um destes conjuntos deve ser constituído por apenas três a cinco medidas, simples e com interesse demonstrado na prevenção da PAV, adaptadas e aceites multidisciplinarmente na realidade de cada UCI, acompanhadas por formação contínua e informação sobre os níveis de adesão. (99,113,125,131,133,136) Em 2002 e 2004, o estudo WHAP VAP chamou a atenção para a importância da formação dos profissionais na obtenção de elevados níveis de adesão ao conjunto de medidas. Neste estudo, a PAV foi reduzida em 46% após uma intervenção educacional direccionada aos vários aspectos desta infecção, junto de enfermeiros e terapeutas. Num dos centros, no qual a formação não foi cumprida, não se observou redução da PAV, apesar de se manter em vigor o protocolo de prevenção. (264,395) Confirmando resultados anteriormente reportados, (396) em 2008 o estudo FASTHUG permitiu concluir que apenas o conjunto de medidas preventivas não diminuiu a incidência de PAV, o que foi conseguido acrescentando a avaliação sistemática do seu cumprimento. (134)

As vantagens do método dos *bundles* não são unanimemente reconhecidas. A ausência de resultados negativos publicados pode ser interpretada como um viés de publicação. São apontados erros metodológicos em alguns trabalhos. Os estudos divulgados são em geral do tipo antes-depois, não controlados e sem ocultação. Aliados às dificuldades de diagnóstico da PAV, estes aspectos poderiam provocar diferenças na acuidade diagnóstica e a intervenção de variações sazonais e tendências seculares. Mesmo assim, o método parece constituir um passo significativo para o incremento da transposição das medidas de prevenção da PAV da evidência para a prática, cujo impacto pode não estar completamente esclarecido. (397)

Embora não unânime, a utilização do método dos *bundles* tem reunido crescente consenso. (271) Subsistem divergências sobre que medidas devem integrar o conjunto, como elegê-las, (192) e qual o efeito do método no prognóstico. (90) Rello e cols. propõem que o *bundle* europeu seja composto por: não-mudança dos circuitos do ventilador por rotina, cumprimento da higienização das mãos com SABA, formação apropriada dos profissionais, intervalos de sedação e protocolos de autonomização ventilatória, e cuidados da cavidade oral com cloro-hexidina. (99) Em Outubro de 2011 foi publicado, por Morris e cols., um estudo realizado numa grande UCI polivalente de um hospital universitário de Edimburgo, no qual a aplicação de um *bundle* permitiu reduzir a PAV de 32 para 12 / 1 000 dias ventilador ( $p < ,001$ ), apesar de adesão subótima ao conjunto de medidas. (398)

### 3.5 Diagnóstico

Não existe uma estratégia consensualmente aceite como padrão no diagnóstico de PAV. A análise histológica foi considerada o melhor padrão disponível, (90,210) mas associa-se a uma iatrogenia inaceitável, (210,226) e o reconhecimento da pneumonia no exame histológico varia entre patologistas. (399) As estratégias de diagnóstico divergem quanto à utilização de critérios exclusivamente clínicos, ou também bacteriológicos. O diagnóstico clínico baseia-se no aparecimento *de novo* de um infiltrado pulmonar na teleradiografia do tórax, acompanhado de febre, leucocitose ou leucopenia significativas e SB purulentas. (400) Pode ter especificidade de 75% e sensibilidade de 69%, comparado com a histologia. (401) Os critérios do CDC incluem outros sinais clínicos como tosse, dificuldade respiratória, alterações na auscultação pulmonar e na gasimetria do sangue arterial. (87) Embora nunca tenham sido comparados com o diagnóstico histológico, (402) são os mais utilizados, por serem menos dispendiosos, de fácil aplicação, e não requererem treino especializado. (81,403) A principal vantagem do diagnóstico clínico é permitir um início mais rápido da terapêutica antimicrobiana, embora à custa de menor especificidade. Foram propostos índices baseados na ponderação de critérios clínicos e laboratoriais como forma de melhorar a precisão do diagnóstico clínico. O mais utilizado é o *Clinical Pulmonary Infection Score* (CPIS), (404) cujo interesse tem sido questionado. (91) Tejerina e cols. estimaram a sensibilidade deste índice em 46% e a sua especificidade em 60%. (405) Segundo Alvarez e cols., a confirmação microbiológica pode aumentar a sensibilidade e especificidade dos critérios clínicos, respectivamente, de 65% para 91% e de 36% para 100%. (406) Diversos estudos têm comparado a análise de amostras do lavado bronco-alveolar (LBA) ou do escovado brônquico protegido (EBP), colhidas por uma técnica invasiva, a broncofibroscopia, com o processamento das SB obtidas não invasivamente, por aspiração traqueo-brônquica através do TET (ATB). As amostras podem ser processadas quantitativa, semi-quantitativa ou qualitativamente. Quantitativamente, considera-se diagnóstica de PAV a presença de  $10^4$  ou  $10^5$  unidades formadoras de colónias por ml (ufc / ml) no LBA,  $10^3$  ufc / ml no EBP, ou  $10^5$  e  $10^6$  ufc / ml no ATB. (114,406) O resultado semi-quantitativo baseia-se na contagem de colónias presentes na placa de Petri e pode ser expresso, segundo intervalos pré-estabelecidos, em “raras”, “algumas”, “moderadas” ou “muitas

colónias”. (179) Qualitativamente, o resultado é “negativo” ou “positivo”, cumpridos os critérios de representatividade da amostra. Fagon e cols. reportaram uma redução da mortalidade e do consumo de antimicrobianos utilizando uma estratégia invasiva e processamento quantitativo, em comparação com diagnóstico clínico e estratégia não invasiva com análise não quantitativa. (407) Um estudo semelhante, do *Canadian Critical Care Trials Group*, não encontrou diferenças entre as duas abordagens. (408) As recomendações espanholas e as da ATS / IDSA consideram que o ATB qualitativo não deve ser utilizado por rotina, apesar de uma elevada sensibilidade, pela sua baixa especificidade, não permitindo distinguir seguramente entre contaminação e infecção. (114,406) A estratégia invasiva pode associar-se a um diagnóstico microbiológico mais preciso, permitindo orientar e ajustar melhor a antibioticoterapia. (91) No entanto, uma revisão Cochrane de 2008 comparou as estratégias invasiva e não invasiva e as análises quantitativa e qualitativa, concluindo pela inexistência de evidência favorecendo qualquer uma das opções. (409) Rea-Neto e cols. concluíram que os dados bacteriológicos não aumentam a exactidão do diagnóstico, quando comparados com os critérios clínicos, e que as várias técnicas de colheita de amostras para resultado quantitativo têm desempenho equivalente no diagnóstico de PAV. (402) Tejerina e cols., concluíram que a adição de dados microbiológicos aos parâmetros clínicos não melhorou a precisão do diagnóstico. (405)

A citologia e o exame directo da coloração pelo Gram do ATB podem influenciar a terapêutica inicial perante suspeita de PAV, mas são prejudicadas por antibioticoterapia prévia, sendo menos precisas perante agentes Gram-negativos, principalmente *Pseudomonas aeruginosa*. A concordância com os resultados quantitativos é de 79% a 86%. (402,410)

A hemocultura é positiva em 8% a 20% dos casos, com sensibilidade inferior a 25%. (402,411)

Procurando obter um diagnóstico rápido e preciso, tem sido estudado o comportamento de alguns marcadores biológicos na PAV. Póvoa e cols. apuraram uma sensibilidade de 87% e especificidade de 88% da Proteína C Reactiva (PCR), para valores maiores que 9,6 mg / dl, (412) concluindo que valores mais elevados de PCR se associam a pior prognóstico. (413) A Procalcitonina sérica (PCT) e o *soluble Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells* (sTREM)—1 no LBA também têm sido estudados. (414,415) Embora a PCR e da PCT possam fornecer informação adicional à avaliação clínica, é consensual que são necessários mais estudos para determinar o seu papel no diagnóstico da PAV. (192,402,416) Os testes baseados em métodos moleculares permitem uma rápida identificação de microrganismos e padrões de resistência. No entanto, podem detectar múltiplas estirpes contaminantes ou colonizadoras, sendo necessários mais estudos que esclareçam o seu papel na clínica. (417)

Perante as incertezas sobre qual a melhor estratégia, o diagnóstico deve ser regido por protocolos locais contemplando as técnicas exequíveis em cada serviço tendo em conta que o factor mais importante, em termos de prognóstico, é o não-adiamento do início da terapêutica enquanto se espera pelos resultados do diagnóstico. (90)

### 3.6 Terapêutica

Em 1996 e 1997, Alvarez-Lerma (418) e Luna e cols. (419) concluíram que o atraso ou a inadequação da terapêutica inicial da PAV aumentam a mortalidade, efeito não corrigido pela mudança dos antibióticos após conhecimento dos resultados microbiológicos. Outros autores confirmaram estas conclusões. (420,421) A antibioticoterapia inicial inadequada é a variável que mais fortemente se associa com a mortalidade hospitalar (OR = 3,28), sendo o principal motivo da inadequação a presença de microrganismos MR. (422) Baseada nestes princípios, recolheu amplo consenso a estratégia de descalação antibiótica que consiste no início de uma terapêutica antimicrobiana de largo espectro, seguida de ajustamento ou suspensão dirigidos pelos resultados microbiológicos e a resposta clínica, após 48 a 72 horas de terapêutica. (167,184,423,424) As recomendações da ATS de 1995, (425) referiam-se já a esta estratégia, a qual recolheu evidência favorável em diversos trabalhos nos anos seguintes. (426—429) É, portanto, fundamental “acertar à primeira” mas fazê-lo na primeira hora após a suspeita do diagnóstico (“*hit hard and hit early*”). (184,418,419,430) O esquema empírico deve cobrir microrganismos MR e basear-se no conhecimento das características dos agentes mais prevalentes no local. (235,431) Embora consensual, esta estratégia é difícil de testar em RCT, pelo que a evidência favorável pode ser considerada de moderada qualidade. (432,433)

A administração prévia de antibióticos, principalmente se de largo espectro, é factor de risco para a infecção por agentes MR, (234) como o são outros factores, como a duração prolongada do período de ventilação, hospitalização recente, doença estrutural pulmonar, corticoterapia prévia ou outra forma de imunossupressão, associados à presença de *Acinetobacter*, *Pseudomonas* ou MRSA (184,434—436). As recomendações admitem que a PAV precoce, sem antibioticoterapia recente nem outros factores de risco para infecção por agentes MR, deva ser tratada empiricamente em monoterapia, com um  $\beta$ -lactâmico associado a um inibidor das  $\beta$ -lactamases ou uma cefalosporina de terceira geração, ou uma quinolona com boa cobertura dos agentes respiratórios. Na PAV tardia pode recomendar-se, na presença de um factor de risco, uma terapêutica combinada com actividade contra *Pseudomonas aeruginosa*, baseada num  $\beta$ -lactâmico associado a um aminoglicosídeo ou a uma quinolona. Perante dois ou mais factores de risco ou um factor e prevalência elevada de MRSA, poderá cobrir-se este agente. (72,79,114,184,211)

O efeito dos antibióticos pode ser tempo-dependente ou concentração-dependente, o que pode fundamentar o esquema posológico. (72,114,184,232,437) Nos últimos anos tem merecido renovado interesse a administração de antibióticos nas vias respiratórias por aerosolização. Embora possa conseguir maiores concentrações no local da infecção e evitar toxicidades, esta via de administração não é recomendada por rotina. (90,114,210,438)

Chastre e cols. demonstraram a não inferioridade de cursos terapêuticos de oito dias, face aos de 15 dias anteriormente utilizados, excepto em presença de BGN não fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* ou *Acinetobacter baumannii*. (439) Esta conclusão foi confirmada em outros estudos e gerou um paradigma, traduzido em recomendações. (114,184,210,213,427,440,441) Em doentes imunodeprimidos, perante MRSA, na ausência de

resposta, e quando a terapêutica empírica não for apropriada e adequada, como no caso de isolamento de agentes não cobertos inicialmente, a terapêutica deve ser prolongada. (72) A utilização de biomarcadores ou técnicas microbiológicas que permitam resultados mais rápidos, podem vir a possibilitar o ajustamento ou suspensão precoces da terapêutica, mas carecem ainda de mais investigação. (413,414,417)

Não há um regime antibiótico universal óptimo. Persistindo incertezas, a decisão sobre o fármaco a prescrever deve basear-se em protocolos locais que contemplem os perfis de susceptibilidade dos microrganismos mais prevalentes. (72,433,442—444)

### **3.7 Traqueobronquite Associada ao Ventilador**

Enquanto a PAV tem motivado grande número de pesquisas nas últimas décadas, a TAV mereceu menos atenção por parte dos investigadores, por dificuldades de caracterização, dúvidas sobre se seria uma entidade clínica definida e se justificaria terapêutica antimicrobiana. (72,91,150,445,446) Um número crescente de trabalhos tem feito prevalecer a perspectiva que situa a TAV como uma entidade clínica definida, (150,446,447) mas também como uma etapa na patogénese da PAV, simultaneamente com implicações directas em termos de duração do internamento, período de ventilação e consumo de antibióticos. (152,448,449)

#### *3.7.1 Relevância da Traqueobronquite Associada ao Ventilador*

Provavelmente devido à presença de SB em maior quantidade, (87) dificuldade na autonomização ventilatória e extubação, a TAV associa-se a um aumento dos períodos de ventilação e permanência na UCI. No estudo de Nseir e cols., de 2002, os doentes com TAV estiveram ventilados mais 17 dias e permaneceram na UCI mais 21 dias, (151) resultados reproduzidos pelo mesmo grupo em 2004 e 2005. (155,450,451) Nseir, em 2005, e Dallas e cols. concluíram que a TAV e a PAV têm idêntica repercussão na duração do período de ventilação e do internamento na UCI. (233,451) A mortalidade não aumenta nos doentes com TAV, excluindo os que progridem para PAV. (151,155,450) Incluindo os casos que se complicam com pneumonia, observa-se aumento da mortalidade, comparando com os não colonizados. (153) Em relação à PAV, enquanto Nseir concluiu, em 2005, que a mortalidade da TAV seria inferior, 45% *versus* 64%, (451) no estudo de Dallas, com mortalidades menores, a diferença não foi significativa. (233)

Não se encontram na literatura cálculos dos custos atribuíveis a cada episódio de TAV, provavelmente por se tratar de uma entidade recentemente autonomizada. Dado que aumenta o período de ventilação, de permanência em UCI, e o consumo de antimicrobianos, pode progredir para PAV e ter mortalidade atribuível, é previsível que os custos sejam significativos.

#### *3.7.2 Epidemiologia*

A incidência de TAV situa-se entre 1,3% e 16,5%, (233,452) consoante a definição utilizada e a população estudada, sendo a terceira infecção adquirida em UCI mais frequente, após a PAV e a ITU. (453) Desde o estudo de Nseir, (151) considera-se que a TAV é mais

frequente em doentes cirúrgicos. No entanto, no estudo de Dallas observou-se incidência de TAV semelhante entre doentes cirúrgicos e médicos, 1,3% *versus* 1,5%, embora nitidamente inferior à habitualmente reportada nos estudos europeus, pelo que menos discriminativa. (233) Aferidas ao risco por 1 000 dias de ventilação, foram reportadas taxas de TAV tão diferentes como 3,2 no estudo de Dallas, (233) e 12 no estudo de Ninan e cols. (452)

### 3.7.3 Etiopatogénese

Os microrganismos responsáveis pela TAV são semelhantes aos que causam PAV. Agrafiotis e cols. verificaram um predomínio de agentes Gram-negativos, isolados em 75% dos casos, com elevada proporção de MR aos antimicrobianos. *Pseudomonas aeruginosa*, em 27% dos casos, *Acinetobacter* spp em 18%, MRSA em 14%, e enterobactérias em 18% das situações, foram os microrganismos isolados com mais frequência. Em cerca de 21% dos casos a causa de TAV foi polimicrobiana. (152)

O processo que conduz à IRAV foi descrito na Secção 3.3. A TAV parece representar um passo intermédio entre colonização traqueo-brônquica e PAV. (449) São aplicáveis à TAV os mecanismos implicados na patogénese da PAV, relacionados com o lúmen e o balão do TET, a colonização e refluxo do conteúdo gástrico, a contaminação com agentes do ambiente através das mãos dos profissionais, equipamento, ar ou água. No entanto, a continuidade entre colonização e pneumonia não passa sempre por traqueobronquite. (152,445) A PAV é mais frequente que a TAV, e esta progride para PAV apenas em 10% a 32% das situações. (151,152,233) Os restantes casos de PAV podem explicar-se pela presença de TAV subclínica ou pela inoculação pulmonar directa por agentes transportados em núcleos de gotículas aerossolizadas, do ambiente, circuitos do ventilador, ou biofilme do TET. (243,379,445)

Os factores de risco de TAV parecem ser semelhantes aos de PAV. (454) Os mais importantes são a ventilação mecânica e a presença do TET, (448) aumentando ainda o risco de TAV a idade superior a 60 anos, DPOC, antibioticoterapia ou cirurgia prévias. (151)

### 3.7.4 Prevenção

Podendo a traqueobronquite ser um passo intermédio na patogénese da pneumonia, a sua prevenção constitui uma forma de interromper esta progressão. Dado que a TAV partilha os mecanismos patogénicos e os factores de risco da PAV, parece lógico que sejam aplicadas, para prevenção da traqueobronquite, as medidas descritas para a prevenção da pneumonia. No entanto, foram publicados poucos estudos avaliando o efeito de medidas de prevenção especificamente sobre a incidência de TAV. Nestes estudos, a regulação automática da pressão do balão do TET, (252) a higiene oral com cloro-hexidina a 0,2% três vezes por dia, (455) ou a colocação de filtros bacterianos nos circuitos do ventilador, (294) não se associaram a uma redução da incidência de traqueobronquite. Numa metanálise de 2010, Agrafiotis e cols. concluíram, partindo dos resultados de cinco RCT publicados sobre o tema, que a DDS não reduz a incidência de TAV. (152) Esta conclusão contraria a de outra metanálise, de Kollef, que em 1994 tinha concluído por uma menor incidência de TAV associada à DDS. (456)

### 3.7.5 *Diagnóstico*

O diagnóstico de TAV baseia-se na presença de critérios clínicos e microbiológicos de infecção respiratória num doente entubado nas 48 horas precedentes, sem infiltrado radiológico compatível com pneumonia. Dada a fraca acuidade diagnóstica do exame radiológico realizado no doente crítico, (402,457) a discriminação entre PAV e TAV é difícil, admitindo-se que ocorram sobreposições entre ambos os diagnósticos. (152,458)

Os critérios do CDC são apresentados na Tabela 4.1. Não incluem o processamento microbiológico semi-quantitativo ou quantitativo. (87) A vigilância epidemiológica europeia utiliza estes critérios. (459) Alguns autores têm proposto critérios clínicos ou microbiológicos diferentes. Palmer e cols. quantificaram a produção mínima de secreções em 2 ml por 4 horas, com microrganismos no exame directo corado pelo Gram. (458) Nseir e cols. consideraram o ATB positivo para TAV na presença de  $10^6$  ou mais ufc / ml. (151) Torres e cols. propuseram, além da presença de SB purulentas, pelo menos dois entre temperatura axilar maior ou igual a  $38,5\text{ }^{\circ}\text{C}$  ou inferior a  $36\text{ }^{\circ}\text{C}$ , leucocitose maior ou igual a 12 000 / ml, e crescimento maior ou igual a  $10^3$  ufc / ml no EBP ou  $10^5$  ufc / ml no ATB. (72) Outros autores utilizaram um limiar de  $10^4$  no LBA. (252,294) Craven e cols. propuseram a realização de TAC para distinguir entre PAV e TAV. (448) Segundo Nseir, a PCT melhoraria a especificidade do diagnóstico. (453) Estes critérios têm problemas, as definições que compõem carecem de especificidade e não estão validadas. (179,453) Não se encontra estabelecido qual a melhor amostra, técnica de colheita e processamento microbiológico para o diagnóstico de TAV. (152)

Segundo Craven e cols., o mais importante é decidir que casos tratar com antibiótico, sendo a distinção fundamental entre TAV ou PAV e colonização bacteriana sem infecção. (179,446,448,460) Assim, crescimento de microrganismos no ATB, EBP ou LBA acima do limiar, ou de “moderadas” ou “muitas” colónias na análise semi-quantitativa, seria diagnóstico de IRAV, independentemente de se tratar de TAV, PAV, ou ambas. Um resultado abaixo desse crescimento seria compatível com colonização. (179) Estes autores propõem a realização de culturas periódicas de vigilância do ATB para dirigir a escolha do antibiótico no momento em que o crescimento se torne significativo, (179) baseando-se em estudos nos quais foram isolados nas culturas de vigilância os agentes posteriormente responsáveis por PAV. (234,461)

### 3.7.6 *Terapêutica*

Reflectindo conclusões divergentes de estudos anteriores, (151,462,463) as últimas recomendações da ATS / IDSA, de 2005, consideram a indicação de terapêutica antimicrobiana na TAV uma questão em aberto, justificando investigação. (114) Ainda assim, poucos estudos abordaram o tema nos últimos anos. Um estudo de Nseir e cols. foi interrompido porque a mortalidade no grupo não tratado era muito superior. Embora a duração da ventilação e internamento na UCI fossem semelhantes, o grupo tratado apresentou mais dias livres de ventilação e menos progressão para PAV. (154) Palmer e cols. concluíram que a terapêutica antimicrobiana sistémica e por aerossóis em doentes com TAV se associou a redução da PAV, do período de ventilação e da utilização de antibióticos, mas não da

mortalidade. (458) Segundo Agrafiotis, a terapêutica da TAV não se associa a menor mortalidade nem a redução do período de ventilação e de internamento na UCI, podendo associar-se a um maior número de dias livres de ventilação e uma menor frequência de PAV subsequente. (152) Craven e cols. propõem que excluída a colonização, a IRAV deve ser tratada precocemente, seja TAV ou PAV, seguindo as recomendações para a terapêutica da PAV. (179)

Não existem estudos ou recomendações sobre os antimicrobianos a usar e a duração da terapêutica. Torres e Valência sustentam que breves cursos de antibióticos são provavelmente suficientes. (150) Palmer utilizou vancomicina ou gentamicina inaladas. (458) A terapêutica da TAV com antibióticos sistêmicos, combinados ou não com inalados, pode facilitar a autonomização ventilatória e prevenir a evolução para PAV, embora sejam necessários mais estudos para esclarecer as suas implicações. (152)







## CAPÍTULO 4

### METODOLOGIA

O estudo descrito no presente trabalho teve como objectivo testar a hipótese experimental, segundo a qual a incidência de IRAV é menor num grupo de doentes submetidos a um conjunto de medidas de prevenção, aplicadas segundo princípios definidos, que num grupo não submetido à intervenção. Durante um período de seis meses foi aplicado, a um grupo de doentes submetidos a ventilação mecânica invasiva, o conjunto de medidas que constituiu a intervenção. Atendendo a que a patogénese da infecção relaciona essencialmente com a presença de um tubo endo-traqueal, a intervenção estendeu-se a doentes a quem fora introduzido um TET ou uma cânula de traqueostomia (CT), aqui designados como “entubados”, ainda que não conectados à prótese ventilatória. No mesmo período foi monitorizado o cumprimento das medidas aplicadas e foram desenvolvidas iniciativas de formação e mobilização dos profissionais para a sua correcta execução e monitorização. Um grupo de doentes com as mesmas características, internados nos mesmos centros e no período homólogo do ano anterior, período pré-intervenção, foi seleccionado como grupo de controlo. Finalizado o período experimental, foram calculadas as incidências de pneumonia e traqueobronquite associadas ao ventilador em ambos os grupos e avaliada a existência de diferença estatisticamente significativa que permitisse excluir a hipótese nula. Analisou-se ainda a existência de uma associação entre o nível de cumprimento da intervenção e a variação daquelas incidências.

#### 4.1 Tipo de Estudo

O estudo efectuado foi do tipo quase-experimental, pré-pós intervenção, não controlado, baseado num grupo experimental e num grupo controlo histórico externo, pré-intervenção, com características semelhantes e uma linha de base diferente. (157,158,172) As características da intervenção, fundamentada na alteração de processos de cuidados, apoiada em acções de formação e motivação dos profissionais, dependente da criação de uma dinâmica de grupo no seio da equipa de trabalho, impediu à partida a ocultação e a existência de um grupo de controlo interno simultâneo, composto por doentes internados no mesmo período dos submetidos à intervenção e escolhidos aleatoriamente. Com efeito, não seria possível criar aquela dinâmica numa parte da equipa e não na restante, nem criá-la na totalidade da equipa e traduzir os seus efeitos apenas no grupo experimental. Por outro lado, a reduzida duração dos internamentos e a sua não repetição, em regra, impediu a realização de um estudo intra-sujeitos (464) ou auto-controlado (*self-controlled*), pré-pós intervenção ou cruzado, (172) em que os participantes funcionassem como os seus próprios controlos. Estas condicionantes, directamente decorrentes do tipo de intervenção a aplicar e das características dos participantes, tornaram impraticável a realização de uma amostragem aleatorizada e de um estudo controlado. A opção por um grupo de controlo externo simultâneo, composto por

doentes internados noutra centro, no mesmo período, implicaria problemas logísticos inultrapassáveis e, principalmente, pela inclusão de um contexto diferente, acrescentaria um conjunto de variáveis contextuais, interferentes ou de confundimento, dificilmente controláveis. Optou-se, assim, por um controlo histórico, através de um grupo composto por participantes admitidos nos mesmos centros, no período homólogo do ano anterior ao do estudo, escolhidos segundo os mesmos critérios de inclusão dos que integraram o grupo experimental. Na fase de concepção, procurou-se garantir a validade interna da pesquisa através da restrição das características do grupo de controlo, da minoração das variações cíclicas e sazonais e do controlo das possíveis variáveis de confundimento, assegurando-se que os centros mantivessem, nos períodos controlo e experimental, características idênticas de funcionamento.

## 4.2 Contexto, População e Amostra

O estudo decorreu em dois centros, as unidades de cuidados intensivos do Hospital de Nossa Senhora do Rosário – Barreiro (HNSR) e do Centro Hospitalar de Setúbal (CHS), classificáveis, segundo Rogério Santos (1989), (citado por 465) como estruturas hospitalares gerais, distritais, de valências básicas e intermédias, não universitárias, e dotadas de serviços de urgência médico-cirúrgica. (466,467) Nos anos de 2008 e 2009 o HNSR serviu uma população aproximada de 209 000 habitantes e praticou uma lotação média de 364 e 357 camas, tendo assistido 14 172 e 13 348 doentes, respectivamente. (468,469) Nos mesmos anos, a população da área de influência do CHS foi cerca de 241 000 habitantes. A lotação média praticada foi de 397 e 389 camas, tendo este centro assistido 14 550 e 14 393 doentes, respectivamente, nesse período. (470,471)

### 4.2.1 Contexto

Entre 2008 e 2009, ambas as UCI mantiveram globalmente estável a composição da sua equipa de trabalho e inalteradas as características do seu funcionamento, podendo-se considerar que estes factores constituíram variáveis controladas. São unidades polivalentes de adultos, de Nível II, (472,473) não internando doentes neurocirúrgicos nem grandes queimados por inexistência dessas valências naqueles hospitais. Funcionam segundo um modelo fechado ou, mais propriamente, fechado mas integrador e comunicante (*integrative and communicating*) como descrito por Takala. (474) Dessa forma, asseguram cobertura médica em presença permanente e contam com equipa própria, médica, de enfermagem, auxiliar e administrativa. O *ratio* enfermeiro / doente oscilou, durante aquele período, entre 1 / 1,17 e 1 / 1,75. Mantiveram capacidade, em todas as camas, para ventilação mecânica, invasiva ou não-invasiva, terapêutica contínua de substituição renal e monitorização intensiva dos sinais vitais e variáveis hemodinâmicas. A UCI do CHS teve capacidade para realização de hemodiálise em uma das camas. Esta unidade praticou, em 2008 e 2009, uma lotação de sete camas. Nesse período, a UCI do HNSR manteve uma lotação de cinco camas.

Ambas as unidades promoviam, em 2008, práticas de prevenção da IRAV de acordo com a evidência científica e as recomendações internacionais que adaptaram à sua realidade através de protocolos locais. Tais práticas incluíam o cumprimento da higienização das mãos segundo técnica correcta, a implementação de medidas de isolamento adequadas a cada situação, a limpeza, desinfecção e esterilização dos equipamentos reutilizáveis e dos circuitos de internos dos ventiladores, entre doentes, e a vigilância epidemiológica da infecção adquirida na UCI. As acções de treino e motivação dos profissionais obedeciam ao Plano de Formação da CCIH local, ocorrendo de forma regular. No CHS abrangeram todos os profissionais, pelo menos uma vez, no período do estudo. No HNSR foram menos abrangentes. Preferia-se a ventilação não invasiva sempre que possível e, quando necessária, a entubação por via orotraqueal, procurando ainda minimizar-se as reentubações. Era aconselhada a elevação da cabeceira a 30°—45°, cujo cumprimento não era monitorizado, iniciava-se precocemente fisioterapia respiratória. As traqueias do ventilador eram mudadas entre doentes ou quando visivelmente sujas e, no CHS, também em cada quatro dias. Utilizavam-se filtros permutadores de calor e humidade, mudados cada 24 horas e quando visivelmente sujos. Privilegiava-se a aspiração em sistema aberto, utilizando-se o sistema fechado com indicações específicas como infecção por agentes multirresistentes ou transmissíveis por via aérea, SDRA, e dessaturação, hipotensão ou disritmias graves com a desconexão. Os sacos dos aspiradores eram mudados entre doentes ou quando cheios. Os filtros dos vacuómetros eram mudados cada oito dias e os tubos de aspiração cada 48 horas, ambos também entre doentes e quando visivelmente sujos. Era aconselhada a manutenção da pressão do balão do TET ou CT a 25 cmH<sub>2</sub>O, sem norma de verificação. Preferia-se a entubação gástrica por via oral e a administração contínua da alimentação entérica, com verificação sistemática do volume do conteúdo gástrico e do posicionamento da sonda no estômago. Procurava-se manter uma política racionalizada de utilização de antibióticos, sendo aplicados protocolos locais. Advogava-se a profilaxia da úlcera de stress com sucralfate ou ranitidina no HNSR e com esomeprazole ou ranitidina no CHS, de acordo com protocolos locais. Era prática corrente a redução dos períodos de sedação, no HNSR, ou a sua suspensão diária, no CHS, embora sem protocolos orientadores. Só eram utilizados relaxantes neuromusculares em situações excepcionais e por períodos não prolongados.

#### *4.2.2 População e Amostra*

Partindo do universo dos doentes internados em UCI e entubados ou submetidos a ventilação mecânica invasiva, foi considerado como população-alvo o sub-conjunto dos doentes entubados ou ventilados durante mais de 48 horas. Obedecendo a estes critérios de inclusão, procedeu-se a uma amostragem não-probabilística sequencial dos admitidos nos centros onde decorreu o estudo, num período de seis meses. A amostra assim definida constituiu o grupo experimental. Seguindo os mesmos critérios de inclusão, foram amostrados por conveniência os admitidos nos mesmos centros no período homólogo do ano anterior, que constituíram o grupo de controlo.

## 4.3 Intervenção

A intervenção que fundamentou o carácter experimental do estudo traduziu-se na aplicação de um conjunto de medidas de prevenção da IRAV, segundo um formato de *bundle*, cuja filosofia e princípios foram atrás descritos. Esta aplicação recaiu sobre os doentes entubados ou conectados a prótese ventilatória.

### 4.3.1 Definição do Conjunto de Medidas

Estando definidas e suportadas, na literatura, diversas medidas que podem contribuir para a prevenção daquelas infecções, procedeu-se a uma selecção das que, pelas suas características, foram consideradas as mais adequadas para integrar o conjunto a aplicar. Como critérios de escolha, privilegiaram-se as consensuais ou amplamente defendidas na literatura, quer pela sua efectividade na prevenção quer pelo interesse da sua inclusão em *bundles*, já que não se tratou de testar a eficácia de uma determinada medida, mas sim da sua aplicação conjunta e seguindo os princípios subjacentes ao método dos *bundles*. Exigiu-se que fossem de execução ainda não sedimentada nas UCI, diferenciando neste aspecto, nitidamente, os participantes submetidos à intervenção e os controlos históricos. Optou-se por medidas de exequibilidade não complexa nem onerosa para os serviços, permitindo tornear obstáculos administrativos. O conjunto foi concebido para não integrar mais que cinco ou seis medidas, de forma a tornar prática a sua aplicação. Finalmente, a intervenção não foi exclusiva na prevenção da IRAV, ou seja, as restantes medidas, anteriormente já aplicadas com o mesmo objectivo, designadamente no grupo de controlo, foram mantidas. Com base nestes critérios, foi construído um conjunto composto pelas seguintes medidas de prevenção: cumprimento das regras de correcta higienização das mãos, elevação da cabeceira 30 a 45 graus, realização de intervalos diários na sedação acompanhados de teste de aptidão para progressão na autonomização ventilatória, higiene oral com cloro-hexidina, verificação sistemática da pressão do balão do TET ou CT. O cumprimento das medidas foi monitorizado com base no período de oito horas dos turnos de enfermagem, sendo da responsabilidade do profissional de enfermagem encarregue do cuidado ao doente nesse turno, com excepção do intervalo de sedação e teste de autonomização ventilatória. A responsabilidade pela aplicação e monitorização desta medida foi atribuída ao médico que, em cada dia, assegurou a avaliação clínica do doente.

### 4.3.2 Aplicação do Conjunto de Medidas

A aplicação da medida de higienização das mãos pressupôs a sua prática correcta, de acordo com as normas divulgadas e em vigor à data do estudo. (475,476) Foi considerada cumprida, quando a enfermeira que cuidou do doente considerou que os profissionais que o contactaram procederam à correcta higienização das mãos, na generalidade das oportunidades surgidas ao longo do turno. Tratou-se de uma avaliação subjectiva, no âmbito da aplicação de um *bundle*, distinta da exigível num estudo observacional ou auditoria ao cumprimento da prática. A medida de elevação da cabeceira consistiu na manutenção da

cabeceira da cama elevada 30° a 45°, excepto na existência das seguintes contra-indicações: instabilidade hemodinâmica (traduzida por pressão arterial média inferior a 70 mmHg, frequência cardíaca superior a 150 batimentos por minuto, índice cardíaco inferior a 2,0, presença de balão intra-aórtico, sinais ou sintomas de baixa pressão de perfusão cerebral), instabilidade óssea da coluna cervical ou bacia, Indicação para decúbito ventral, risco de deiscência de sutura abdominal, úlcera de decúbito, agitação, exteriorização de cateteres vasculares, sondas ou tubos. Medida considerada cumprida quando a enfermeira que cuidou do doente considerou que a cabeceira da cama permaneceu elevada 30 a 45 graus durante o turno, com excepção de curtos períodos por motivos justificados, como higiene, mobilização ou realização de radiografia do tórax. O intervalo de sedação traduziu-se na suspensão dos fármacos sedativos após 48 horas de conexão à prótese ventilatória, efectuada diariamente no período da manhã sob a supervisão do médico então responsável pela avaliação clínica, na ausência de contra-indicações e até à suspensão definitiva da sedação ou desconexão da prótese ventilatória. Esta suspensão era mantida até o doente acordar, o que era comprovado através de presença, em obediência a ordens, de três dos seguintes critérios: abertura dos olhos, seguimento do observador com o olhar, aperto da mão, protusão da língua. Durante o intervalo de sedação foi testada a capacidade de progressão para níveis mais autónomos de ventilação. Enquanto o doente estava acordado, perante desconforto ou outra indicação para reiniciar sedação, foram de imediato reiniciadas as drogas sedativas, com o objectivo de atingir o Nível 3, 4 ou superiores, se indicados, da escala de sedação de Ramsay. (477) Perante boa tolerância para a ausência de sedação, avaliou-se a capacidade de progressão para parâmetros e modalidades ventilatórias mais autónomas, os quais foram mantidos se bem tolerados. A sedação foi reiniciada, em qualquer ponto do procedimento, perante sinais de desconforto, agitação, dificuldade respiratória, diminuição acentuada da saturação de oxigénio (O<sub>2</sub>) no sangue periférico ou instabilidade hemodinâmica. Nos doentes submetidos a curarização, se estáveis e sem contra-indicação, foi suspenso o curarizante e procedeu-se ao intervalo de sedação, como atrás se descreve, uma vez ultrapassado o efeito paralisante. Foram consideradas contra-indicações e critérios de exclusão da medida, a presença de gravidez, admissão na sequência de reanimação cardio-pulmonar, ventilação com fracção de O<sub>2</sub> no ar inspirado (FiO<sub>2</sub>) maior que 0,65 ou pressão positiva no final da expiração (PEEP) maior que 10 mmHg. O médico determinou que a medida foi cumprida quando o intervalo de sedação foi levado a cabo de acordo com o protocolado. A higiene oral foi efectuada com o antisséptico cloro-hexidina, na apresentação de colutório a 0,2%, duas vezes em cada turno de oito horas, coincidindo com os momentos de higiene ou mobilização. Procedeu-se sistematicamente a escovagem dos dentes e da língua, irrigação da cavidade oral, aplicação do antisséptico, e aspiração. A medida foi considerada cumprida quando a enfermeira considerou que foi efectuada a higiene oral, de acordo com o protocolado, durante o seu turno. A verificação da pressão do balão do TET ou CT foi efectuada com a utilização de um manómetro, uma vez por turno e após cada desinsuflação não programada, com manutenção

da pressão a 20 cmH<sub>2</sub>O. Considerada cumprida, pela enfermeira, se foi efectuada a verificação da pressão do balão e sua manutenção a 20 cmH<sub>2</sub>O.

#### 4.3.3 *Coordenação e Formação dos Profissionais*

Na fase metodológica do estudo, foi designado um investigador-coordenador para cada um dos centros, responsável pela colheita e centralização dos dados, bem como pelas iniciativas de formação e mobilização dos profissionais para a aplicação da intervenção. Em ambos os casos foram escolhidos para esta função médicos intensivistas com experiência na área da infecção adquirida na UCI, designadamente na vigilância epidemiológica no âmbito do estudo HELICS. No caso da UCI do HNSR, essa função foi desempenhada pelo investigador principal, autor do presente trabalho.

Foram realizadas acções de formação dos profissionais envolvidos, com apresentação das medidas de prevenção que constituíram a intervenção, demonstração da sua racionalidade teórica e esclarecimento de pormenores da aplicação prática. Para além de formativas, estas acções tiveram uma componente de mobilização e dinamização da equipa de trabalho. Procurou-se assim, de acordo com a filosofia dos *bundles* anteriormente descrita, criar uma dinâmica motivadora no seio da equipa, tendente a maximizar os níveis de cumprimento da intervenção, com base na bondade dos objectivos de prevenir a infecção e melhorar a qualidade dos cuidados, aumentando a segurança dos doentes ventilados. Duas reuniões de formação abrangentes, destinadas a toda a equipa, foram concretizadas em ambos os centros, antes do início do período experimental e decorrida a primeira metade desse período. Além destas acções formais, os coordenadores desenvolveram uma acção regular de esclarecimento e motivação das respectivas equipas, quer individualmente quer em reuniões pontuais dirigidas a subgrupos de profissionais ocasionalmente presentes.

#### 4.3.4 *Autorizações*

Após solicitação, as direcções de ambas as UCI anuíram à realização do estudo nos respectivos serviços. Foram obtidas autorizações formais para esse efeito, dos conselhos de administração e comissões de ética das estruturas hospitalares envolvidas, bem como da Comissão Nacional de Protecção de Dados (Apêndices A a C). Perante a incapacidade de verbalização e, em grande número de casos, de compreensão por parte dos doentes, o consentimento informado para participação no estudo (Apêndice D) foi assinado pelo familiar mais próximo ou, se inexistente, pela pessoa significativa. Os dados recolhidos foram-no respeitando o anonimato, não sendo possível, apenas com base nos formulários preenchidos, identificar os seus titulares.

### **4.4 Instrumentos e Colheita de Dados**

A formação e mobilização dos profissionais foram acompanhadas e suportadas pela distribuição de materiais impressos que constituíram instrumentos de divulgação do protocolo,

hipóteses e objectivos do estudo. Foram colhidos dados respeitantes a medidas de processo e de resultado, colheita baseada em instrumentos próprios, como abaixo se descreve.

#### 4.4.1 *Instrumentos de Informação*

Para possibilitar a circulação de informação suficientemente detalhada e uniformizada entre os profissionais envolvidos, foi elaborado e distribuído um manual de operacionalização do estudo (Apêndice E), abordando aspectos conceptuais e metodológicos, e descrevendo detalhadamente os aspectos práticos da aplicação das medidas de prevenção. Foi concebido e editado um poster (Apêndice F) resumindo aqueles aspectos, com destaque visual para as medidas de prevenção e sua correcta aplicação, possibilitando uma rápida consulta, o qual foi afixado em três locais de grande visibilidade em cada serviço participante. Foram reunidas colecções compostas pela bibliografia fundamental para a justificação do estudo, as quais foram colocadas em cada centro num local próprio, de fácil e permanente acesso, conhecido pelos profissionais.

#### 4.4.2 *Dados Relativos à Adesão ao Conjunto de Medidas*

A aplicação das medidas de prevenção da IRAV constituiu a variável independente do estudo. A monitorização dessa aplicação, através da adesão dos profissionais ao seu cumprimento, foi objectivada pelo preenchimento, no final do respectivo período de trabalho, de uma folha de verificação (Apêndice G) construída para o estudo e de concepção baseada numa folha utilizada em estudos semelhantes. Inicialmente concebida no Dominican Hospital em Santa Cruz, na Califórnia, a folha original foi utilizada em cerca de 7 100 hospitais, nos Estados Unidos, nas campanhas das 100 000 e dos 5 milhões de vidas, entre os anos de 2005 e 2008, continuando ainda a ser utilizada em todo o mundo. (478) Por esse motivo foi dispensado o teste e validação da adaptação concebida para o presente estudo. Nesta folha foi registado, em cada turno e para cada medida, segundo sinalética previamente definida, o seu cumprimento ou incumprimento e, neste caso, eventual contra-indicação para a aplicação da medida. O resultado da aplicação do intervalo de sedação e teste de aptidão para desmame ventilatório foi registado pelo médico responsável por essa aplicação. Quando não concretizada por existência de contra-indicação, a medida foi marcada como não cumprida, com menção escrita no mesmo local da folha de qual a contra-indicação em causa. No apuramento do cumprimento global da intervenção, estes casos foram contabilizados juntamente com as situações cumpridas, já que não se tratou de um incumprimento. (479) A ausência de qualquer registo no final do turno foi contabilizada como incumprimento. De acordo com os princípios de aplicação dos *bundles*, o cumprimento das medidas foi apurado segundo a regra de tudo-ou-nada. Ou seja, na contabilização geral foi considerado ter havido cumprimento da intervenção em cada turno, apenas quando todas as medidas foram cumpridas nesse turno. (479) Embora a literatura sobre a aplicação de *bundles* invariavelmente apresente contabilizações diárias do cumprimento das medidas, (130,132,478) foi considerado, na fase conceptual do estudo, ser esse um intervalo excessivamente longo para avaliar a maior

parte das medidas. Por seu lado, cada turno de enfermagem de oito horas constitui a unidade autónoma e individualizável em torno da qual se prestam cuidados ao doente crítico. Permite triplicar os momentos e os actores da monitorização quando comparado com o dia de trabalho, sendo razoável considerar que desta forma se consegue uma monitorização mais eficaz. Exceptuou-se a este raciocínio o intervalo de sedação, cuja repetição no mesmo dia não está suportada na literatura nem parece recomendável à luz do conhecimento disponível. Após o final do período experimental, a análise dos dados recolhidos nas folhas de verificação foi efectuada pelo investigador principal. Durante o período experimental, o número total de doentes entubados ou ventilados há 48 horas ou mais, em cada turno e dia, foram contabilizados pelo investigador-coordenador, em formulário calendarizado normal (Apêndices H e I). Esses números constituíram os denominadores utilizados, respectivamente, para calcular a percentagem de adesão dos profissionais às medidas de prevenção, ou seja, de cumprimento da intervenção, e para aferir o número de infecções aos riscos, entubação e ventilação. Na conceptualização da aplicação do *ventilator bundle*, o IHI preconiza a utilização do número total de doentes ventilados como denominador para o cálculo da adesão ao *bundle*, (479) o qual foi concebido para minimizar o risco associado à ventilação mecânica, não sendo especificamente dirigido à redução da incidência de IRAV. (130) Sendo este o domínio do presente estudo, e existindo exposição ao risco apenas a partir das 48 horas de entubação ou ventilação, foi o número dos doentes nesta situação preferido como denominador.

#### 4.4.3 *Dados Relativos aos Participantes*

Os investigadores-coordenadores de cada centro recolheram e registaram na ficha de colheita de dados (Apêndice J) de cada participante do respectivo centro, elementos relativos à data de nascimento, sexo, data de admissão hospitalar e na UCI, data de saída da UCI, resultado após UCI e à alta hospitalar, tipo de admissão, índices de gravidade 24 horas após a admissão, proveniência, situação imunológica, antimicrobianos nas 48 horas pré-UCI, infecção na admissão e adquirida na UCI, dias e data de entubação endo-traqueal, duração do período de ventilação invasiva e data do seu início. Nos casos de pneumonia ou traqueobronquite associadas ao ventilador, os quais traduziram o comportamento da variável dependente, foram colhidos dados relativos à data de início da infecção, número de dias após entubação endo-traqueal e evolução da infecção. O conjunto de dados colhidos, a definição das suas características e estratificação, foram baseados nos utilizados pelo estudo HELICS. Assim, de acordo com o praticado naquele estudo e definido no seu manual, (480) considerou-se cirúrgico o doente submetido a cirurgia na semana anterior à admissão na UCI e urgente o submetido a cirurgia não previamente programada. Considerou-se coronário o doente que apresentou à entrada na UCI o diagnóstico de angina instável ou enfarte agudo do miocárdio em fase aguda. Esta classificação e a de traumatológico prevaleceram, por esta ordem, sobre as restantes. Os índices de gravidade utilizados foram o SAPS II (49) e o *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II) (481). Foram considerados provenientes da comunidade os admitidos no hospital nas 24 horas anteriores à admissão na UCI. De acordo

com o manual do HELICS, foram considerados provenientes de outra UCI os doentes submetidos, antes da admissão, a técnicas próprias de cuidados intensivos, como cateterização venosa central e entubação endotraqueal ou traqueostomia, independentemente do tipo de serviço em que essas técnicas tenham sido praticadas. Foram classificadas como “outra” situação imunológica, as imunodeficiências decorrentes da presença de quimio ou radioterapia, neoplasia disseminada, linfoma, leucemia, corticoterapia de longa duração ou recente em doses altas. A ficha de colheita de dados foi concebida originalmente para o estudo, constituindo no entanto uma simplificação da ficha análoga em utilização no estudo HELICS, designada por versão 6.1/08. (459,482) Esta folha deriva de versões prévias, testadas, validadas e utilizadas na Europa desde 1994 e em Portugal desde 1996, pelo que se considerou dispensáveis novos teste e validação.

#### 4.4.4 Critérios de Diagnóstico e Indicadores

Para o diagnóstico de pneumonia nosocomial associada ao ventilador e de traqueobronquite nosocomial foram utilizados os critérios clínicos dos CDC, descritos na Tabela 4.1, no geral também utilizados pelo HELICS. Por extensão destas duas entidades

Tabela 4.1. Critérios de Diagnóstico de Pneumonia Associada ao Ventilador e Traqueobronquite Nosocomial (86)

---

#### **PNEUMONIA NOSOCOMIAL**

Se existem duas ou mais radiografias do tórax com infiltrado novo ou progressivo e persistente, condensação ou cavitação, em doentes com doença cardíaca ou pulmonar subjacentes (em doentes sem doença cardíaca ou pulmonar subjacente é suficiente uma radiografia do tórax)

**e pelo menos um dos seguintes:**

- Febre > 38°C sem outra causa conhecida;
- Leucocitose ( $\geq 12\ 000$  leucócitos /  $\text{mm}^3$ ) ou leucopenia ( $< 4\ 000$  leucócitos /  $\text{mm}^3$ )

**e pelo menos dois dos seguintes:**

- Início *de novo* de expectoração purulenta, ou alteração nas características da expectoração (cor, odor, quantidade e consistência)
- Tosse ou dispneia ou taquipneia (> 25 ciclos / minuto)
- Auscultação sugestiva (fervores ou ruídos brônquicos), roncocal, sibilocal
- Alterações na gasimetria (baixa da saturação de  $\text{O}_2$  ou aumento das necessidades de oxigénio ou aumento da dependência do ventilador)

Inclui todas as pneumonias que ocorrem após o 2º dia na UCI.

**Pneumonia associada ao ventilador** – Se um dispositivo invasivo respiratório, esteve presente, continuamente, nas 48 horas que precederam o início da infecção.

#### **TRAQUEOBRONQUITE**

Sem evidência radiológica de pneumonia,

**e pelo menos dois dos seguintes** sintomas ou sinais, sem outra causa reconhecida:

- Febre > 38°C, tosse, expectoração de aparecimento recente ou de maior abundância, roncocal, sibilocal

**e pelo menos um dos seguintes:**

- Cultura positiva do aspirado traqueal ou amostra colhida por broncoscopia
  - Pesquisa positiva de antigénio nas secreções brônquicas
-

clínicas foi utilizado o conceito de “traqueobronquite associada ao ventilador”, tal como está definido e defendido na literatura. (150—155,460) Em ambos os grupos, experimental e de controlo, os diagnósticos de PAV e TAV foram confirmados pelos investigadores-coordenadores.

Foram apurados, o número de doentes que contraíram PAV ou TAV e o número dessas infecções. O número de cada infecção e a soma de ambas foram aferidos aos riscos entubação, ventilação e internamento, e expressos em número de infecções por 1 000 dias de exposição a cada um dos riscos. Para o cálculo destes indicadores foram utilizadas as fórmulas apresentadas na Tabela 4.2.

Tabela 4.2. *Definição dos indicadores utilizados (459,483)*

- 
- Dias de internamento =  
= Data de transferência – Data de admissão + 1
  - Taxa de incidência de infecção\* por tempo de internamento =  
= Nº de infecções\* associadas à entubação x 1 000 / Nº dias de internamento
  - Taxa de incidência de infecção\* por tempo de ventilação =  
= Nº de infecções\* associadas à entubação x 1 000 / Nº dias de ventilação
  - Taxa de incidência de infecção\* por tempo de entubação =  
= Nº de infecções\* associadas à entubação x 1 000 / Nº dias de entubação
- 

\* Pneumonia associada à ventilação ou traqueobronquite associada à ventilação ou ambas.

## 4.5 Processamento dos dados

Foram apuradas as características demográficas e clínicas dos participantes dos grupos experimental e de controlo, expressas nas medidas de tendência central, média aritmética, e de dispersão, desvio-padrão (DP). Procedeu-se à avaliação da comparabilidade entre ambos os grupos testando a hipótese nula segundo a qual ambos os grupos seriam semelhantes e portanto comparáveis. As variáveis intervalares, idade, índices de gravidade clínica, número de infecções na admissão na UCI, número de antibióticos nas 48 horas pré-UCI, dias de ventilação invasiva, dias de entubação endo-traqueal, demora média e número de infecções adquiridas na UCI, foram comparadas com recurso ao teste T de Student para a igualdade das médias, com igualdade das variâncias testada pelo teste de Levéne. A distribuição das variáveis ordinais tipo de admissão, proveniência, infecção na admissão, situação imunológica e infecção adquirida na UCI foram comparadas com recurso ao teste da independência do Qui-quadrado. As variáveis nominais sexo, infecção na admissão, infecção adquirida na UCI, mortalidade na UCI e no hospital, foram comparadas através do teste U de Mann-Whitney. A adesão dos profissionais de cada unidade à aplicação das medidas de prevenção, expressa em adesão média semanal por turno, foi descrita pelas medidas de tendência central, média, e de dispersão, DP, amplitude total e inter-quartil. Foi comparada pelo teste T de Student, tal como as variáveis intervalares acima descritas. O cumprimento das medidas de prevenção foi

comparado entre si pelo teste de variância simples, ANOVA, verificada a homogeneidade das variâncias pelo teste de Levéne. Na ausência de homogeneidade da variância do cumprimento da medida de intervalo de sedação, foi o mesmo comparado com o cumprimento da higienização das mãos, através do teste T de Student. A associação entre a variável independente e o comportamento da variável dependente foi testada através do Risco Relativo, para um intervalo de confiança de 95%, e do teste da independência do Qui-quadrado. A existência de relação entre a intervenção e a ocorrência de IRAV, PAV e TAV, bem como entre a intervenção e o carácter precoce ou tardio da PAV, foram testadas com recurso ao coeficiente de correlação de Spearman. Os indicadores de infecção aferida ao risco e os dias de intervalo entre infecções apurados em cada grupo foram comparados pelo teste T de Student.

Todos os cálculos foram efectuados tendo em conta o carácter independente das amostras, assumindo bilateralidade e considerando como estatisticamente significativo um  $p < ,05$ .

Perante as taxas de dias com infecção apuradas, pode considerar-se ser a ocorrência de IRAV um acontecimento raro. Este facto e a baixa incidência de infecções, mais ainda a baixa incidência de cada infecção, pneumonia ou traqueobronquite, configuraram uma situação na qual a detecção de diferenças com significância estatística, recorrendo aos testes de hipóteses convencionais, poderia não ser possível. (484,485) Procurando excluir a eventual presença de um erro de Tipo II, recorreu-se às estratégias de medida próprias do Controlo Estatístico de Processos. (164,484—486) Não sendo praticável o processamento do número de casos entre infecções, já que alguns doentes registaram mais que uma infecção e vários doentes registaram infecções em datas posteriores a outros, internados posteriormente, recorreu-se à medida e processamento dos dias entre infecções. (484,485) A recomendação da presença de 25 ou mais subgrupos de dados para se concluir ou excluir a situação de controlo estatístico do processo, (485) impediu a análise separada dos 15 casos de pneumonia e dos 20 de traqueobronquite, obrigando ao processamento conjunto dos 35 casos de IRAV ocorridos. Obedecendo o número e o tempo entre infecções a uma distribuição geométrica e pretendendo-se processar números absolutos, procedeu-se à construção de um gráfico de controlo do tipo *g*, com linha de controlo superior três DP acima da média (+3s), tomando como medidas de interesse qualquer ponto acima de +3s, 2 de 3 pontos consecutivos acima de +2s, 4 de 5 pontos consecutivos acima de +1s ou oito pontos consecutivos acima da linha central de controlo. (484,486,487)

O processamento dos dados foi efectuado com auxílio do programa informático *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS® 17.0 for Windows®, Chicago, Ill, USA), excepto o gráfico de controlo, efectuado com auxílio do programa informático *Microsoft® Excel® 2008 for Mac*, versão 12.2.9.







## CAPÍTULO 5

### APRESENTAÇÃO, ANÁLISE E DISCUSSÃO DOS DADOS

O período experimental decorreu entre 1 de Junho e 30 de Novembro de 2009, ou seja, durante 183 dias, abrangendo 549 turnos de enfermagem. O período homólogo do ano anterior, compreendido entre 1 de Junho e 30 de Novembro de 2008, foi definido como período de controlo.

#### 5.1 Apresentação dos Dados

No período de controlo foram internados, nos centros do estudo, 290 doentes, dos quais 53 não foram ventilados invasivamente e 132 foram-no durante menos de 48 horas, sendo por estes critérios excluídos do estudo. Os 105 doentes ventilados invasivamente neste período, por mais de 48 horas, integraram o grupo de controlo. No período experimental foram internados, nos mesmos centros, 255 doentes. Destes, foram excluídos os 39 não ventilados invasivamente e os 108 que o foram por um período inferior a 48 horas. Os 108 doentes submetidos a ventilação mecânica invasiva durante 48 horas ou mais, constituíram o grupo experimental. O número diário de participantes simultaneamente internados variou entre 0, nos primeiros cinco turnos, e 11, sendo em média  $\pm$  desvio-padrão de  $5,6 \pm 2,0$ .

##### 5.1.1 Características Demográficas e Clínicas da População

As características demográficas e clínicas de ambos os grupos são apresentadas na Tabela 5.1.

**Grupo experimental.** A idade dos doentes do grupo experimental variou entre 29 e 94 anos, com média de  $64,4 \pm 15,1$  anos. Cerca de 63% eram do sexo masculino. A gravidade das situações clínicas traduziu-se num SAPS II entre 17 e 105, com média de  $49,5 \pm 14,1$ , e num APACHE II entre 7 e 47, com média de  $21,9 \pm 7,5$ . Foram admitidos por patologia médica não coronária 70,4%, sendo 21,3% admitidos após cirurgia urgente e 6,5% após cirurgia electiva. Os internamentos por trauma assumiram expressão reduzida, 1,9%, e nenhum doente foi admitido por doença coronária. No que respeita à proveniência, 47,2% foram previamente submetidos a cateterização venosa central ou entubação endotraqueal, sendo assim considerados procedentes de “outra UCI”, como se explica no Capítulo 4. Dos restantes, 25,0% eram provenientes de uma enfermaria e outros 25,0% da comunidade, incluindo-se nestes os presentes no hospital há menos de 24 horas. No grupo experimental, 2,8% dos doentes estavam internados na comunidade, em unidades de cuidados continuados ou em outras instituições prestadoras de cuidados. Foram considerados infectados, previamente à admissão, 84,3%. Entre as infecções mais frequentes, 47,1% eram pneumonias, 10,9% infecções complicando cirurgia, 10,1% dos infectados revelavam a presença de traqueobronquite aguda, 8,4% evidenciavam infecção do tracto urinário e 6,7% bacteriemia. Nas 48 horas antes da admissão em UCI, 68,5% dos doentes do grupo experimental foram medicados com

Tabela 5.1

Comparação de Características Demográficas e Clínicas dos Participantes do Grupo Experimental e do Grupo Controlo

Características	Grupo Experimental (n = 108)	Grupo Controlo (n = 105)	t	U	$\chi^2$	p
Idade em anos #	64,4 ( $\pm$ 15,1)	65,2 ( $\pm$ 15,5)	0,38			,70
Sexo masculino	68 (63,0%)	64 (61,0%)		5,55		,76
SAPS II #	49,5 ( $\pm$ 14,1)	48,4 ( $\pm$ 12,5)	-0,61			,54
APACHE II #	21,9 ( $\pm$ 7,5)	22,0 ( $\pm$ 7,4)	0,11			,91
Tipo de Admissão					5,59	,23
Médico	76 (70,4%)	69 (65,7%)				
Coronário	0	4 (3,8%)				
Traumatológico	2 (1,9%)	4 (3,8%)				
Cirúrgico urgente	23 (21,3%)	19 (18,1%)				
Cirúrgico electivo	7 (6,5%)	9 (8,6%)				
Proveniência					3,09	,38
Comunidade	27 (25,0%)	22 (21,0%)				
Enfermaria	27 (25,0%)	25 (23,8%)				
Outra UCI	51 (47,2%)	58 (55,2%)				
Instituição asilar	3 (2,8%)	0				
Infecção na admissão						
Com infecção	91 (84,3%)	95 (90,5%)		5,32		,17
Infecções	119	137	2,07			,04 *
Pneumonia	56 (47,1%)	44 (32,1%)		5,11	15,08	,15
Traqueobronquite	12 (10,1%)	23 (16,8%)		5,06		,03 *
Bacteriemia	8 (6,7%)	18 (13,1%)		5,12		,03 *
Infecção urinária	10 (8,4%)	21 (15,3%)		5,06		,03 *
Infecção cirúrgica	13 (10,9%)	16 (11,7%)		5,54		,63
Outra infecção	20 (16,8%)	15 (10,9%)		5,43		,41
Antibiótico pré-UCI #	1,0 ( $\pm$ 0,9)	1,4 ( $\pm$ 1,1)	2,85			< ,01 *
Situação imunológica					0,10	,95
Sem imunodeficiência	91 (84,3%)	90 (85,7%)				
Neutropenia < 500	1 (0,9%)	1 (1,0%)				
Outra	16 (14,8%)	14 (13,3%)				
Dias de ventilação invasiva #	9,5 ( $\pm$ 8,5)	9,8 ( $\pm$ 6,6)	0,27			,79
Dias de entubação ET #	10,6 ( $\pm$ 10,1)	11,0 ( $\pm$ 7,7)	0,32			,75
Demora média na UCI #	13,4 ( $\pm$ 11,0)	12,7 ( $\pm$ 7,6)	-0,48			,63
Infecções adquiridas na UCI						
Infectados	20 (18,5%)	23 (21,9%)		5,48		,54
Infecções	30	35	0,55			,58
Bacteriemia	8 (7,4%)	6 (5,7%)			3,25	,66
Infecção cirúrgica	2 (1,9%)	1 (1,0%)				
Pneumonia	8 (7,4%)	8 (7,6%)				
Infecção urinária	5 (4,6%)	6 (5,7%)				
Traqueobronquite	7 (6,5%)	14 (13,3%)				
Transferidos da UCI	76 (70,4%)	73 (69,5%)				
Mortalidade na UCI	32 (29,6%)	32 (30,5%)		-0,13		,89
Mortalidade no hospital	47 (43,5%)	50 (47,6%)		-0,60		,55

# Média  $\pm$  DP. \* Significância estatística ( $p < 0,05$ ). t : estatística do teste T de Student. U : estatística do teste de Mann-Whitney.  $\chi^2$  : estatística do teste da independência do Qui-quadrado. p : significância. SAPS: *Simplified Acute Physiology Score* APACHE: *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation*. UCI: Unidade de Cuidados Intensivos. ET: endo-traqueal.

antimicrobianos, tendo-lhes sido administrados, em média,  $1,0 \pm 0,9$  fármacos deste tipo. Cerca de 15,7% dos elementos deste grupo apresentavam algum tipo de imunodeficiência.

**Grupo de controlo.** A idade dos participantes deste grupo variou entre 16 e 92 anos, com média em  $65,2 \pm 15,5$ , pertencendo 61,0% ao sexo masculino. Os índices de gravidade traduziram-se num SAPS II entre 24 e 80, com valor médio de  $48,4 \pm 12,5$ , e num APACHE II médio de  $22,0 \pm 7,4$ , variando entre 7 e 46. Quase dois terços, 65,7%, foram admitidos por patologia médica não coronária, tendo 18,1% sido admitidos por cirurgia urgente e 8,6% por cirurgia electiva. Os restantes, em igual proporção (3,8%), foram admitidos por patologia coronária ou traumatológica. Mais de metade, 55,2%, dos doentes do grupo controlo foram considerados provenientes de outra UCI, enquanto 23,8% transitaram de uma enfermaria. A partir da comunidade foram admitidos 21,0%, não havendo qualquer admissão proveniente de instituições comunitárias de internamento. Mais de 90% foram considerados já infectados na admissão na UCI (90,5%). Das infecções diagnosticadas, 32,1% eram pneumonias, 16,8% traqueobronquites, 15,3% infecções do tracto urinário, 13,1% bacteriemias e 11,7% eram infecções complicando cirurgia. Outras infecções, menos frequentes, representaram 10,9% dos casos. Os doentes do grupo de controlo foram medicados, em média, com  $1,4 \pm 1,1$  fármacos antimicrobianos nas 48 horas antes da admissão na UCI, evidenciando 14,3% algum tipo de imunodeficiência.

### 5.1.2 Comparação entre o Grupo Experimental e o Grupo de Controlo

Os resultados da comparação entre o grupo experimental e o grupo de controlo são apresentados na Tabela 5.1. Não foram encontradas diferenças significativas no que respeita à distribuição por idade ( $t = 0,38$ ,  $p = ,70$ ), sexo ( $U = 5,55$ ,  $p = ,76$ ), índices de gravidade (SAPS:  $t = -0,61$ ,  $p = ,54$ ; APACHE:  $t = 0,11$ ,  $p = ,91$ ), tipo de admissão ( $\chi^2 = 5,59$ ,  $p = ,23$ ), proveniência ( $\chi^2 = 3,09$ ,  $p = ,38$ ), ou situação imunológica ( $\chi^2 = 0,10$ ,  $p = ,95$ ). Embora o diagnóstico de infecção no momento da admissão na UCI tenha sido mais prevalente no grupo de controlo, estando presente em 90,5% dos participantes, esta diferença não é significativa ( $U = 5,32$ ,  $p = ,17$ ). No entanto, o número de infecções presentes foi significativamente menor no grupo experimental, no qual foram diagnosticadas 120 infecções no momento da admissão na UCI, tendo ocorrido 137 casos no grupo de controlo ( $t = 2,07$ ,  $p = ,04$ ). Esta diferença decorreu do maior número de traqueobronquites (16,8%,  $U = 5,06$ ,  $p = ,03$ ), bacteriemias (13,1%,  $U = 5,12$ ,  $p = ,03$ ) e infecções urinárias (15,3%,  $U = 5,06$ ,  $p = ,03$ ) observadas neste grupo. Os admitidos com pneumonia foram mais prevalentes no grupo experimental (47,1%), embora esta diferença não tenha alcançado significado estatístico ( $U = 5,11$ ,  $p = ,15$ ). Eventualmente decorrente do maior número de infecções diagnosticadas, o consumo de antimicrobianos nas 48 horas pré-UCI foi significativamente maior nos doentes do grupo de controlo, em média ( $\pm$  DP) cerca de  $1,4 \pm 1,1$  antimicrobianos por doente ( $t = 2,85$ ,  $p < ,01$ ).

### 5.1.3 Medidas da Exposição ao Risco de Infecção Respiratória Associada ao Ventilador

A exposição ao risco de infecção respiratória associada ao ventilador foi medida pela duração do internamento, do período de entubação endo-traqueal ou traqueostomia, ou de ventilação invasiva. Relativamente a esta exposição não se verificaram diferenças significativas entre os dois grupos. No grupo experimental a demora média na UCI foi de  $13,4 \pm 11,0$  dias, variando a duração dos internamentos entre 3 e 59 dias. No grupo controlo a duração média do internamento foi de  $12,7 \pm 7,6$  dias ( $t = -0,48$ ,  $p = ,63$ ), com um mínimo de 3 e máximo de 47 dias. Os participantes do grupo experimental permaneceram entubados endo-traquealmente ou traqueostomizados na UCI entre 3 e 59 dias, com período médio de entubação de  $10,6 \pm 10,1$  dias. No grupo de controlo o período de entubação foi, em média, de  $11,0 \pm 7,7$  dias ( $t = 0,32$ ,  $p = ,75$ ), demorando entre 3 e 47 dias. No grupo experimental os participantes foram ventilados durante 3 a 46 dias, com período médio de ventilação de  $9,5 \pm 8,5$  dias. No grupo de controlo, o período de ventilação demorou 3 a 36 dias, com média em  $9,8 \pm 6,6$  dias ( $t = 0,27$ ,  $p = ,79$ ).

### 5.1.4 Avaliação da Adesão dos Profissionais ao Conjunto de Medidas

Como se descreve no Capítulo 4, a aplicação, por parte dos profissionais, das medidas de prevenção da IRAV que constituíram a intervenção, ou seja, a adesão às medidas, foi expressa em percentagem de adesão por turno de enfermagem. A percentagem de adesão por turno, traduzindo a proporção de participantes em que todas as medidas foram cumpridas no turno, foi expressa em percentagem média de adesão nos 21 turnos de cada semana, por facilidade de representação e visualização gráfica, estando representada na Figura 5.1.

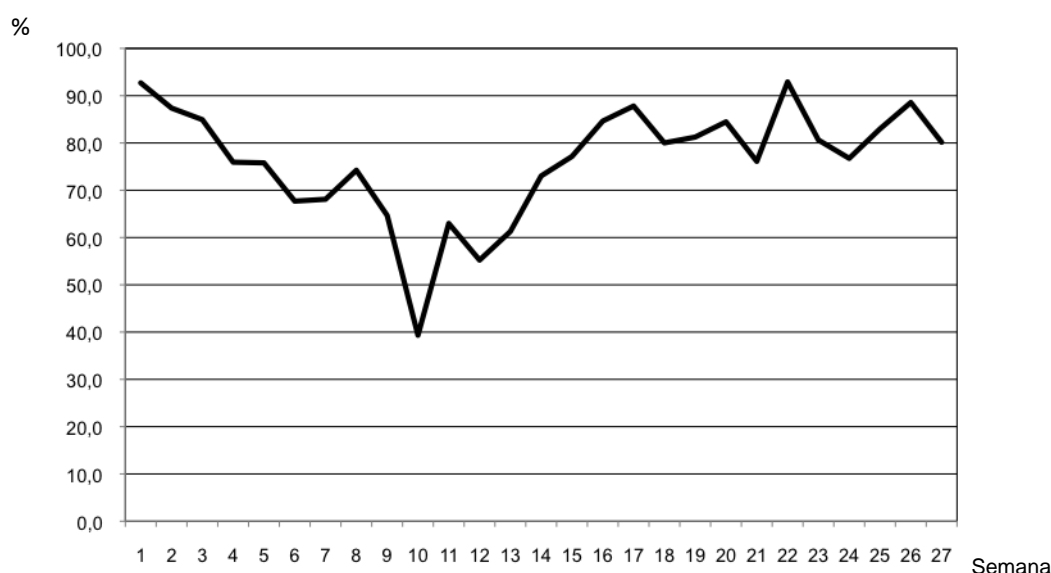


Figura 5.1. Adesão média semanal às medidas de prevenção da Infecção Respiratória Associada ao Ventilador.

A adesão por turno variou entre 0% e 100%, com amplitude interquartil entre 62,2% e 100% (37,8%). A adesão média por turno foi de 75,9%. A média semanal de adesão por turno, ou adesão semanal, variou entre os 39,3%, ocorridos na 10ª semana, e os 92,9% na 22ª, como se representa na Figura 5.1. A adesão semanal média foi de 76,2%  $\pm$  12,1%. A adesão semanal média observada em cada um dos centros do estudo está representada na Figura 5.2. Na UCI do Barreiro esta adesão foi de 77,1%  $\pm$  13,3%, com mínimo em 43,7% e máximo em 100%. Na UCI de Setúbal a adesão semanal média foi de 75,1%  $\pm$  15,0%, variando entre 34,9% e 93,7%. Não foi encontrada diferença significativa entre as percentagens de adesão observadas em ambas as unidades ( $t = 1,17$ ,  $p = ,24$ ).

Foi analisado o cumprimento de cada medida de prevenção, com o objectivo de excluir a ocorrência de um menor cumprimento de uma ou mais medidas. A adesão por turno verificada para a medida de higienização das mãos foi, em média, de 84,0%, para a elevação da cabeceira de 84,3% e para o intervalo de sedação de 86,4%. A higiene oral com cloro-hexidina foi cumprida, em média, em 83,2%, e a pressão do balão correctamente verificada em 82,8% dos participantes. Procurou-se analisar as variâncias dos conjuntos de resultados obtidos em todas as medidas, o que não foi possível por não se verificar homogeneidade das variâncias, devido a ser diferente a variância observada no cumprimento do intervalo de sedação. Analisadas as variâncias das restantes quatro medidas, não se apurou diferença significativa ( $F = 0,18$ ,  $p = ,91$ ). Foram seguidamente comparadas as médias da adesão ao intervalo de sedação com a primeira das restantes, a de higienização das mãos, não se tendo apurado diferença significativa ( $t = -0,676$ ,  $p = ,50$ ).

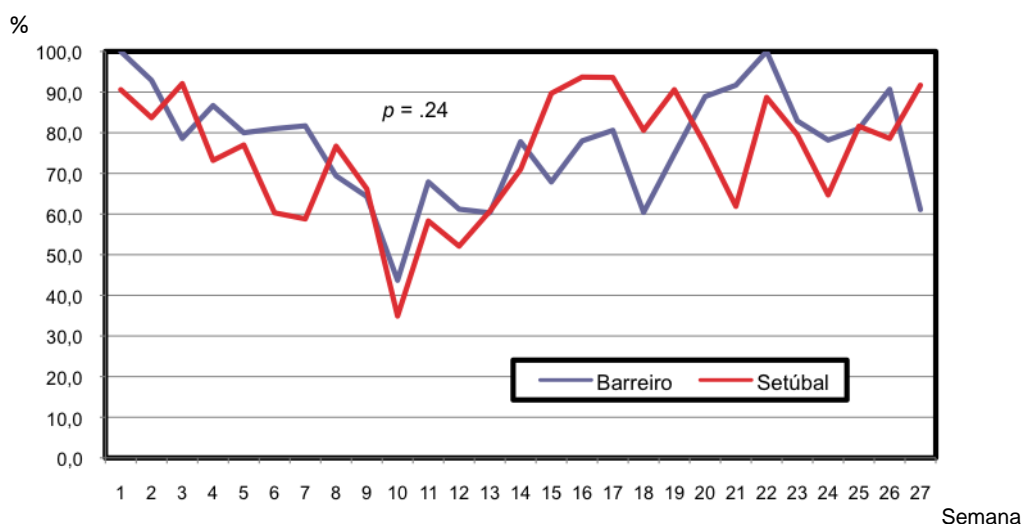


Figura 5.2. Adesão média semanal às medidas de prevenção da Infecção Respiratória Associada ao Ventilador, em cada um dos centros do estudo.

### 5.1.5 Comportamento das Medidas de Prognóstico

Foi analisado o comportamento de medidas de prognóstico, entre as quais a variabilidade da mortalidade na UCI e à alta hospitalar. A mortalidade observada na UCI e à alta hospitalar, apresentadas na Tabela 5.1, foram de 29,6% e 43,5%, respectivamente. No

grupo de controlo estas percentagens tinham sido de 30,5% e 47,6%. Não foram encontradas diferenças significativas entre ambos os grupos relativamente à mortalidade, quer na UCI ( $U = -0,13$ ,  $p = ,89$ ) quer no hospital ( $U = -0,60$ ,  $p = ,55$ ).

**Comportamento da variável dependente.** A ocorrência de IRAV, TAV e PAV, em ambos os grupos, expressa em frequência e taxa de incidência, é apresentada na Tabela 5.2. Com o objectivo de caracterizar o comportamento da variável dependente em função da aplicação das medidas de prevenção, foi analisada a variação observada nos valores apresentados, antes e depois daquela aplicação.

Tabela 5.2

*Comparação das Infecções Respiratórias Associadas ao Ventilador Observadas nos Participantes do Grupo Experimental e do Grupo de Controlo. Número e Taxa de Incidência*

Medidas	Grupo Experimental (n = 108)		Grupo Controlo (n = 105)		$\chi^2$	p
	Nº	Taxa de Incidência *	Nº	Taxa de Incidência *		
Doentes com Infecção respiratória AV	13		18			
Doentes com Pneumonia	7		6			
Doentes com Traqueobronquite	6		13			
Infecções respiratórias AV	14	13,0	21	20,0	1,72	,19
Pneumonia	7	6,5	8	7,6	0,08	,78
Traqueobronquite	7	6,5	13	12,4	2,03	,16

\* Número de infecções por 100 doentes, no período. AV: associada ao ventilador.  $\chi^2$ : Estatística do teste da independência do Qui-quadrado. p: Significância.

No período experimental 13 doentes adquiriram IRAV, representando 12,0% desta população. Destes, 7 contraíram pneumonia (6,5% da população) e 6 traqueobronquite (5,6%). No grupo de controlo foram diagnosticadas IRAV em 18 doentes, 17,1% dos participantes, dos quais 6 com pneumonia (5,7%) e 13 com traqueobronquite (12,4%). O número de IRAV adquiridas no período experimental foi de 14, traduzindo-se numa taxa de incidência de 13,0 / 100 participantes, sendo 7 pneumonias (taxa de incidência = 6,5 / 100) e igual número de traqueobronquites. No período de controlo tinham ocorrido 21 IRAV, com taxa de incidência de 20,0 / 100, sendo 8 pneumonias (7,6 / 100) e 13 traqueobronquites (12,4 / 100). A diferença entre estes valores traduziu-se numa diminuição, em número absoluto, cerca de 33% das infecções, 13% das pneumonias e 46% das traqueobronquites. A presença e a força da associação entre a intervenção e a variação no número de infecções foi estudada através do Risco Relativo, tendo-se apurado uma redução deste risco para as IRAV (RR = 0,75, IC 95% = 0,49—1,16), a pneumonia (RR = 0,91, IC 95% = 0,52—1,60) e a traqueobronquite (RR = 0,67, IC 95% = 0,36—1,23), no grupo experimental. Essa diferença não assumiu, no entanto, significado estatístico, quer relativamente ao total de infecções respiratórias ( $\chi^2 = 1,72$ ,  $p = ,19$ ), quer de pneumonias ( $\chi^2 = 0,08$ ,  $p = ,78$ ) ou traqueobronquites ( $\chi^2 = 2,03$ ,  $p = ,16$ ), associadas ao ventilador.

Das pneumonias observadas no grupo experimental, duas ocorreram nas primeiras 96 horas de entubação na UCI, classificando-se assim como precoces, sendo as restantes cinco tardias, ocorridas nos 7º, 10º, 13º e, dois casos, no 20º dias. No grupo de controlo ocorreu uma pneumonia precoce e sete tardias, estas ocorridas nos 8º, 9º, 11º, 12º, 15º, 17º e 41º dias de entubação. Neste grupo, dois doentes contraíram duas pneumonias durante o internamento. Quer a correlação positiva apresentada entre a aplicação da intervenção e as pneumonias precoces ( $r_s = ,04$ ,  $p = ,58$ ) quer a negativa apresentada com as tardias ( $r_s = -,04$ ,  $p = ,52$ ), não alcançaram significância estatística.

Os 35 diagnósticos de IRAV tiveram confirmação microbiológica através de análise semi-quantitativa, a partir de amostra do ATB em 32 (91%) dos casos. Em dois casos (6%), um de PAV no grupo experimental e um de TAV no grupo de controlo, o diagnóstico foi obtido a partir do lavado LBA colhido por broncofibroscopia. Em um caso de PAV no grupo de controlo (3%), o diagnóstico foi obtido a partir de biópsia pulmonar efectuada no exame necrópsico. Na Tabela 5.3 são apresentados os microrganismos isolados. Em nove casos (26%) a etiologia foi considerada polimicrobiana. Destes, três ocorreram no grupo experimental, todos em pneumonias, e seis no grupo de controlo, entre os quais dois em PAV e quatro em TAV. As PAV precoces foram provocadas por *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Klebsiella pneumoniae*, no grupo experimental, e por *Stenotrophomonas maltophilia*, no grupo de controlo. Cerca de 33% dos 45 isolamentos corresponderam a *Pseudomonas aeruginosa*.

Tabela 5.3

*Microrganismos Isolados nas Infecções Respiratórias Associadas ao Ventilador Observadas nos Participantes do Grupo Experimental e do Grupo de Controlo, por Infecção*

Microrganismos	Grupo Experimental (n = 108)		Grupo Controlo (n = 105)	
	PAV	TAV	PAV	TAV
<i>Staphylococcus aureus</i> MS				1
<i>Staphylococcus aureus</i> MR	1		1	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i> #				1
<i>Enterococcus faecalis</i> *				1
<i>Haemophilus influenzae</i>		1		
<i>Escherichia coli</i> *		1	1	1
<i>Klebsiella spp.</i> *	3		3	1
<i>Proteus mirabilis</i> *	1	1		2
<i>Serratia marcescens</i> *				1
<i>Enterobacter cloacae</i> *				1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> *	4	2	4	5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> +		1	1	1
<i>Acinetobacter baumannii</i> ++	1	1		

# Resistente à oxacilina. \* Sem critérios de multirresistência. + Sensível apenas ao cotrimoxazol. ++ Sensível apenas à colistina. PAV: Pneumonia Associada ao Ventilador. TAV: Traqueobronquite Associada ao Ventilador. MS: metilino-sensível. MR: metilino-resistente.

Os números apresentados no Tabela 5.2 foram aferidos ao risco, obtendo-se assim taxas de incidência aferidas ao risco, traduzindo o número de infecções por 1 000 dias de internamento, por 1 000 dias de entubação ou traqueostomia, e por 1 000 dias de ventilação invasiva. Estes resultados são apresentados na Tabela 5.4.

Tabela 5.4

*Comparação entre as Infecções Respiratórias Associadas ao Ventilador Observadas nos Participantes do Grupo Experimental e do Grupo de Controlo. Incidência Aferida ao Risco*

Medidas	Grupo Experimental (n = 108)	Grupo Controlo (n = 105)	t	p
IRAV / 10 <sup>3</sup> dias.internamento	9,71	15,71	1,40	,16
Pneumonia / 10 <sup>3</sup> dias.internamento	4,85	5,98	0,43	,67
Traqueobronquite / 10 <sup>3</sup> dias.internamento	4,85	9,72	1,57	,12
IRAV / 10 <sup>3</sup> dias.entubação	12,23	18,20	1,19	,24
Pneumonia / 10 <sup>3</sup> dias.entubação	6,11	6,93	0,29	,78
Traqueobronquite / 10 <sup>3</sup> dias.entubação	6,11	11,27	1,40	,16
IRAV / 10 <sup>3</sup> dias.ventilação	13,58	20,35	1,19	,24
Pneumonia / 10 <sup>3</sup> dias.ventilação	6,79	7,75	0,29	,78
Traqueobronquite / 10 <sup>3</sup> dias.ventilação	6,79	12,60	1,40	,16

t : estatística do teste T de Student. p : significância. IRAV: Infecção Respiratória Associada à Ventilação.

Aferindo o número de infecções à exposição ao internamento apurou-se, no grupo experimental, uma taxa de 9,71 IRAV por 1 000 dias de internamento (9,71 / 1 000), 4,85 / 1000 pneumonias e o mesmo número de traqueobronquites. No grupo de controlo, a mesma taxa tinha sido de 15,71 / 1 000 para as IRAV ( $t = 1,40$ ,  $p = ,16$ ), 5,98 / 1 000 para as pneumonias ( $t = 0,43$ ,  $p = ,67$ ) e 9,72 / 1 000 para as traqueobronquites ( $t = 1,57$ ,  $p = ,12$ ). Quanto à exposição à EET ou traqueostomia, nos participantes do grupo de controlo a taxa apurada tinha sido de 18,20 infecções por 1 000 dias de entubação (18,20 / 1 000), sendo de 6,93 / 1 000 para as pneumonias e 11,27 / 1 000 para as traqueobronquites. Após a intervenção, estes números passaram a ser de 12,23 / 1 000 infecções ( $t = 1,19$ ,  $p = ,24$ ), 6,11 / 1 000 pneumonias ( $t = 0,29$ ,  $p = ,78$ ) e o mesmo número de traqueobronquites ( $t = 1,40$ ,  $p = ,16$ ). Os participantes do grupo de controlo tinham adquirido 20,35 IRAV por 1 000 dias de ventilação, repartidas entre 7,75 pneumonias e 12,60 traqueobronquites, enquanto no grupo experimental ocorreram 13,58 IRAV ( $t = 1,19$ ,  $p = ,24$ ), correspondendo em igual número, 6,79, a pneumonias ( $t = 0,29$ ,  $p = ,78$ ) e traqueobronquites ( $t = 1,40$ ,  $p = ,16$ ). Verificou-se, assim, uma tendência para redução nas taxas de incidência de ambas as infecções, aferida aos três riscos estudados, nítida no caso da traqueobronquite e da pneumonia aferida aos dias de internamento e de ventilação. No entanto, esta tendência não assumiu significância estatística em qualquer dos casos.

Foi estudada a existência de relação entre a aplicação das medidas de prevenção e a ocorrência de IRAV. Observou-se a presença de uma correlação negativa não significativa entre a intervenção e a ocorrência de IRAV ( $r_s = -,10$ ,  $p = ,17$ ), PAV ( $r_s = -,02$ ,  $p = ,75$ ) e TAV ( $r_s = -,10$ ,  $p = ,14$ ).

Foram comparados os intervalos entre infecções ocorridos antes e depois da intervenção. No grupo de controlo o intervalo médio entre IRAV foi de  $8,8 \pm 7,1$  dias. No grupo experimental o intervalo médio foi de  $12,7 \pm 13,8$  dias. Relativamente à PAV, no grupo de controlo o intervalo médio foi de  $7,0 \pm 5,8$  dias, sendo de  $7,9 \pm 6,7$  dias no grupo experimental. Na TAV, no grupo de controlo o intervalo médio foi de  $10,0 \pm 8,0$  dias, sendo no grupo experimental de  $18,0 \pm 18,0$  dias. Também neste parâmetro não se apurou significância estatística para a variação observada, quer no intervalo entre infecções ( $t = -0,97, p = ,34$ ) quer entre pneumonias ( $t = -0,28, p = ,79$ ) ou entre traqueobronquites ( $t = -1,05, p = ,33$ ).

Dos dias em que decorreu o estudo, aqueles em que se registaram infecções representaram uma proporção de 0,087, pelo que a ocorrência de uma infecção se pode considerar um evento raro. Recorreu-se assim às estratégias de medida próprias do Controlo Estatístico de Processos. Obedecendo o número e o tempo entre infecções a uma distribuição geométrica e pretendendo-se processar números absolutos, procedeu-se à construção de um gráfico de controlo do tipo *g*, com linha de controlo central em 10,37 dias e linha de controlo superior em +3DP (42,95 dias), cujo resultado se apresenta na Figura 5.3.

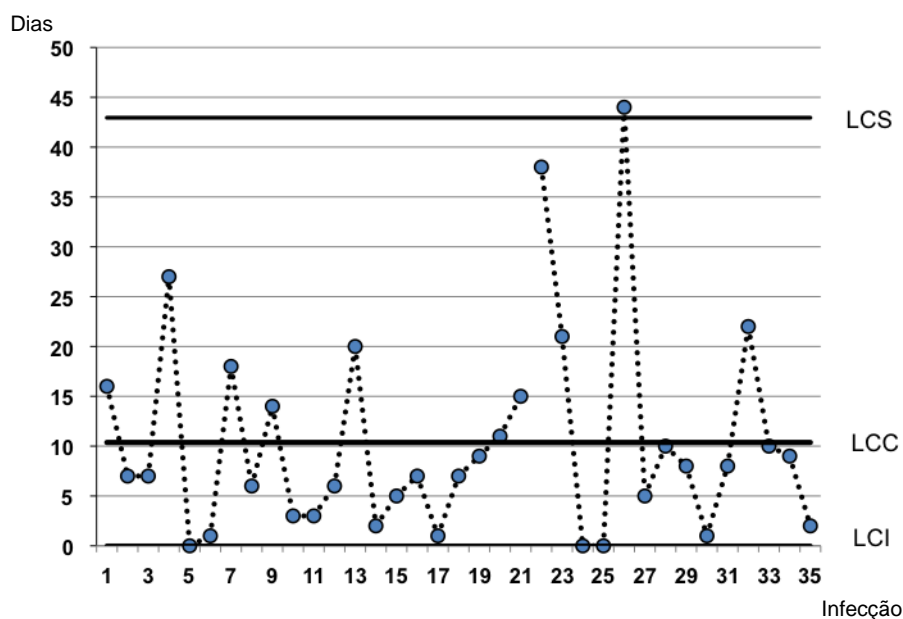


Figura 5.3. Número de dias entre cada Infecção Respiratória Associada ao Ventilador. As infecções n.ºs 1 a 21 ocorreram no grupo de controlo e as n.ºs 22 a 35 no grupo experimental. A infecção n.º 26 ocorre acima da linha de controlo superior, constituindo medida de interesse. Significa saída do processo de ocorrência de IRAV do controlo estatístico em que se encontrava antes da aplicação do conjunto de medidas de prevenção. LCS: Linha de Controlo Superior; LCC: Linha de Controlo Central; LCI: Linha de Controlo Inferior.

A representação sequencial do intervalo de dias entre infecções revela que o processo de ocorrência de IRAV nos centros do estudo se manteve em controlo estatístico durante todo o período de controlo. No período experimental registou-se alteração no comportamento do processo, num sentido positivo já que ocorreu a favor de um maior intervalo de tempo entre infecções. A detecção desta alteração é possibilitada pelo tipo de representação gráfica, o que constitui uma das vantagens dos gráficos de controlo. A presença de uma medida de interesse,

um ponto acima da linha de controlo superior, confere significado estatístico àquela alteração de comportamento, permitindo afirmar que o processo de ocorrência de IRAV saiu do controlo estatístico em que se encontrava no período de controlo.

## 5.2 Análise e Discussão dos Dados

No estudo efectuado, a aplicação de um conjunto de medidas preventivas consistindo na higienização das mãos dos profissionais, intervalos diários de sedação e teste de capacidade para o desmame ventilatório, higiene regular da cavidade oral com um antisséptico, elevação da cabeceira da cama e controlo da pressão do balão do TET, monitorizada e acompanhada por acções de formação dos profissionais, associou-se à diminuição da infecção respiratória associada ao ventilador.

### 5.2.1 Comparabilidade entre o Grupo Experimental e o Grupo de Controlo

Os problemas inerentes à utilização de um grupo de controlo histórico, composto por doentes internados no período homólogo do ano anterior aos do grupo experimental, foram minorados, já que não se registaram alterações relevantes nas unidades em que o estudo foi realizado, quer em termos de processos, quer nas equipas de trabalho, entre o período de controlo e o período experimental. A escolha de períodos homólogos do ano terá minorado variações sazonais. (488,489) Por outro lado, ambos os grupos se revelaram idênticos nas suas características mais relevantes. Foram excluídas diferenças nas variáveis idade ( $p = ,70$ ), sexo ( $p = ,76$ ), gravidade clínica na apresentação ( $p = ,54$  para o SAPS II;  $p = ,91$  para o APACHE II), tipo de admissão ( $p = ,23$ ), proveniência ( $p = ,38$ ), situação imunológica ( $p = ,95$ ) e prevalência de infectados na admissão ( $p = ,17$ ). No entanto, os doentes do grupo experimental apresentaram menos infecções na admissão ( $p = ,04$ ), o que decorreu de menos traqueobronquites ( $p = ,03$ ), bacteriemias ( $p = ,03$ ) e infecções urinárias ( $p = ,03$ ), e menor consumo de antimicrobianos nas 48 horas pré-UCI ( $p < ,01$ ). A traqueobronquite pode ser um passo intermédio para a pneumonia. (449,460) A existência de infecção em outras localizações pode facilitar a infecção respiratória. (52) O consumo prévio de antimicrobianos pode actuar como profiláctico da ocorrência de IRAV, embora a ocorrer infecção se associe a maior prevalência de agentes MR. (114) Estas diferenças entre os grupos, embora pouco significativas, poderiam ter protegido relativamente o grupo experimental da ocorrência de PAV, principalmente precoce, o que não se verificou, já que a correlação entre a intervenção e a PAV precoce não foi significativa ( $p = ,58$ ), sendo até positiva a tendência verificada ( $r_s = ,04$ ).

Também a exposição ao risco de IRAV assumiu peso idêntico em ambos os grupos. O tempo de permanência na UCI ( $p = ,63$ ), de entubação endo-traqueal ou traqueostomia ( $p = ,75$ ) e o tempo de ventilação mecânica ( $p = ,79$ ) não foram diferentes entre os dois grupos.

Tratando-se de grupos semelhantes na generalidade das características estudadas, foram considerados comparáveis, salvaguardando a validade interna do estudo e legitimando as conclusões a retirar dos dados obtidos após a aplicação da intervenção no grupo experimental, comparativamente com os recolhidos pré-intervenção no grupo de controlo.

### 5.2.2 Características da População

Comparativamente com outros trabalhos publicados, (18,86,131,398) a população estudada, caracterizada na Tabela 5.1, apresentou idade avançada, 64,4 anos em média, e distribuição por sexos equilibrada. Na apresentação, o estado clínico traduzido por índices SAPS II de 49,5 e APACHE II de 21,9, pode considerar-se de gravidade superior à usualmente reportada em populações semelhantes, (18,86,133) principalmente no que respeita ao primeiro daqueles índices, o que pode dever-se ao acentuado predomínio de doentes médicos e cirúrgicos urgentes, número reduzido de cirúrgicos electivos e ausência de coronários. Esta distribuição implica um risco elevado de infecção na população estudada, pelo peso de grupos em que esse risco é mais elevado. (18) Também a grande proporção de doentes já submetidos a técnicas invasivas, 47,2%, contribuiu para o alto risco de infecção nesta população, (80,81) o que se reflectia já no momento da admissão numa taxa de 84,7% de infectados, mais de metade dos quais com infecção respiratória. A proporção de 14,8% de imunodeprimidos, por infecção pelo VIH ou neoplasia metastizada, pode considerar-se moderada. A demora média, duração do período de entubação e ventilação, mortalidade na UCI e à alta hospitalar são também elevadas, (398) reflectindo a gravidade clínica na apresentação.

Sendo no geral semelhantes no grupo de controlo, as características da população estudada não representaram variáveis de confundimento capazes de dificultar a análise do comportamento das variáveis dependentes em estudo.

### 5.2.3 Adesão dos Profissionais ao Conjunto de Medidas de Prevenção

De acordo com a literatura, o nível de adesão às medidas que integram um *bundle* deve ser de 95% para que se traduzam na prevenção efectiva e redução da infecção-alvo. (130) Na generalidade dos trabalhos esta adesão é avaliada diariamente, o que implica menor acuidade, ao deixar períodos longos do dia sem avaliação, e maior subjectividade, por depender de um só avaliador em cada dia. No presente trabalho esta avaliação foi feita em três momentos diários, coincidindo com os turnos de enfermagem, com excepção da medida de intervalo de sedação e teste de autonomização ventilatória, avaliada diariamente. Não se encontrou na literatura outra pesquisa em que este método tenha sido aplicado, aparentemente por ser mais complexo, exigir motivação superior da equipa e dificultar a obtenção de níveis de 95% de adesão, pelo que os níveis alcançados não são comparáveis aos publicados, por defeito. Considera-se, no entanto, que a concretização do estudo demonstrou ser este um método exequível e de fiabilidade superior, ao permitir uma caracterização baseada em três vezes mais pontos de observação e três vezes mais auditores.

A adesão por turno média alcançada foi de 76%, idêntica em todas as medidas do conjunto, nas quais variou entre 82,8% e 86,4% ( $p = ,91$ ). Dado que as medidas foram aplicadas como um conjunto (*bundle*) e tiveram níveis de implementação idênticos entre si, não é possível definir se tiveram diferentes impactos nos resultados, avaliação que não constituiu objectivo do estudo. Pode considerar-se o nível de adesão positivo, embora se trate de uma avaliação subjectiva por inexistência de comparador. Na tentativa de obter esta comparação, e

porque a determinação da influência dos níveis de adesão na eficácia do conjunto de medidas preventivas foi um dos objectivos secundários do estudo, foram procuradas diferenças entre os níveis de adesão de ambos os centros ao conjunto, que pudessem ser correlacionáveis com a evolução dos níveis de IRAV. No entanto, os níveis de adesão de ambas as unidades não foram diferentes ( $p = ,24$ ), inviabilizando a análise daquela correlação.

Ao contrário de grande parte dos estudos publicados, (132,389,490) nos quais a adesão se revela crescente com o evoluir do estudo, neste caso a evolução da adesão é representada por uma curva em “v” assimétrica. Dado que os mínimos de adesão coincidiram com os meses de Verão, nos quais se verifica maior sobrecarga de trabalho por redução das equipas, considera-se que essa pode ser a explicação, embora careça de demonstração.

Dado que a análise da adesão às medidas dependeu do registo do seu cumprimento, poderá ter ocorrido um viés motivado por ausência de registo em ocasiões em que se verificou cumprimento, o qual foi assim contabilizado como incumprimento, ou seja, não adesão. Embora possa também ter ocorrido erro inverso, a análise subjectiva, após o estudo, por parte dos investigadores-coordenadores, concluiu que os níveis de adesão reais terão sido superiores aos contabilizados. No entanto, os níveis reais não são contabilizáveis, o que representa um problema em todas as pesquisas, passível de análise individualizada.

A concretização de apenas duas acções de formação no âmbito do estudo, em cada centro, embora complementadas por formação diária por parte dos investigadores-coordenadores, pode ter sido insuficiente. Esta noção é reforçada por estudos recentes, designadamente os publicados por Babcock e cols. (264) e por Bouadma e cols., (137) aprofundando conclusões do estudo FASTHUG. (134) Os programas de formação concretizados nesses estudos foram mais intensos, com resultados positivos, colocando a hipótese segundo a qual com uma formação mais efectiva dos profissionais, os resultados do presente estudo teriam sido mais positivos.

#### *5.2.4 Comportamento da Variável Dependente*

Foram utilizados critérios de diagnóstico de PAV e TAV reconhecidos como válidos, definidos pelo CDC e utilizados há vários anos na monitorização europeia, no âmbito do estudo HELICS. A técnica de colheita de amostras para exame microbiológico foi não-invasiva na generalidade dos casos, com processamento semi-quantitativo, quer no grupo experimental quer no de controlo. Na população estudada, a aplicação do conjunto de medidas preventivas associou-se a uma tendência de redução da IRAV, nítida em quase todos os parâmetros monitorizados. Verificou-se redução do número de doentes com infecção, de 18 para 13, e com traqueobronquite, de 13 para 6. O número de infecções diminuiu de 21 para 14, mais nitidamente nas TAV, de 13 para 7, que nas PAV, que diminuíram de 8 para 7. Como excepção, o número de doentes com PAV subiu de 6 para 7, dado que no grupo de controlo dois doentes contraíram duas pneumonias. A evolução observada reflectiu-se numa redução do RR para IRAV (RR = 0,75), PAV (RR = 0,91) e TAV (RR = 0,67) no grupo experimental. No entanto, estas reduções do RR não se revelaram estatisticamente significativas, para IC 95%.

Também as reduções no número de infecções, mesmo as mais acentuadas, como a redução de 46% nas traqueobronquites ( $p = ,16$ ) e 33% no total de IRAV ( $p = ,19$ ), não alcançaram significância estatística.

Reflectindo a tendência observada nos números absolutos e no RR, também nas taxas de incidência aferidas ao risco se registou uma nítida tendência de diminuição, mais acentuada no total de IRAV e na TAV, mas também presente na PAV. A IRAV passou de 15,71 para 9,71 / 1 000 dias de internamento e de 20,35 para 13,58 / 1 000 dias de ventilação. A PAV foi reduzida de 5,98 para 4,85 / 1 000 dias de internamento e de 7,75 para 6,79 / 1 000 dias de ventilação, sendo a redução observada na TAV mais acentuada. Apesar de expressarem uma tendência nítida de redução, estas diferenças não se revelaram significativas recorrendo aos testes estatísticos de hipóteses usualmente utilizados, devido ao reduzido número de infecções ocorrido, quer no grupo experimental quer no de controlo. Uma simulação recorrendo à duplicação dos valores utilizados revelou significância estatística, embora não seja apresentada por não se tratar de resultados do estudo, tendo apenas valor argumentativo por fundamentar a hipótese de que tendências idênticas, com números maiores, teriam alcançado significância estatística, recorrendo aos testes de hipóteses convencionais. Importa aqui citar o trabalho de Morris e cols., (398) de desenho semelhante ao presente estudo, realizado num hospital universitário de Edimburgo e publicado em Outubro de 2011 no *Critical Care Medicine*, no qual a taxa de PAV por 1 000 dias de ventilação era de 32 pré-intervenção e foi reduzida para 12 pós-intervenção, numa população de gravidade idêntica à do presente estudo mas menos idosa e com menor DEM na UCI. O número de infecções com que se trabalhou no presente estudo era comparativamente reduzido, mesmo pré-intervenção, dificultando a revelação da eficácia da intervenção e da sua significância estatística. Recorrendo à técnica do Controlo Estatístico de Processos, adequada à análise estatística da variação de eventos raros, foi possível demonstrar que, na sequência da aplicação do conjunto de medidas de prevenção, a IRAV nos centros do estudo saiu do estado de controlo estatístico em que se encontrava antes da intervenção, o que conferiu significado estatístico à tendência verificada.

Apesar de ter reduzido a IRAV e, tendencialmente, a PAV e a TAV, a intervenção não provocou efeitos estatisticamente significativos nas outras medidas de resultado ou prognóstico estudadas. Ainda assim, verificou-se uma tendência de redução, quer na mortalidade na UCI quer no internamento hospitalar. Também se verificou tendência de redução, não significativa, no número de infectados, no número de infecções, na duração do período de entubação e de ventilação invasiva. Na DEM na UCI registou-se uma tendência de aumento, sem significância. Não foi apurada, por não constituir objectivo do estudo, a evolução no consumo de antimicrobianos entre o período de controlo e o período experimental.

A intervenção associou-se a alterações na etiologia das infecções, cujo significado estatístico não foi avaliado, por serem pequenos os números observados. No grupo experimental verificou-se um predomínio mais acentuado de agentes Gram-negativos, comparativamente com o grupo de controlo (94% *versus* 75%). Este predomínio resultou principalmente da não ocorrência de TAV por Gram-positivos, a qual tinha correspondido a

33% das TAV e 21% do total de IRAV no grupo de controlo. Por outro lado, ocorreram duas infecções por *Acinetobacter*, agente não isolado nas infecções do grupo de controlo. Manteve-se *Pseudomonas aeruginosa* como microrganismo mais prevalente, quer na PAV quer na TAV. Os agentes isolados foram os geralmente descritos como mais frequentes. (92,236) Embora as medidas de prevenção aplicadas como conjunto se tenham associado, tendencialmente, a menor número de isolamentos da generalidade dos agentes, com excepção apenas para *Proteus* e *Acinetobacter*, a sua influência foi mais nítida na redução de Gram-positivos. A redução das infecções por Gram-positivos foi também verificada no estudo de Morris, no qual *Staphylococcus aureus* foi a causa mais frequente de PAV. (398) A avaliação deste efeito não era um objectivo do estudo, podendo justificar futura pesquisa.

## CAPÍTULO 6

### CONCLUSÕES

Numa população de doentes adultos internados em UCI polivalentes de hospitais distritais não universitários, a incidência de infecção respiratória associada ao ventilador foi diminuída por acção de um conjunto de medidas preventivas, aplicadas segundo o método dos *bundles*. O conjunto de medidas consistiu na correcta higienização das mãos dos profissionais, intervalos diários de sedação e teste de capacidade para o desmame ventilatório, higiene regular da cavidade oral com cloro-hexidina, elevação da cabeceira da cama e controlo da pressão do balão do TET, cujo cumprimento foi monitorizado e acompanhado por acções de formação dos profissionais. Esta conclusão está de acordo com o resultado previsto e confirma a hipótese principal do estudo. A redução da incidência de infecção respiratória acompanhou-se de uma tendência de redução da mortalidade na UCI e no internamento hospitalar, do número de infectados e de infecções adquiridas na UCI, da duração do período de entubação e de ventilação invasiva, e de uma tendência de aumento da demora média na UCI. Estas variações, por não terem assumido significância estatística não permitem extrair conclusões. Na sequência da aplicação do conjunto de medidas, constatou-se também uma tendência para redução das incidências, quer de pneumonia quer de traqueobronquite associadas ao ventilador, as quais não permitiram extrair conclusões por não terem assumido significância estatística, devido ao reduzido número de casos observados, inviabilizando a confirmação das hipóteses secundárias. A adesão dos profissionais ao conjunto de medidas foi inferior à pretendida, podendo concluir-se que as acções de formação realizadas foram insuficientes para promover os níveis de adesão considerados necessários à maximização dos efeitos da intervenção. O cumprimento das diferentes medidas que integraram o conjunto foi semelhante, inviabilizando qualquer conclusão sobre o contributo de cada medida, individualmente, para os resultados. Por outro lado, a inexistência de diferença nos níveis de adesão de cada um dos centros entre si, inviabilizou conclusões sobre a relação entre estes níveis e a variação da incidência de infecção respiratória associada ao ventilador, relação que constituía outra das hipóteses do estudo, tendo sido previsto que fosse inversa.



## CAPÍTULO 7

### LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Podem ser apontadas algumas limitações ao estudo realizado, em primeiro lugar no plano metodológico. Tratou-se de um estudo quase-experimental, pré-pós intervenção, historicamente controlado, sem ocultação. O facto de os participantes submetidos à intervenção, e os do grupo de controlo, não terem sido escolhidos por amostragem aleatorizada, pode ter prejudicado a capacidade do estudo em estabelecer uma relação causal entre a aplicação do conjunto de medidas e a redução verificada na IRAV. Esta limitação leva alguns autores a colocar reservas sobre a inclusão de conclusões deste tipo de estudo em metanálises e revisões sistemáticas. (174,175) Por outro lado, como se discute em capítulos prévios do presente trabalho, o controlo histórico pode ter exposto o estudo a um viés de selecção, através do efeito de variações sazonais ou alterações nos processos de cuidados, favorecendo um ou outro dos grupos. Relativamente à primeira destas limitações, importa referir que são apontados na literatura motivos justificativos da inclusão de estudos não aleatorizados nas revisões sistemáticas. (174,175) A inexistência de estudos aleatorizados controlados no domínio de investigação em causa é uma das justificações apontadas para a legitimação dos estudos quase-experimentais. Com efeito, como demonstraram Harris e cols. (174) numa revisão sistemática publicada em 2005, os estudos quase-experimentais, também chamados pré-pós intervenção ou antes-depois da intervenção, são frequentemente usados para avaliar a efectividade de intervenções específicas no estudo de doenças infecciosas, particularmente no que respeita ao controlo de infecção e resistência aos antimicrobianos. Lawrence e Fulbrook (491) publicaram em 2011 uma revisão sistemática na literatura, em que incluíram os estudos sobre os resultados clínicos da aplicação do *ventilator bundle*, publicados entre 2004 e 2009. Todos os 10 estudos encontrados eram não aleatorizados, não controlados, pré-pós intervenção. Outra razão justificativa da implementação de estudos não aleatorizados é a pesquisa de resultados de intervenções que não podem ser adequadamente estudadas de forma aleatorizada. (175) Esta justificação determina a hegemonia deste tipo de estudos no domínio em causa. (491) Como acentuou Resar, (130) o método da aplicação de medidas sob a forma de *bundles* pressupõe a criação de uma dinâmica de grupo na equipa de trabalho multidisciplinar que influencia positivamente a qualidade dos processos de cuidados, repercutindo-se nos resultados. Criada esta dinâmica, não é possível fazê-la reflectir-se num grupo de doentes de uma UCI e não noutro grupo do mesmo serviço, o que inviabiliza a existência de um grupo de controlo simultâneo. Não seria também possível, como parece evidente, ocultar em que doentes seria a intervenção aplicada. No caso do presente estudo, a constituição de um grupo de controlo numa terceira UCI, não só acrescentaria novas variáveis interferentes como tornaria a logística do estudo dificilmente gerível.

Outro factor que pode ser apontado como limitação do estudo diz respeito ao carácter marginal da evidência obtida, com recurso à técnica do Controlo Estatístico de Processos, não revelada nos testes de hipóteses, e ainda assim apenas presente na IRAV e não para cada

uma das infecções, PAV e TAV. Como acima se discute, esta limitação relaciona-se estreitamente com a dimensão da amostra e, principalmente, com o reduzido número de casos de infecção diagnosticados em ambos os grupos, de controlo e experimental. Tendo sido inicialmente admitida como maior, a dimensão da amostra foi limitada por dois motivos, a necessidade de conter no tempo a aplicação da intervenção e a necessidade de limitar o número de centros participantes no estudo, por motivos logísticos. Ambas as limitações decorreram directamente do enquadramento da pesquisa numa dissertação para obtenção do grau de mestre, com prazos previamente definidos e promovida por um único investigador.

Eventualmente limitativa dos resultados do estudo, foi também a adesão registada ao conjunto de medidas, abaixo do preconizado para que se obtivessem os resultados pretendidos. As reservas sobre a fiabilidade dos registos, relativamente à adesão real, e as inferências relativas à necessidade de reforçar a vertente formativa do estudo foram já discutidas.

Por último, em diversos estudos sobre os resultados da aplicação de *bundles*, (137,396,398,490) é ressalvada a possibilidade de os resultados positivos obtidos estarem relacionados, não com a intervenção em si, ou não apenas com esta, mas com o chamado efeito de Hawthorne e a forma como pode ter influenciado a qualidade dos processos de cuidados. No contexto da aplicação de um conjunto de medidas, acompanhada da criação da dinâmica de grupo descrita, a ocorrência de um efeito de Hawthorne faria com que os resultados melhorassem por se estar perante a realização de um estudo, fosse qual fosse a intervenção aplicada, sendo a atenção prestada aos elementos da equipa no contexto do estudo, e não as medidas implementadas, a variável que influenciaria a qualidade dos cuidados prestados, determinando os resultados. (170,492) No entanto, o benefício de cada uma das medidas aplicadas, e do método dos *bundles*, foram demonstrados em diversos estudos, efectuados em centros com prática continuada de investigação, e reunindo alargado consenso. (99) Por outro lado, embora frequentemente citado, a existência deste efeito, mesmo no estudo em que foi descrito, tem sido refutada. (493)

## CAPÍTULO 8

### PERSPECTIVAS FUTURAS

Nos múltiplos domínios envolvidos, a abordagem do doente crítico enfrenta problemas cuja solução se encontra no mais avançado limiar do conhecimento. A infecção adquirida em UCI, concretamente a infecção respiratória associada ao ventilador, constitui um problema. Cabe a quem trata e cuida dos doentes críticos resolvê-lo ou, melhor, preveni-lo. A conclusão do presente estudo coincide no tempo com o lançamento de novas hipóteses e a abertura de novas perspectivas de investigação, à escala global ou no contexto local, que poderão facilitar a prevenção deste problema.

Diversos grupos de investigadores mantêm aceso interesse na área, com produção de conclusões, quer sobre o resultado de medidas concretas na prevenção da IRAV, quer sobre a sua forma de aplicação. Parece provável que se consolide a evidência favorável à utilização de TET com sistema de aspiração subglótica e superfície inibidora da formação do biofilme. O benefício da higiene oral com antisséptico deverá ser consensualizado, persistindo investigação sobre qual o melhor fármaco a utilizar e qual o papel da escovagem dos dentes. A importância, unanimemente reconhecida, da manutenção da pressão no balão do TET, poderá impulsionar a investigação de sistemas automáticos mais aperfeiçoados, com resultados melhores que os já investigados. Os próximos anos permitirão perceber se as dúvidas recentemente levantadas sobre o interesse da elevação da cabeceira se avolumarão ou serão esclarecidas e ultrapassadas. Previsivelmente manter-se-á acesa a polémica sobre a DDS, com defensores e opositores a manterem a solidez das suas posições. No início de 2012, outros temas como a profilaxia da úlcera de stress, a profilaxia com antibióticos ou probióticos, a terapia rotacional, a instilação de soro fisiológico antes da aspiração de SB, o controlo da glicemia ou a prevenção da TAV, têm estudos em curso ou aguardando publicação, cujas conclusões poderão esclarecer algumas das dúvidas existentes. A nível da implementação, é previsível que o método dos *bundles* seja utilizado generalizadamente e reconhecido como a melhor forma de aplicar as medidas de prevenção da IRAV, com atenção crescente à vertente da formação dos profissionais. Aguarda-se a publicação de resultados da aplicação do *bundle* europeu. Ainda assim, vozes discordantes deverão continuar a fazer-se ouvir, mais baseadas em pontos fracos do método que na robustez de alternativas, que para todos os efeitos não se perfilam.

A discussão sobre a tangibilidade do objectivo “PAV zero” poderá diminuir um pouco de intensidade com o recente reconhecimento por parte da *Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations* que a PAV não pode ainda ser consistentemente definida, identificada ou medida, pelo que não deve ser considerada um objectivo nacional de segurança do doente (*National Patient Safety Goal*) nos EUA. Este reconhecimento contribuiu para chamar ainda mais a atenção para as insuficiências das definições e critérios de diagnóstico da PAV e impulsionou a sua revisão, com destaque para os critérios do CDC, cujo algoritmo diagnóstico se encontra já em revisão.

No plano local, a nível dos centros participantes, o presente estudo permitiu consolidar diversas noções e lançar múltiplas perspectivas futuras. Contribuiu para consolidar as práticas de vigilância epidemiológica da infecção adquirida em UCI. Impulsionou a colaboração e o trabalho em equipa multidisciplinar em torno de um objectivo comum, a prevenção da IRAV. Demonstrou a exequibilidade de estudos prospectivos de investigação, em centros em que esta prática não está estabelecida. Constituiu a primeira experiência de cooperação multicêntrica para a investigação vivenciada pelos centros participantes, com resultados positivos no plano da articulação logística, abrindo perspectivas de colaboração futura no mesmo ou noutros domínios. Por outro lado, perspectivam-se novas iniciativas a nível da formação dos profissionais, procurando melhorar os níveis de adesão às medidas de prevenção. A análise da evolução da incidência de IRAV após o final do estudo e sua relação com o nível de cumprimento das medidas, bem como a caracterização retrospectiva dos doentes infectados, deverá motivar novas pesquisas. Deverão introduzir-se medidas anteriormente não utilizadas mas de interesse reconhecido, como o TET com aspiração subglótica, cujos resultados deverão ser estudados.

Embora não pareça ser possível reduzir a zero a IRAV, cada caso ocorrido deve motivar a investigação sobre a melhoria das práticas de prevenção. Assim o permitam os crescentes constrangimentos orçamentais, redutores da dimensão das equipas e da motivação dos profissionais, cujos últimos redutos, a ética, a deontologia e a auto-exigência de qualidade na assistência ao doente crítico por parte de cada um, ainda vão resistindo.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Grenvik A, Pinsky MR. Evolution of the intensive care unit as a clinical center and critical care medicine as a discipline. *Crit Care Clin* 2009;25:239-50.
2. Nightingale F. Notes on hospitals. 3rd ed. London: Longman, Green, Longman, Roberts and Green; 1863.
3. Ibsen B. The Anæsthetist's viewpoint on the treatment of respiratory complications in poliomyelitis during the epidemic in Copenhagen, 1952. *Proc R Soc Med* 1954;47:72-4.
4. Lassen HCA. A preliminary report on the 1952 epidemic of poliomyelitis in Copenhagen with special reference to the treatment of acute respiratory insufficiency. *Lancet* 1953;261:37-41.
5. Lassen HCA. The epidemic of poliomyelitis in Copenhagen, 1952. *Proc R Soc Med* 1954;47:67-71.
6. Engström CG. Treatment of severe cases of respiratory paralysis by the Engström Universal respirator. *Br Med J* 1954;2:666-9.
7. King B, Jatoi I. The Mobile Army Surgical Hospital (MASH): A military and surgical legacy. *J Natl Med Assoc* 2005;97:648-56.
8. Mizock BA, Weil MH. History and destiny of critical care medicine. In Carlson RW, Geheb MA editors. *Principles & practice of medical intensive care*. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1993. p. 1-7.
9. Puri N, Puri V, Dellinger RP. History of technology in the intensive care unit. *Crit Care Clin* 2009;25:185-200.
10. Weil MH. The future of intensive (critical) care medicine. *Crit Care* 1997;Introductory issue:33-35.
11. Fauci AS. Infectious diseases: Considerations for the 21st Century. *Clin Infect Dis* 2001;32:675-85.
12. Suter PM. History of intensive care in Europe: A few landmarks. In Kuhlen R, Moreno R, Ranieri M, Rhodes A, editors. *25 years of progress and innovation in intensive care medicine*. Berlin: MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2007. p. 329-32. (ESICM Books).
13. Archibald L, Phillips L, Monnet D, McGowan Jr JE, Tenover F, Gaynes R. Antimicrobial resistance in isolates from inpatients and outpatients in the United States: Increasing importance of the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 1997;24:211-5.
14. Fridkin SK, Gaynes RP. Antimicrobial resistance in intensive care units. *Clin Chest Med* 1999;20:303-16.
15. Pina E, Silva G, Ferreira E. Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Infecção Associada aos Cuidados de Saúde. Relatório do Inquérito de Prevalência de Infecção 2010. Departamento da Qualidade na Saúde, 2011.

16. Marshall JC, Marshall KAM. ICU-acquired infection: Mortality, morbidity, and costs. In: vanSaene HKF, De La Cal MA, Silvestri L, editors. Infection control in the intensive care unit. 2nd ed.. Milan: Springer; 2005. p. 605-620. (Topics in Anaesthesia and Critical Care; Section Five).
17. Ylipalosaari P, Ala-Kokko TI, Laurila J, Ohtonen P, Syrjälä H. Intensive care acquired infection is an independent risk factor for hospital mortality: a prospective cohort study. *Critical Care* 2007;11:R35.
18. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009;302:2323-9.
19. Alberti C, Brun-Buisson C, Burchardi H, Martin C, Goodman S, Artigas A, et al. Epidemiology of sepsis and infection in ICU patients from an international multicentre cohort study. *Intensive Care Med* 2002;28:108-21.
20. Sostarich AM, Zolldan D, Haefner H, Luetticken R, Schulze-Roebecke R, Lemmen SW. Impact of multiresistance of Gram-negative bacteria in bloodstream infection on mortality rates and length of stay. *Infection* 2008;36:31-5.
21. Beyersmann J, Gastmeier P, Grundmann H, Bärwolff S, Geffers C, Behnke M, et al. Use of multistate models to assess prolongation of intensive care unit stay due to nosocomial infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27:493-9.
22. Brun-Buisson C, Roudot-Thoraval F, Girou E, Grenier-Sennelier C, Durand-Zaleski I. The cost of septic syndromes in the intensive care unit and influence of hospital-acquired sepsis. *Intensive Care Med* 2003;29:1464-71.
23. Tarricone R, Torbica A, Franzetti F, Rosenthal VD. Hospital costs of central-line associated bloodstream infections and cost-effectiveness of closed vs. open infusion containers. The case of intensive care units in Italy. *Cost Eff Resour Alloc [serial online]* 2010 Mai 10 [acedido 2010 Nov 21];8:8. Disponível em: URL:<http://www.resource-allocation.com/content/8/1/8>.
24. Bryan CS, Call TJ, Elliott KC. The ethics of infection control: Philosophical frameworks. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:1077-84.
25. Evans HL, Shaffer MM, Hughes MG, Smith RL, Chong TW, Raymond DP, et al. Contact isolation in surgical patients: A barrier to care? *Surgery* 2003;134:180-8.
26. Bailey TM, Ries NM. Legal issues in patient safety: The example of nosocomial infection. *Healthc Q* 2005;8(Special issue):140-5.
27. Moor P, Ferguson S. Nosocomial infections in the critically ill. *Anaesth Intensive Care Med* 2006;7:148-51.
28. Malacarne P, Langer M, Nascimben E, Moro ML, Giudici D, Lampati L, et al. Building a continuous multicenter infection surveillance system in the intensive care unit: Findings from the initial data set of 9,493 patients from 71 italian intensive care units. *Crit Care Med* 2008;36:1105-13.
29. Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *Lancet* 2003;361:2068-77.
30. Vosylius S, Sipylaite J, Ivaskevicius J. Determinants of outcome in elderly patients admitted to the intensive care unit. *Age Ageing* 2005;34:157-62.

31. Ziegler TR. Parenteral nutrition in the critically ill patient. *N Engl J Med* 2009;361:1088-97.
32. Giner M, Laviano A, Meguid MM, Gleason JR. In 1995 a correlation between malnutrition and poor outcome in critically ill patients still exists. *Nutrition* 1996;12:23-9.
33. Villet S, Chioloro RL, Bollmann MD, Revely JP, Cayeux MC, Delarue J, et al. Negative impact of hypocaloric feeding and energy balance on clinical outcome in ICU patients. *Clin Nutr* 2005;24:502-9.
34. Alberda C, Gramlich L, Jones N, Jeejeebhoy K, Day AG, Dhaliwal R, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study. *Intensive Care Med* 2009;35:1728-37.
35. Chandra RK. Nutrition, immunity and infection: Present knowledge and future directions. *Lancet* 1983;321:688-91.
36. Katona P, Katona-Apte J. The interaction between nutrition and infection. *Clin Infect Dis* 2008;46:1582-8.
37. Albaiceta GM, Pedreira PR, García-Prieto E, Taboada F. Therapeutic implications of immunoparalysis in critically ill patients. *Inflamm Allergy Drug Targets* 2007;6:191-6.
38. Munford RS, Pugin J. Normal responses to injury prevent systemic inflammation and can be immunosuppressive. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:316-21.
39. Gacouin A, Legay F, Camus C, Volatron AC, Barbarot N, Donnio PY, et al. At-risk drinkers are at higher risk to acquire a bacterial infection during an intensive care unit stay than abstinent or moderate drinkers. *Crit Care Med* 2008;36:1735-41.
40. Arcavi L, Benowitz NL. Cigarette smoking and infection. *Arch Intern Med* 2004;164:2206-16.
41. Neumayer L, Hosokawa P, Itani K, El-Tamer M, Henderson WG, Khuri SF. Multivariable predictors of postoperative surgical site infection after general and vascular surgery: Results from the Patient Safety in Surgery Study. *J Am Coll Surg* 2007;204:1178-87.
42. Nakagawa NK, Franchini ML, Driusso P, Oliveira LR, Saldiva PHN, Lorenzi-Filho G. Mucociliary clearance is impaired in acutely ill patients. *Chest* 2005;128:2772-7.
43. Pittet D. Predicting nosocomial pneumonia in the ICU... an ongoing challenge. *Intensive Care Med* 1996;22:1139-40.
44. Ferro TN, Goslar PW, Romanovsky AA, Petersen SR. Smoking in trauma patients: The effects on the incidence of sepsis, respiratory failure, organ failure, and mortality. *J Trauma* 2010;69:308-12.
45. Artigas AT, Dronda SB, Vallés EC, Marco JM, Usón MCV, Figueras P, et al. Risk factors for nosocomial pneumonia in critically ill trauma patients. *Crit Care Med* 2001;29:304-9.
46. Shah BR, Hux JE. Quantifying the risk of infectious diseases for people with diabetes. *Diabetes Care* 2003;26:510-3.
47. Vardakas KZ, Siempos II, Falagas ME. Diabetes mellitus as a risk factor for nosocomial pneumonia and associated mortality. *Diabet Med* 2007;24:1168-71.
48. Damas P, Ledoux D, Nys M, Monchi M, Wiesen P, Beauve B, et al. Intensive care unit acquired infection and organ failure. *Intensive Care Med* 2008;34:856-64.

49. Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new Simplified Acute Physiologic Score (SAPS II) based on an european / north american multicenter study. *JAMA* 1993;270:2957-63. Correction: *JAMA* 1994;271:1321.
50. Vincent JL, Moreno R, Takala J, Willatts, De Mendonça A, Bruining H, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction / failure. *Intensive Care Med* 1996;22:707-10.
51. Zedler S, Bone RG, Baue AE, Donnersmarck GH, Faist E. T-cell reactivity and its predictive role in immunosuppression after burns. *Crit Care Med* 1999;27:66-72.
52. Giard M, Lepape A, Allaouchiche B, Guerin C, Lehot JJ, Robert MO, et al. Early- and late-onset ventilator-associated pneumonia acquired in the intensive care unit: comparison of risk factors. *J Crit Care* 2008;23:27-33.
53. Taylor RW, O'Brien J, Trottier SJ, Manganaro L, Cytron M, Lesko MF, et al. Red blood cell transfusions and nosocomial infections in critically ill patients. *Crit Care Med* 2006;34:2302-8.
54. Sarani B, Dunkman J, Dean L, Sonnad S, Rohrbach JI, Gracias VH. Transfusion of fresh frozen plasma in critically ill surgical patients is associated with an increased risk of infection. *Crit Care Med* 2008;36:1114-8.
55. Bochicchio GV, Napolitano L, Joshi M, Bochicchio K, Meyer W, Scalea TM. Outcome analysis of blood product transfusion in trauma patients: A prospective, risk-adjusted study. *World J Surg* 2008;32:2185-9.
56. Britt RC, Devine A, Swallen KC, Weireter LJ, Collins JN, Cole FJ, et al. Corticosteroid use in the intensive care unit: At what cost? *Arch Surg* 2006;141:145-9.
57. Rady MY, Johnson DJ, Patel B, Larson J, Helmers R. Corticosteroids influence the mortality and morbidity of acute critical illness. *Critical Care* 2006;10:R101.
58. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, Griffith LE, Guyat GH, Leasa D, et al. for the Canadian Critical Care Trials Group. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998;129:433-40.
59. Wang J, Barke RA, Charboneau R, Roy S. Morphine impairs host innate immune response and increases susceptibility to *Streptococcus pneumoniae* lung infection. *J Immunol* 2005;174:426-34.
60. Nishina K, Akamatsu H, Mikawa K, Shiga M, Maekawa N, Obara H, et al. The inhibitory effects of thiopental, midazolam, and ketamine on human neutrophil functions. *Anesth Analg* 1998;86:159-65.
61. Kölbel CB, Rippel K, Klar H, Singer MV, van Ackern K, Fiedler F. Esophageal motility disorders in critically ill patients: a 24-hour manometric study. *Intensive Care Med* 2000;26:1421-7.
62. Fruhwald S, Holzer P, Metzler H. Intestinal motility disturbances in intensive care patients pathogenesis and clinical impact. *Intensive Care Med* 2007;33:36-44.
63. Nseir S, Makris D, Mathieu D, Durocher A, Marquette CH. Intensive care unit-acquired infection as a side effect of sedation. *Critical Care* 2010;14:R30.

64. Marik PE, Vasu T, Hirani A, Pachinburavan M. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2010;38:2222-8.
65. Howell MD, Novack V, Grgurich P, Soulliard D, Novack L, Pencina M, et al. Iatrogenic gastric acid suppression and the risk of nosocomial *Clostridium difficile* infection. *Arch Intern Med* 2010;170:748-90.
66. Huang J, Cao Y, Liao C, Wu L, Gao F. Effect of histamine-2-receptor antagonists versus sucralfate on stress ulcer prophylaxis in mechanically ventilated patients: a meta-analysis of ten randomized controlled trials. *Critical Care* 2010;14:R194.
67. Prod'hom G, Leuenberger P, Koerfer J, Blum A, Chiolerio R, Schaller MD, et al. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer: A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1994;120:653-62.
68. Beghetto MG, Victorino J, Teixeira L, de Azevedo MJ. Parenteral nutrition as a risk factor for central venous catheter-related infection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2005;29:367-73.
69. Dissanaik S, Shelton M, Warner K, O'Keefe GE. The risk for bloodstream infections is associated with increased parenteral caloric intake in patients receiving parenteral nutrition. *Critical Care* 2007;11:R114.
70. American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. Clinical Guidelines for the use of parenteral and enteral nutrition in adult and pediatric patients, 2009. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2009;33:255-9.
71. Bagshaw SM, Laupland KB. Epidemiology of intensive care unit-acquired urinary tract infections. *Curr Opin Infect Dis* 2006;19:67-71.
72. Torres A, Ewig S, Lode H, Carlet J, for the European HAP Working Group. Defining, treating and preventing hospital acquired pneumonia: european perspective. *Intensive Care Med* 2009;35:9-29.
73. Oztoprak N, Cevik MA, Akinci E, Korkmaz M, Erbay A, Eren SS, et al. Risk factors for ICU-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Am J Infect Control* 2006;34:1-5.
74. Carmeli Y, Eliopoulos GM, Samore MH. Antecedent treatment with different antibiotic agents as a risk factor for vancomycin-resistant *Enterococcus*. *Emerg Infect Dis* 2002;8:802-7.
75. Tacconelli E, De Angelis G, Cataldo MA, Mantengoli E, Spanu T, Pan A, et al. Antibiotic usage and risk of colonization and infection with antibiotic-resistant bacteria: a hospital population-based study. *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:4264-9.
76. Clements A, Halton K, Graves N, Pettitt A, Morton A, Looke D, et al. Overcrowding and understaffing in modern health-care systems: key determinants in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* transmission. *Lancet Infect Dis* 2008;8:427-34.
77. Howie AJ, Ridley SA. Bed occupancy and incidence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infection in an intensive care unit. *Anaesthesia* 2008;63:1070-3.
78. Eggimann P, Pittet D. Infection control in the ICU. *Chest* 2001;120:2059-93.

79. Hugonnet S, Villaveces A, Pittet D. Nurse staffing level and nosocomial infections: Empirical evaluation of the case-crossover and case-time-control designs. *Am J Epidemiol* 2007;165:1321-7.
80. Richards MJ, Edwards JR, Culver DH, Gaynes RP; the National Nosocomial Infections Surveillance System. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000;21:510-5.
81. Suetens C, Morales I, Savey A, Palomar M, Hiesmayr M, Lepape A, et al. European surveillance of ICU-acquired infections (HELICS-ICU): methods and main results. *J Hosp Infect* 2007;65 Suppl 2:171-3.
82. Gruppo italiano per la Valutazione degli interventi in Terapia Intensiva. Rapporto Petalo Sorveglianza Infezioni. Anno 2009. Rapporto generale. [Online]. 2009 [acedido 2010 Dez 18]. Disponível em: [URL:http://www.giviti.marionegri.it/SorveglianzaInfezioni.asp](http://www.giviti.marionegri.it/SorveglianzaInfezioni.asp).
83. Van der Kooi TII, de Bóer AS, Manniën J, Wille JC, Beaumont MT, Mooi BW, et al. Incidence and risk factors of device-associated infections and associated mortality at the intensive care at the Dutch surveillance system. *Intensive Care Med* 2007;33:271-8.
84. Edwards JR, Peterson KD, Mu Y, Banerjee S, Allen-Bridson K, Morrell G, et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: Data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control* 2009;37:783-805.
85. Rosenthal VD, Maki DG, Jamulitrat S, Medeiros EA, Todi SK, Gomez DY, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary for 2003—2008, issued June 2009. *Am J Infect Control* 2010;38:95-106.
86. Palomar M, Lerma FA, Olaechea P, Insausti J, Pueyo MJL, para o Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de La Sociedad Española de Medicina Intensiva Critica y Unidades Coronarias (SEMICYUC). Estudio Nacional de Vigilancia de Infeccion Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva. Informe 2009. [Online]. 2010 [acedido 2010 Dez 18]. Disponível em: [URL:http://hws.vhebron.net/envin-helics/](http://hws.vhebron.net/envin-helics/).
87. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC / NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32.
88. Craven DE. Preventing ventilator-associated pneumonia in adults. Sowing seeds of change. *Chest* 2006;130:251-60.
89. Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, Saint S. Clinical and economical consequences of ventilator-associated pneumonia: A systematic review. *Crit Care Med* 2005;33:2184-93.
90. Vincent JL, Barros DS, Cianferoni S. Diagnosis, management and prevention of ventilator-associated pneumonia: An update. *Drugs* 2010;70:1927-44.
91. Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.
92. Koulenti D, Lisboa T, Brun-Buisson C, Krueger W, Macor A, Sole-Violan J, et al. Spectrum of practice in the diagnosis of nosocomial pneumonia in patients requiring mechanical ventilation in European intensive care units. *Crit Care Med* 2009;37:2360-8.

93. Fagon JY, Chastre J, Domart Y, Trouillet JL, Pierre J, Darne C, et al. Nosocomial pneumonia in patients receiving continuous mechanical ventilation: Prospective analysis of 52 episodes with use of a protected specimen brush and quantitative culture techniques. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:877–84.
94. Langer M, Mosconi P, Cigada M, Mandelli M. Long-term respiratory support and risk of pneumonia in critically ill patients. *Am Rev Respir Dis* 1989;140:302–5.
95. Rello J, Ollendorf DA, Oster G, Vera-Llonch M, Bellm L, Redman R, et al. for the VAP Outcomes Scientific Advisory Group. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002;122:2115-21.
96. Hortal J, Giannella M, Pérez MJ, Barrio JM, Desco M, Bouza E, et al. Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia after major heart surgery. *Intensive Care Med* 2009;35:1518-25.
97. Bell RC, Coalson JJ, Smith JD, Johanson WG. Multiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 1983;99:293-8.
98. Cook D. Ventilator associated pneumonia: perspectives on the burden of illness. *Intensive Care Med* 2000;26 Suppl 1:31-7.
99. Rello J, Lode H, Cornaglia G, Masterton R, the VAP Care Bundle Contributors. A European care bundle for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2010;36:773-80.
100. Melsen WG, Rovers MM, Bonten MJM. Ventilator-associated pneumonia and mortality: A systematic review of observational studies. *Crit Care Med* 2009;37:2709-18.
101. Nguile-Makao M, Zahar JR, Français 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;36:781-9.
102. Bregeon F, Ciais V, Carret V, Gregoire R, Saux P, Gainnier M. Is ventilator-associated pneumonia an independent risk factor for death? *Anesthesiology* 2001;94:554-60.
103. Muscedere J. Ventilator-associated pneumonia and mortality: The controversy continues. *Crit Care Med* 2009;37:2845-6.
104. Bergmans DCJJ, Bonten MJM, Gaillard CA, van Tiel FH, van der Geest S, Leeuw PW, et al. Indications for antibiotic use in ICU patients: a one-year prospective surveillance. *J Antimicrob Chemother* 1997;39:527-35.
105. Restrepo MI, Anzueto A, Arroliga AC, Afessa B, Atkinson MJ, Ho NJ, et al. Economic burden of ventilator-associated pneumonia based on total resource utilization. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010;31:509-15.
106. Rodvold K. Collaborative strategies for improving clinical resource utilization: How pharmacists can make a difference. *J Manag Care Pharm* 2009;15(5 Suppl):10-4.
107. Department of Health and Human Services, Centers for Medicare & Medicaid Services. Medicare Program; Changes to the hospital inpatient prospective payment systems and fiscal year 2008 rates. *Fed Reg* 2007;72:47130-8175.

108. Lisboa T, Rello J. Ventilator-associated pneumonia prevalence: To benchmark or not to benchmark. *Crit Care Med* 2009;37:2657-8.
109. Klompas M, Platt R. Ventilator-associated pneumonia—The wrong quality measure for benchmarking. *Ann Intern Med* 2007;147:803-5.
110. Department of Health and Human Services, Centers for Medicare & Medicaid Services. Medicare Program; Changes to the hospital inpatient prospective payment systems and fiscal year 2009 rates. *Fed Reg* 2008;73:48434-9083.
111. Department of Health and Human Services, Centers for Medicare & Medicaid Services. Medicare Program; Hospital inpatient prospective payment systems for acute care hospital and the long-term care hospitals prospective payment system changes and FY 2011 rates. *Fed Reg* 2010;75:50042-677.
112. Lisboa T, Kollef MH, Rello J. Prevention of VAP: the whole is more than the sum of its parts. *Intensive Care Med* 2008;34:985-7.
113. Wip C, Napolitano L. Bundles to prevent ventilator-associated pneumonia: how valuable are they? *Curr Opin Infect Dis* 2009;22:159-66.
114. American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America. 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.
115. Safdar N, Crnich CJ, Maki DG. The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: Its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care* 2005;50:725-39.
116. Bonten MJM, Kollef MH, Hall JB. Risk factors for ventilator-associated pneumonia: From epidemiology to patient management. *Clin Infect Dis* 2004;38:1141-9.
117. Rebmann T, Greene LR. Preventing ventilator-associated pneumonia: An executive summary of the Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology, Inc, elimination guide. *Am J Infect Control* 2010;38:647-9.
118. Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, Bridges C, Hajjeh R. CDC Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Guidelines for preventing health care-associated pneumonia, 2003: Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR* 2004;53(RR-3):1-36.
119. Coffin SE, Klompas M, Classen D, Arias KM, Podgorny K, Anderson DJ, et al. Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia in acute care hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29 Suppl 1:31-40.
120. Muscedere J, Dodek P, Keenan S, Fowler R, Cook D, Heyland D, et al. Comprehensive evidence-based clinical practice guidelines for ventilator-associated pneumonia: Prevention. *J Crit Care* 2008;23:126-37.
121. Programa Nacional de Controlo da Infecção. Recomendações para prevenção da infecção respiratória em doente ventilado. [Online]. 2004 [acedido 2010 Dez 19]. Disponível em: [URL: http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i008554.pdf](http://www.dgs.pt/upload/membro.id/ficheiros/i008554.pdf).

122. A strategy for the control of antimicrobial resistance in Ireland: Guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia in Ireland. [Online]. 2010 Maio [acedido 2010 Dez 19]. Disponível em: <http://www.lenus.ie/hse/bitstream/10147/106892/1/vapguidelines.pdf>.
123. Bouadma L, Mourvillier B, Deiler V, Derennes N, Le Corre B, Lolom I, et al. Changes in knowledge, beliefs, and perceptions throughout a multifaceted behavioural program aimed at preventing ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2010;36:1341-7.
124. Llauradó M, Labeau S, Vandijck D, Rello J, Rosa A, Riera A, et al. Grado de conocimiento de las guías de prevención de la neumonía asociada a ventilación mecánica de las enfermeras de cuidados intensivos del sur de Europa. *Med Intensiva* 2011;35:6-12.
125. Lisboa T, Rello J. Prevención de infecciones nosocomiales: estrategias para mejorar la seguridad de los pacientes en la unidad de cuidados intensivos. *Med Intensiva* 2008;32:248-52.
126. Burger CD, Resar RK. "Ventilator bundle" approach to prevention of ventilator-associated pneumonia. *Mayo Clin Proc* 2006;81:849-54.
127. Valles J, Lisboa T, Rello J. Ventilator-associated pneumonia: The last 25 years. In Kuhlen R, Moreno R, Ranieri M, Rhodes A, editors. 25 years of progress and innovation in intensive care medicine. Berlin: MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2007. p. 117-25. (ESICM Books)
128. Warye KL, Murphy DM. Targeting zero health care-associated infections. *Am J Infect Control* 2008;36:683-4.
129. Institute for Healthcare Improvement. How to improve. [Online]. [2006?] [acedido 2010 Dez 19]. Disponível em: [URL:http://www.ihc.org/IHI/Topics/CriticalCare/IntensiveCare/HowToImprove/](http://www.ihc.org/IHI/Topics/CriticalCare/IntensiveCare/HowToImprove/).
130. Resar R, Pronovost P, Haraden C, Simmonds T, Rainey T, Nolan T. Using a bundle approach to improve ventilator care process and reduce ventilator-associated pneumonia. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2005;31:243-8.
131. Blamoun J, Alfakir M, Rella ME, Wojcik JM, Solis RA, Khan MA, et al. Efficacy of an expanded ventilator bundle for the reduction of ventilator-associated pneumonia in the medical intensive care unit. *Am J Infect Control* 2009;37:172-5.
132. Al-Tawfiq JA, Abed MS. Decreasing ventilator-associated pneumonia in adult intensive care units using the Institute for Healthcare Improvement bundle. *Am J Infect Control* 2010;38:552-6.
133. Venkatram S, Rachmale S, Kanna B. Study of device use adjusted rates in health care-associated infections after implementation of "bundles" in a closed-model medical intensive care unit. *J Crit Care [serial online]* 2010 [acedido 2010 Dez 19] Mar;25(1):174.e11-8. Disponível em: [URL:http://www.jccjournal.org/search/quick](http://www.jccjournal.org/search/quick).
134. Papadimos TJ, Hensley SJ, Duggan JM, Khuder SA, Borst MJ, Fath JJ, et al. Implementation of the "FASTHUG" concept decreases the incidence of ventilator-associated pneumonia in a surgical intensive care unit. *Patient Saf Surg [serial online]* 2008 [acedido 2010 Dez 19] Feb 12. Disponível em: [URL:http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2276483/pdf/1754-9493-2-3.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2276483/pdf/1754-9493-2-3.pdf).

135. Gastmeier P, Geffers C. Prevention of ventilator-associated pneumonia: analysis of studies published since 2004. *J Hosp Infect* 2007;67:1-8.
136. Kollef M. SMART approaches for reducing nosocomial infections in the ICU. *Chest* 2008;134:447-56.
137. Bouadma L, Mourvillier B, Deiler V, Le Corre B, Lolom I, Régnier B, et al. A multifaceted program to prevent ventilator-associated pneumonia: Impact on compliance with preventive measures. *Crit Care Med* 2010;38:789-96.
138. Centers for Disease Control and Prevention. Guideline for hand hygiene in health-care settings: Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. *MMWR* 2002;51(No. RR-16):1-48.
139. Lorente L, Blot S, Rello J. Evidence on measures for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2007;30:1193-207.
140. Alexiou VG, Ierodiakonou V, Dimopoulos G, Falagas ME. Impact of patient position on the incidence of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Crit Care* 2009;24:515-22.
141. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000;342:1471-7.
142. Schweickert WD, Gehlbach BK, Pohlman AS, Hall JB, Kress JP. Daily interruption of sedative infusions and complications of critical illness in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004;32:1272-6.
143. El Solh AA, Pietrantonio C, Bhat A, Okada M, Zombon J, Aquilina A, et al. Colonization of dental plaques. A reservoir of respiratory pathogens for hospital-acquired pneumonia in institutionalized elders. *Chest* 2004;126:1575-82.
144. Chan EY, Ruest A, O'Meade M, Cook DJ. Oral decontamination for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adults: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;334:889-93.
145. Chlebicki MP, Safdar N. Topical chlorhexidine for prevention of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis. *Crit Care Med* 2007;35:595-602.
146. Pineda LA, Saliba RG, El Solh AA. Effect of oral decontamination with chlorhexidine on the incidence of nosocomial pneumonia: a meta-analysis. *Critical Care* 2006;10:R35.
147. Rello J, Koulenti D, Blot S, Sierra R, Diaz E, De Waele JJ, et al. Oral care practices in intensive care units: a survey of 59 European ICUs. *Intensive Care Med* 2007;33:1066-70.
148. Carvajal C, Pobo A, Díaz E, Lisboa T, Llauradó M, Rello J. Higiene oral con clorhexidina para la prevención de neumonia en pacientes intubados: revisión sistemática de ensaios clínicos aleatorizados. *Med Clin (Barc)* 2010;135:491-7.
149. Rello J, Sonora R, Jubert P, Artigas A, Rue M, Valles J. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:111-5.
150. Torres A, Valencia M. Does ventilator-associated tracheobronchitis need antibiotic treatment? *Critical Care* 2005;9:255-6.

151. Nseir S, Di Pompeo C, Pronnier P, Beague S, Onimus T, Saulnier F, et al. Nosocomial tracheobronchitis in mechanically ventilated patients: incidence, aetiology and outcome. *Eur Respir J* 2002;20:1483-9.
152. Agrafiotis M, Siempos II, Falagas ME. Frequency, prevention, outcome and treatment of ventilator-associated tracheobronchitis: Systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2010;104:325-36.
153. Bouza E, Pérez A, Muñoz P, Pérez MJ, Rincón C, Sánchez C, et al. Ventilator-associated pneumonia after heart surgery: A prospective analysis and the value of surveillance. *Crit Care Med* 2003;31:1964-70.
154. Nseir S, Favory R, Josefowicz E, Decamps F, Dewavrin F, Brunin G, et al. Antimicrobial treatment for ventilator-associated tracheobronchitis: a randomized, controlled, multicenter study. *Critical Care* 2008;12:R62.
155. Nseir S, Di Pompeo C, Soubrier S, Lenci H, Delour P, Onimus T, et al. Effect of ventilator-associated tracheobronchitis on outcome in patients without chronic respiratory failure: a case-control study. *Critical Care* 2005;9:R238.
156. Shlaes DM, Gerding DN, John Jr. JF, Craig WA, Bornstein DL, Duncan RA. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the Prevention of Antimicrobial Resistance: Guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clin Infect Dis* 1997;25:584–99.
157. Perencevich EN, Stone PW, Wright SB, Carmeli Y, Fisman DN, Cosgrove SE. Raising standards while watching the bottom line: Making a business case for infection control. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2007;28:1121-33.
158. Hawkins NG, Sanson-Fisher RW, Shakeshaft A, D'Este C, Green LW. The multiple baseline design for evaluating population-based research. *Am J Prev Med* 2007;33:162–8.
159. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* [serial online] 2011 [acedido 2012 Jan 12] May 7. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x. Disponível em: [URL: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x/pdf).
160. The Criteria Committee of the New York Heart Association, Inc. *Diseases of the Heart and Blood Vessels; Nomenclature and Criteria for Diagnosis*. 6th ed. Boston: Little,Brown; 1964.
161. Goldman L, Hashimoto B, Cook F, Loscalzo A. Comparative reproducibility and validity of systems for assessing cardiovascular functional class: Advantages of a new specific activity scale. *Circulation* 1981;64:1227-34.
162. Archibald LK, Hierholzer WJ Jr. Principles of infectious diseases epidemiology. In: Mayhall CG, editor. *Hospital epidemiology and infection control*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 3-17.
163. Institute for Healthcare Improvement. 5 Million Lives Campaign. Getting Started Kit: Prevent Ventilator-Associated Pneumonia How-to Guide. Cambridge, MA: Institute for

Healthcare Improvement; 2010. [Online]. 2010 [acedido 2011 Set 30]. Disponível em: [URL:http://www.ih.org/knowledge/Pages/Tools/HowtoGuidePreventVAP.aspx](http://www.ih.org/knowledge/Pages/Tools/HowtoGuidePreventVAP.aspx).

164. Benneyan JC. Statistical quality control methods in infection control and hospital epidemiology, Part I: Introduction and basic theory. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:194-214.

165. Van den Berghe G, Wouters P, Weekers F, Verwaest C, Bruyninckx F, Schetz M, et al. Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Engl J Med* 2001;345:1359-67.

166. Fenwick E, Marshall DA, Levy AR, Nichol G. Using and interpreting cost-effectiveness acceptability curves: an example using data from a trial of management strategies for atrial fibrillation. *BMC Health Serv Res* [serial online] 2006 [acedido 2012 Jan 16]; 6:52-doi:10.1186/1472-6963-6-52. Disponível em: [URL:http://www.biomedcentral.com/1472-6963/6/52](http://www.biomedcentral.com/1472-6963/6/52).

167. Rello J, Paiva J, Baraibar J, Barcenilla F, Bodi M, Castander D, et al. International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2001;120:955-70.

168. Rutala WA, Weber DJ. Selection and use of disinfectants in healthcare. In: Mayhall CG, editor. *Hospital epidemiology and infection control*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p. 1473-522.

169. Rua F, Marques A, Sousa JPA, Freitas PT, pela Ordem dos Médicos (Comissão da Competência em Emergência Médica) e Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos. Transporte de doentes críticos: Recomendações 2008. Centro Editor Livreiro da Ordem dos Médicos; 2008.

170. McCarney R, Warner J, Iliffe S, van Haselen R, Griffin M, Fisher P. The Hawthorne effect: a randomised, controlled trial. *BMC Med Res Methodol* 2007;7:30.

171. Siegel JD, Rhinehart E, Jackson M, Chiarello L, and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. 2007 guideline for isolation precautions: Preventing transmission of infectious agents in healthcare settings. [Online]. [2007?] [acedido 2012 Jan 16]. Disponível em: [URL:http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/isolation2007.pdf).

172. Abramson JH, Abramson ZH. *Research methods in community medicine. Surveys, epidemiological research, programme evaluation, clinical trials*. 6th ed. Chichester (UK): John Wiley & Sons, Ltd.; 2008.

173. Donabedian A. Continuity and change in the quest of quality. *Clin Perform Qual Health Care* 1993;1:9-16. Trad Otero A. Continuidad y cambio en la búsqueda de la calidad. *Salud Publica Mex* 1993;35:238-47.

174. Harris AD, Lautenbach E, Perencevich E. A systematic review of quasi-experimental study designs in the fields of infection control and antibiotic resistance. *Clin Infect Dis* 2005;41:77-82.

175. Reeves BC, Deeks JJ, Higgins JPT, Wells GA, on behalf of the Cochrane Non-Randomised Studies Methods Group. Including non-randomized studies. In Higgins JPT, Green S editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration; 2011. Part 3, Chapter 13. [Online]. [2011 Março?] [acedido 2012 Jan 05]. Disponível em: [URL:http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/cochrane/handbook](http://www.mrc-bsu.cam.ac.uk/cochrane/handbook).

176. British Thoracic Society Standards of Care Committee. BTS Guideline: Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Thorax* 2002;57:192-211.
177. Embry FC, Chinnes LF, Bjerke NB, Olmsted R, Stevenson K, Smith P, et al. APIC – HICPAC surveillance definitions for home health care and home hospice infections: February 2008. [Online]. [2008 Feb?] [acedido 2012 Jan 16]. Disponível em: [URL: http://www.apic.org/AM/Template.cfm?Section=Search&section=Surveillance\\_Definitions&template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentFileID=9898](http://www.apic.org/AM/Template.cfm?Section=Search&section=Surveillance_Definitions&template=/CM/ContentDisplay.cfm&ContentFileID=9898).
178. Garner JS, Jarvis WR, Emori TJ, Horan TC, Hughes JM. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988;16:28-40.
179. Craven DE, Hudcova J, Lei Y. Diagnosis of ventilator-associated respiratory infections (VARI): Microbiologic clues for tracheobronchitis (VAT) and pneumonia (VAP). *Clin Chest Med* 2011;32:547-57.
180. De Lange S, Van Aken H, Burchardi H. European Society of Intensive Care Medicine statement: Intensive care medicine in Europe—structure, organisation and training guidelines of the Multidisciplinary Joint Committee of Intensive Care Medicine (MJCICM) of the European Union of Medical Specialists (UEMS). *Intensive Care Med* 2002;28:1505-11.
181. Beaglehole R, Bonita R, Kjellström T. *Epidemiologia básica*. [Trad Barata M, Cabeçadas M, Carreira M. Lisboa]: Escola Nacional de Saúde Pública; 2003.
182. Lawrence KL, Kollef MH. Antimicrobial stewardship in the intensive care unit: Advances and obstacles. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;179:434-8.
183. MacDougall C, Polk RE. Antimicrobial stewardship programs in health care systems. *Clin Microbiol Rev* 2005;18:638-56.
184. Froes F, Paiva J, Amaro P, Baptista J, Brum G, Bento H, et al. Documento de consenso sobre pneumonia nosocomial. Sociedade Portuguesa de Pneumologia e Sociedade Portuguesa de Cuidados Intensivos. *Rev Port Pneumol* 2007;13:419-86.
185. Prakash C, Zuckerman GR. Stress ulcer syndrome. In: Irwin RS, Rippe JM, editors. *Intensive Care Medicine*. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 1093-8.
186. Vincent JL, Artigas A, Bihari D, Costa RBC, Edwards D, Ferdinande P, et al. Guidelines for the utilisation of intensive care units. *Intensive Care Med* 1994;20:163-4.
187. Fisman DN. Seasonality of infectious diseases. *Annu Rev Public Health* 2007;28:127-43.
188. Slutsky AS, Hudson LD. Mechanical ventilation. In: Goldman L, Ausiello D, editors. *Cecil Medicine*. 23rd ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008. p. 734-41.
189. Haley RW, Gaynes RP, Aber RC, Bennett JV. Surveillance of nosocomial infections. In: Bennett JV, Brachman PS, editors. *Hospital infections*. 3<sup>rd</sup> ed. Boston: Little, Brown and Company (Inc.); 1992.
190. Kollef MH. What is Ventilator-Associated Pneumonia and why is it important? *Respir Care* 2005;50:714 –21.
191. Zilberberg MD, Shorr AF. Ventilator-associated pneumonia as a model for approaching cost-effectiveness and infection prevention in the ICU. *Curr Opin Infect Dis* 2011;24:385-9.

192. Rewa O, Muscedere J. Ventilator-Associated Pneumonia: Update on etiology, prevention and management. *Curr Infect Dis Rep* 2011;13:287-95.
193. Kohn LT, Corrigan JM, Donaldson MS, Editors; Committee on Quality of Health Care in America, Institute of Medicine. *To err is human: Building a safer health system*. Washington: National Academy Press; 1999. [Online]. 2000 [acedido 2012 Jan 16]. Disponível em: [URL: http://www.nap.edu/catalog/9728.html](http://www.nap.edu/catalog/9728.html).
194. Starfield B. Is US health really best in the world? *JAMA* 2000;284:483-5.
195. Klevens R, Edwards J, Richards C Jr, Horan T, Gaynes R, Pollock D, et al. Estimating healthcare-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep* 2007;122:160-6.
196. Scott RD. Division of Healthcare Quality Promotion, National Center for Preparedness, Detection, and Control of Infectious Diseases, Coordinating Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention. *The direct medical costs of healthcare-associated infections in U.S. hospitals and the benefits of prevention*. 2009, Março.
197. National Nosocomial Infections Surveillance System (NNIS). *National Nosocomial Infections Surveillance System report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004*. *Am J Infect Control* 2004;32:470-85.
198. Muscedere J, Martin C, Heyland D. The impact of ventilator-associated pneumonia on the Canadian health care system. *J Crit Care* 2008;23:5-10.
199. Hugonnet S, Eggimann P, Borst F, Maricot P, Chevreton JC, Pittet D, et al. Impact of ventilator-associated pneumonia on resource utilization and patient outcome. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:1090-6.
200. Kollef M, Afessa B, Anzueto A, Veremakis C, Kerr K, Margolis B, et al. Silver-coated endotracheal tubes and incidence of ventilator-associated pneumonia: The NASCENT randomized trial. *JAMA* 2008;300:805-13.
201. Agrafiotis M, Siempos II, Ntaidou TK, Falagas ME. Attributable mortality of ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15:1154-63.
202. Lambert ML, Suetens C, Savey A, Palomar M, Hiesmayr M, Morales I, et al. Clinical outcomes of health-care-associated infections and antimicrobial resistance in patients admitted to European intensive-care units: a cohort study. *Lancet Infect Dis* 2011;11:30–8.
203. Efrati S, Deutsch I, Antonelli M, Hockey PM, Rozemblum R, Gurman GM. Ventilator-associated pneumonia: current status and future recommendations. *J Clin Monit Comput* 2010;24:161-8.
204. Maselli DJ, Restrepo MI. Strategies in the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ther Adv Respir Dis* 2011;5:131-41.
205. Warren DK, Shukla SJ, Olsen MA, Kollef MH, Hollenbeak CS, Cox MJ, et al. Outcome and attributable cost of ventilator-associated pneumonia among intensive care unit patients in a suburban medical center. *Crit Care Med* 2003;31:1312-7.

206. Masterton R, Craven D, Rello J, Struelens M, Frimodt-Moller N, Chastre J, et al. Hospital-acquired pneumonia guidelines in Europe: a review of their status and future development. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:206-13.
207. National Institute for Health and Clinical Excellence, National Patient Safety Agency. Technical patient safety solutions for ventilator-associated pneumonia in adults. Issue date: August 2008. [Online]. [2008?] [acedido 2011 Ago 10]. Disponível em: URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12053/41684/41684.pdf>.
208. Association for Professionals in Infection Control and Epidemiology. Guide to the elimination of ventilator-associated pneumonia. Washington: APIC;2009. (APIC's Elimination Guide Series)
209. Jordà R, Torres A, Ariza FJ, Álvarez-Lerma F, Barcenilla F. Recomendaciones para el tratamiento de la neumonía intrahospitalaria grave. *Arch Bronconeumol* 2004;40:518-33.
210. Masterton RG, Galloway A, French G, Street M, Armstrong J, Brown E, et al. Guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia in the UK: Report of the Working Party on Hospital-Acquired Pneumonia of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *J Antimicrob Chemother* 2008;62:5-34.
211. Rotstein C, Evans G, Born A, Grossman R, Light RB, Magder S. Clinical practice guidelines for hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia in adults. *Can J Infect Dis Med Microbiol* 2008;19:19-53.
212. Torres A, Carlet J. Ventilator-associated pneumonia. European Task Force on Ventilator-Associated Pneumonia. *Eur Respir J* 2001;17:1034-45.
213. Rello J, Chastre J, Cornaglia G, Masterton, on behalf of the VAP Care Bundles Contributors. A European care bundle for management of ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care* 2011;26:3-10.
214. Institute for Healthcare Improvement. Overview. Protecting 5 Million lives from harm. [Online]. 2011 [acedido 2011 Ago 11]. Disponível em: URL: <http://www.ihl.org/offerings/Initiatives/PastStrategicInitiatives/5MillionLivesCampaign/Pages/default.aspx>.
215. Tanne JH. US campaign to save 100 000 lives exceeds its target [News] . *BMJ* 2006;332:1468.
216. Gosfield AG, Reinertsen JL. The 100,000 lives campaign: Crystallizing standards of care for hospitals. *Health Aff (Millwood)* 2005;24:1560-70.
217. Sinuff T, Eva KW, Meade M, Dodek P, Heyland D, Cook D. Clinical practice guidelines in the intensive care unit: a survey of Canadian clinicians' attitudes. *Can J Anesth* 2007;54:728-36.
218. Rello J, Lorente C, Bodí M, Diaz E, Ricart M, Kollef MH. Why do physicians not follow evidence-based guidelines for preventing ventilator-associated pneumonia? A survey based on the opinions of an international panel of intensivists. *Chest* 2002;122:656-61.
219. Sierra R, Benítez E, León C, Rello J. Prevention and diagnosis of ventilator-associated pneumonia: A survey on current practices in southern Spain ICUs. *Chest* 2005;128:1667-73.
220. Shorr AF, O'Malley PG. Continuous subglottic suctioning for the prevention of ventilator-associated pneumonia: Potential economic implications. *Chest* 2001;119:228-35.

221. Dezfulian C, Shojania K, Collard HR, Kim HM, Matthay MA, Saint S. Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med* 2005;118:11-8.
222. Shorr AF, Zilberberg MD, Kollef M. Cost-effectiveness analysis of a silver-coated endotracheal tube to reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009;30:759-63.
223. Luna CM, Aruj P, Niederman MS, Garzón J, Violi D, Prignoni A, et al, for the Grupo Argentino de Estudio de la Neumonía Asociada al Respirador (GANAR) group. Appropriateness and delay to initiate therapy in ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 2006;27:158-64.
224. Kuti EL, Patel AA, Coleman CI. Impact of inappropriate antibiotic therapy on mortality in patients with ventilator-associated pneumonia and blood stream infection: A meta-analysis. *J Crit Care* 2008;23:91-100.
225. Koenig SM, Truwit JD. Ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, treatment and prevention. *Clin Microbiol Rev* 2006;19:637-57.
226. Klompas M. Does this patient have ventilator-associated pneumonia? *JAMA* 2007;297:1583-93.
227. Heyland DK, Dodek P, Muscedere J, Day A, Cook D, for the Canadian Critical Trials Group. Randomized trial of combination versus monotherapy for the empiric treatment of suspected ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2008;36:737-44.
228. Aarts MA, Hancock JN, Heyland D, McLeod RS, Marshall JC. Empiric antibiotic therapy for suspected ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Crit Care Med* 2008;36:108-17.
229. Garnacho-Montero J, Sa-Borges M, Sole-Violan J, Barcenilla F, Escorresca-Ortega A, Ochoa M, et al. Optimal management therapy for *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: An observational, multicenter study comparing monotherapy with combination antibiotic therapy. *Crit Care Med* 2007;35:1888-95.
230. Chastre J, Luyt CE. Optimising the duration of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir Rev* 2007;16:40-4.
231. Bouadma L, Luyt CE, Tubach F, Cracco C, Alvarez A, Schwebel C, et al. Use of procalcitonin to reduce patients' exposure to antibiotics in intensive care units (PRORATA trial): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2010;375:463-74.
232. Nicasio AM, Eagye KJ, Nicolau DP, Shore E, Palter M, Pepe J, et al. Pharmacodynamic-based clinical pathway for empiric antibiotic choice in patients with ventilator-associated pneumonia. *J Crit Care* 2010;25:69-77.
233. Dallas J, Skrupky L, Abebe N, Boyle WA III, Kollef MH. Ventilator-associated tracheobronchitis in a mixed surgical and medical ICU population. *Chest* 2011;139:513-8.
234. Depuydt PO, Vandijck DM, Bekaert MA, Decruyenaere JM, Blot SI, Vogelaers DP, et al. Determinants and impact of multidrug antibiotic resistance in pathogens causing ventilator-associated pneumonia. *Critical Care* 2008;12:R142.

235. Rello J, Sa-Borges M, Correa H, Leal SR, Baraibar J. Variations in etiology of ventilator-associated pneumonia across four treatment sites: Implications for antimicrobial prescribing practices. *Am J Resp Crit Care Med* 1999;160:608-13.
236. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, Horan TC, Sievert DM, Pollock DA, et al. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: Annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006—2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:996-1011.
237. Giantsou E, Liratzopoulos N, Efraimidou E, Panopoulou M, Alepopoulou E, Kartaliki-Ktenidou S, et al. Both early-onset and late-onset ventilator-associated pneumonia are caused mainly by potentially multiresistant bacteria. *Intensive Care Med* 2005;31:1488-94.
238. Gastmeier P, Sohr D, Geffers C, Rüden H, Vonberg RP, Welte T. Early- and late-onset pneumonia: Is this still a useful classification? *Antimicrob Agents Chemother* 2009;53:2714-8.
239. Rello J, Díaz E, Roque M, Vallés J. Risk factors for developing pneumonia within 48 hours of intubation. *Am J Resp Crit Care Med* 1999;159:1742-6.
240. Adair CG, Gorman SP, Feron BM, Byers LM, Jones DS, Goldsmith CE, et al. Implications of endotracheal tube biofilm for ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 1999;25:1072-6.
241. Benítez L, Ricart M. Patogénesis y factores ambientales de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23 Supl 3:10-7.
242. Rello J, Díaz E. Pneumonia in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2003;31:2544-51.
243. Crnich CJ, Safdar N, Maki DG. The role of the Intensive Care Unit environment in the pathogenesis and prevention of ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 2005;50:813-36.
244. Srinivasan A, Wolfenden LL, Song X, Mackie K, Hartsell TL, Jones HD, et al. An outbreak of *Pseudomonas aeruginosa* infections associated with flexible bronchoscopes. *N Engl J Med* 2003;348:221-7.
245. Hubmayr RD, Burchardi H, Elliot M, Fessler H, Georgopoulos D, Jubran A, et al. Statement of the 4th International Consensus Conference in critical care on ICU-acquired pneumonia — Chicago, Illinois, May 2002. *Intensive Care Med* 2002;28:1521–36.
246. Kollef MH, Shapiro SD, Fraser VJ, Silver P, Murphy DM, Trovillion E, et al. Mechanical ventilation with or without 7-day circuit changes: A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1995;123:168-74.
247. Bahrani-Mougeot FK, Paster BJ, Coleman S, Barbuto S, Brennan MT, Noll J, et al. Molecular analysis of oral respiratory bacterial species associated with ventilator-associated pneumonia. *J Clin Microbiol* 2007;45:1588-93.
248. Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Fabregas N, Hernández C, González J, et al. Bacterial colonization patterns in mechanically ventilated patients with traumatic and medical head injury: Incidence, risk factors and association with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:188-98.

249. Torres A, Gatell JM, Aznar E, el-Ebiary M, Bellacasa J, Gonzalez J, et al. Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:137-41.
250. De Latorre FJ, Pont T, Ferrer A, Rossello J, Palomar M, Planas M. Pattern of tracheal colonization during mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1028-33.
251. Seegobin RD, van Hasselt GL. Aspiration beyond endotracheal cuffs. *Can Anaesth Soc J* 1986;33:273-9.
252. Valencia M, Ferrer M, Farre R, Navajas D, Badia JR, Nicolas JM, et al. Automatic control of tracheal tube cuff pressure in ventilated patients in semirecumbent position: A randomized trial. *Crit Care Med* 2007;35:1543-9.
253. Deem S, Treggiari MM. New endotracheal tubes designed to prevent ventilator-associated pneumonia: Do they make a difference? *Respir Care* 2010;55:1046-55.
254. Perkins SD, Woeltje KF, Angenent LT. Endotracheal tube biofilm inoculation of oral flora and subsequent colonization of opportunistic pathogens. *Int J Med Microbiol* 2010;300:503-11.
255. Holzapfel L, Chastang C, Demingon G, Bohe J, Piralla B, Coupry A. A randomized study assessing the systematic search for maxillary sinusitis in nasotracheally mechanically ventilated patients: Influence of nosocomial maxillary sinusitis on the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:695-701.
256. Souweine B, Mom T, Traore O, Aublet-Cuvelier B, Bret L, Sirot J, et al. Ventilator-associated sinusitis: Microbiological results of sinus aspirates in patients on antibiotics. *Anesthesiology* 2000;93:1255-60.
257. Heyland D, Mandell LA. Gastric colonization by gram-negative bacilli and nosocomial pneumonia in the intensive care unit patient. Evidence for causation. *Chest* 1992;101:187-93.
258. Bonten MJ, Gaillard CA, van Tiel FH, Smeets HG, van der Geest S, Stobberingh EE. The stomach is not a source for colonization of the upper respiratory tract and pneumonia in ICU patients. *Chest* 1994;105:878-84.
259. Cendrero JAC, Solé-Violán J, Benítez AB, Catalán JN, Fernández JA, Santana PS, et al. Role of different routes of tracheal colonization in the development of pneumonia in patients receiving mechanical ventilation. *Chest* 1999;116:462-70.
260. Blot S, Lisboa T, Angles R, Rello J. Prevention of VAP: Is zero rate possible? *Clin Chest Med* 2011;32:591-9.
261. Klompas M. Ventilator-associated pneumonia: Is zero possible? *Clin Infect Dis* 2010;51:1123-6.
262. Apisarntharak A, Warren DK, Fraser VJ. The long-term outcome of a multifaceted intervention to reduce ventilator-associated pneumonia: Can zero really be achieved? *Am J Infect Control* 2011;39:613-4.
263. Blot S, Rello J, Vogelaers D. What is new in the prevention of ventilator-associated pneumonia? *Curr Opin Pulm Med* 2011;17:155-9.

264. Babcock HM, Zack JE, Garrison T, Trovillion E, Jones M, Fraser VJ, et al. An educational intervention to reduce ventilator-associated pneumonia in an integrated health system: A comparison of effects. *Chest* 2004;125:2224-31.
265. Bouadma L, Deslandes E, Lolom I, Le Corre B, Mourvillier B, Regnier B, et al. Long-term impact of a multifaceted prevention program on ventilator-associated pneumonia in a medical intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2010;51:1115-22.
266. Lai KK, Baker SP, Fontecchio SA. Impact of a program of intensive surveillance and interventions targeting ventilated patients in the reduction of ventilator-associated pneumonia and its cost-effectiveness. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003;34:859-63.
267. Boyce JM, White RL, Spruill EY, Wall M. Cost-effective application of the Centers for Disease Control guideline for prevention of nosocomial pneumonia. *Am J Infect Control* 1985;13:228-32.
268. Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, Thomason JW, Schweickert WD, Pun BT, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled Trial): a randomized controlled trial. *Lancet* 2008;371:126-34.
269. Quenot JP, Ladoire S, Devoucoux F, Doise JM, Cailliod R, Cunin N, et al. Effect of a nurse-implemented sedation protocol on the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2007;35:2031-6.
270. Blackwood B, Alderdice F, Burns KEA, Cardwell CR, Lavery G, O'Halloran P. Protocolized versus non-protocolized weaning for reducing the duration of mechanical ventilation in critically ill adult patients. *Cochrane Database Syst Rev* [serial online] 2010 [acedido 2012 Jan 16]; Issue 5. Art. No.: CD006904. DOI: 10.1002/14651858.CD006904.pub2. Disponível em: [URL: http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006904.pub2/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006904.pub2/pdf).
271. Kollef MH. Prevention of nosocomial pneumonia in the intensive care unit: Beyond the use of bundles. *Surg Infect (Larchmt)* 2010;12:211-20.
272. Siempos II, Ntaidou TK, Falagas ME. Impact of the administration of probiotics on the incidence of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med* 2010;38:954-62.
273. Direção-Geral da Saúde. Circular Normativa Nº. 13/DQS/DSD. 14/06/2010. Orientações de boa prática para a higiene das mãos nas unidades de saúde.
274. Bischoff WE, Reynolds TM, Sessler CN, Edmond MB, Wenzel RP. Handwashing compliance by health care workers: The impact of introducing an accessible, alcohol-based hand antiseptic. *Arch Intern Med* 2000;160:1017-21.
275. Hugonnet S, Perneger TV, Pittet D. Alcohol-based handrub improves compliance with hand hygiene in intensive care units. *Arch Intern Med* 2002;162:1037-43.
276. Larson EL. Persistent carriage of gram-negative bacteria on hands. *Am J Infect Control* 1981;9:112-9.
277. Maki DG. Control of colonization and transmission of pathogenic bacteria in the hospital. *Ann Intern Med* 1978;89:777-80.

278. Simor AE, Lee M, Vearncombe M, Jones-Paul L, Barry C, Gomez M, et al. An outbreak due to multiresistant *Acinetobacter baumannii* in a burn unit: Risk factors for acquisition and management. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2002;23:261-7.
279. Koff MD, Corwin HL, Beach ML, Surgenor SD, Loftus RW, Reduction in ventilator associated pneumonia in a mixed intensive care unit after initiation of a novel hand hygiene program. *J Crit Care* 2011;26:489-95.
280. Allegranzi B, Storr J, Dziekan G, Leotsakos A, Donaldson L, Pittet D. The First Global Patient Safety Challenge “Clean Care is Safer Care”: from launch to current progress and achievements. *J Hosp Infect* 2007;65 Suppl 2:115-23.
281. Seto WH, Tsang D, Yung RWH, Ching TY, Ng TK, Ho M, et al. Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS). *Lancet* 2003;361:1519-20.
282. Programa Nacional de Controlo da Infecção. Recomendações para as precauções de isolamento: Precauções básicas e dependentes das vias de transmissão. [Online]. [2006?] [acedido 2011 Out 1]. Disponível em: [URL:http://www.dgs.pt/ms/3/default.aspx?pl=&id=5514&access=0](http://www.dgs.pt/ms/3/default.aspx?pl=&id=5514&access=0).
283. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for prevention of nosocomial pneumonia. *Am J Infect Control* 1983;11:230-44.
284. Craven DE, Kunches LM, Kilinsky V, Lichtenberg DA, Make BJ, McCabe WR. Risk factors for pneumonia and fatality in patients receiving continuous mechanical ventilation. *Am Rev Respir Dis* 1986;133:792-6.
285. Siempos II, Vardakas KZ, Kopterides P, Falagas ME. Impact of passive humidification on clinical outcomes of mechanically ventilated patients: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care Med* 2007;35:2843-51.
286. Lorente L, Blot S, Rello J. New issues and controversies in the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;182:870-6.
287. Valencia M, Li Bassi G, Torres A. VAP prevention: non-pharmacological strategies. *Eur Respir Mon* 2011;53:83-97.
288. Markowicz P, Ricard J-D, Dreyfuss D, Mier L, Brun P, Coste F, et al. Safety, efficacy, and cost-effectiveness of mechanical ventilation with humidifying filters changed every 48 hours: A prospective, randomized study. *Crit Care Med* 2000;28:665–71.
289. Thomachot L, Leone M, Razzouk K, Antonini F, Vialet R, Martin C. Randomized clinical trial of extended use of a hydrophobic condenser humidifier: 1 vs. 7 days. *Crit Care Med* 2002;30:232-7.
290. Craven DE, Lichtenberg DA, Goularte TA, Make BJ, McCabe WR. Contaminated medication nebulizers in mechanical ventilator circuits: Source of bacterial aerosols. *Am J Med* 1984;77:834–8.
291. Branson RD. The ventilator circuit and ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 2005;50:774-85.

292. Hess DR, Kallstrom TJ, Mottram CD, Myers TR, Sorenson HM, Vines DL. Care of the ventilator circuit and its relation to ventilator-associated pneumonia. *Respir Care* 2003;48:869-79.
293. Luttrupp HH, Berntman L. Bacterial filters protect anaesthetic equipment in a low-flow system. *Anaesthesia* 1993;48:520-3.
294. Lorente L, Lecuona M, Málaga J, Revert C, Mora ML, Sierra A. Bacterial filters in respiratory circuits: An unnecessary cost? *Crit Care Med* 2003;31:2126-30.
295. Demers RR. Bacterial / viral filtration: Let the breather beware! *Chest* 2001;120:1377-89.
296. Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for preventing the transmission of *Mycobacterium tuberculosis* in health-care settings, 2005. *MMWR* 2005;54(RR-17):1-141.
297. Weber DJ, Wilson MB, Rutala WA, Thomann CA. Manual ventilation bags as a source for bacterial colonization of intubated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:892-4.
298. Burns KEA, Adhikari NKJ, Keenan SP, Meade MO. Noninvasive positive pressure ventilation as a weaning strategy for intubated adults with respiratory failure. *Cochrane Database Syst Rev* [serial online] 2010 [acedido 2012 Jan 16]; Issue 8. Art. No.: CD004127. DOI: 10.1002/14651858.CD004127. pub2. Disponível em: [URL:http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004127.pub2/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004127.pub2/pdf).
299. MacIntyre NR. Ventilator-associated pneumonia: The role of ventilator management strategies. *Respir Care* 2005;50:766-72.
300. Manzano F, Fernández-Mondéjar E, Colmenero M, Poyatos ME, Rivera R, Machado J, et al. Positive-end expiratory pressure reduces incidence of ventilator-associated pneumonia in nonhypoxemic patients. *Crit Care Med* 2008;36:2225-31.
301. Walkey AJ, Nair S, Papadopoulos S, Agarwal S, Reardon CC. Use of airway pressure release ventilation is associated with a reduced incidence of ventilator-associated pneumonia in patients with pulmonary contusion. *J Trauma* 2011;70:E42-7.
302. Durbin CG Jr, Perkins MP, Moores LK. Should tracheostomy be performed as early as 72 hours in patients requiring prolonged mechanical ventilation? *Respir Care* 2010;55:76-83.
303. Terragni PP, Antonelli M, Fumagalli R, Faggiano C, Berardino M, Pallavicini FB, et al. Early vs late tracheotomy for prevention of pneumonia in mechanically ventilated adult ICU patients: A randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303:1483-9.
304. Trouillet JL, Luyt CE, Guiguet M, Ouattara A, Vaissier E, Makri R, et al. Early percutaneous tracheotomy versus prolonged intubation of mechanically ventilated patients after cardiac surgery: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2011;154:373-83.
305. Salord F, Gaussorgues P, Marti-Flich J, Sirodot M, Allimant C, Lyonnet D, et al. Nosocomial maxillary sinusitis during mechanical ventilation: a prospective comparison of orotracheal versus nasotracheal route for intubation. *Intensive Care Med* 1990;16:390-3.
306. Holzapfel L, Chevret S, Madinier G, Ohen F, Demingeon G, Coupry A, et al. Influence of long-term oro- or nasotracheal intubation on nosocomial maxillary sinusitis and pneumonia: Results of a prospective, randomized, clinical trial. *Crit Care Med* 1993;21:1132-8.

307. Esteban A, Frutos-Vivar F, Ferguson ND, Arabi Y, Apezteguía C, González M, et al. Noninvasive positive-pressure ventilation for respiratory failure after extubation. *N Engl J Med* 2004;350:2452-60.
308. Zandstra DF, Van Saene HKF. Selective decontamination of the digestive tract as infection prevention in the critically ill. A level 1 evidence-based strategy. *Minerva Anesthesiol* 2011;77:212-9.
309. Stoutenbeek CP, Van Saene HKF, Miranda DR, Zandstra DF. A new technique of infection prevention in the ICU by selective decontamination of the digestive tract. *Acta Anaesth Belg* 1983;3:209-21.
310. Silvestri L, Van Saene HK, Thomann C, Peric M. Selective decontamination of the digestive tract reduces pneumonia and mortality without resistance emerging. *Am J Infect Control* 2007;35:354-7.
311. Silvestri L, Van Saene HK, Weir I, Gullo A. Survival benefite of the full selective digestive decontamination regimen. *J Crit Care* 2009;24:474e7-14.
312. Liberati A, D'Amico R, Pifferi S, Torri V, Brazzi L, Parmelli E. Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care. *Cochrane Database Syst Rev* [serial online] 2009 [acedido 2012 Jan 16]; Issue 4. Art. No.: CD000022. DOI: 10.1002/14651858.CD000022.pub3. Disponível em: [URL:http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000022.pub3/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000022.pub3/pdf).
313. De Smet AMGA, Kluytmans JAJW, Cooper BS, Mascini EM, Benus RFJ, Van der Werf TS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. *N Engl J Med* 2009;360:20-31.
314. Oostdijk EAN, de Smet AMGA, Blok HEM, Groen EST, van Asselt GJ, Benus RFJ, et al. Ecological effects of selective decontamination on resistant Gram-negative bacterial colonization. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:452-7.
315. García-San Vicente B, Canut A, Labora A, Otazua M, Corral E. Descontaminación digestiva selectiva: repercusión en la carga de trabajo y el coste del laboratorio de microbiología y tendencias en la resistencia bacteriana. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28:75-81.
316. Wunderink RG. Welkommen to our world: Emergence of antibiotic resistance with selective decontamination of the digestive tract. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:426-7.
317. Rodriguez-Roldán JM, Altuna-Cuesta A, López A, Carrillo A, Garcia J, León J. Prevention of nosocomial lung infection in ventilated patients: Use of antimicrobial pharyngeal nonabsorbable paste. *Crit Care Med* 1990;18:1239-42.
318. Silvestri L, van Saene HK, Milanese M, Gregori D, Gullo A. Selective decontamination of the digestive tract reduces bacterial bloodstream infection and mortality in critically ill patients. Systematic review of randomized controlled trials. *J Hosp Infect* 2007;65:187-203.
319. Derde LPG, Bonten MJM. Oropharyngeal decontamination in intensive care patients: less is not more. *Critical Care* 2009;13:183.

320. Seguin P, Tanguy M, Laviolle B, Tirel O, Mallédant Y. Effect of oropharyngeal decontamination by povidone-iodine on ventilator-associated pneumonia in patients with head trauma. *Crit Care Med* 2006;34:1514-9.
321. Koeman M, van der Ven AJAM, Hak E, Joore HCA, Kaaslager K, de Smet AGA, et al. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1348-55.
322. Munro CL, Grap MJ, Elswick RK Jr, McKinney J, Sessler CN, Hummel RS III. Oral health status and development of ventilator-associated pneumonia: A descriptive study. *Am J Crit Care* 2006;15:453-60.
323. Pobo A, Lisboa T, Rodriguez A, Sole R, Magret M, Treffer S, et al. A randomized trial of dental brushing for preventing ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2009;136:433-9.
324. Fields LB. Oral care intervention to reduce incidence of ventilator-associated pneumonia in the neurologic intensive care unit. *J Neurosci Nurs* 2008;40:291-8.
325. Munro CL, Grap MJ, Jones DJ, McClish DK, Sessler CN. Chlorhexidine, toothbrushing, and preventing ventilator-associated pneumonia in critically ill adults. *Am J Crit Care* 2009;18:428-36.
326. Sona CS, Zack JE, Schallom ME, McSweeney M, McMullen K, Thomas J, et al. The impact of a simple, low-cost oral care protocol on ventilator-associated pneumonia rates in a surgical intensive care unit. *J Intensive Care Med* 2009;24:54-62.
327. Wise MP, Cole JM, Williams DW, Lewis MA, Frost PJ. Efficacy of oral chlorhexidine in critical care. *Critical Care* 2008;12:419.
328. Mahul P, Auboyer C, Jospe R, Ros A, Guerin C, El Khouri Z, et al. Prevention of nosocomial pneumonia in intubated patients: respective role of mechanical subglottic secretions drainage and stress ulcer prophylaxis. *Intensive Care Med* 1992;18:20-5.
329. Muscedere J, Rewa O, Mckechnie K, Jiang X, Laporta D, Heyland DK. Subglottic secretion drainage for the prevention of ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med* 2011;39:1985-91.
330. Krein SL, Kowalski CP, Damschroder L, Forman J, Kaufman SR, Saint S. Preventing ventilator-associated pneumonia in the United States: A multicenter mixed-methods study. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:933-40.
331. Dullenkopf A, Gerber A, Weiss M. Fluid leakage past tracheal tube cuffs: evaluation of the new Microcuff endotracheal tube. *Intensive Care Med* 2003;29:1849-53.
332. Wain JC. Postintubation tracheal stenosis. *Chest Surg Clin N Am* 2003;13:231-246.
333. Labeau S, Bleiman M, Rello J, Vandijck D, Claes B, Blot S, the EVIDENCE Study Group. Intensive care nurses' knowledge and management of tracheal tube cuffs. *Intensive Care Med* 2009;35 Suppl 1:S203.
334. Liu J, Zhang X, Gong W, Li S, Wang F, Fu S, et al. Correlations between controlled endotracheal tube cuff pressure and postprocedural complications: A multicenter study. *Anesth Analg* 2010;111:1133-7.

335. Lorente L, Lecuona M, Jimenez A, Mora ML, Sierra A. Influence of an endotracheal tube with polyurethane cuff and subglottic drainage on pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:1079-83.
336. Young PJ, Pakeerathan S, Blunt MC, Subramanya S. A low-volume, low-pressure tracheal tube cuff reduces pulmonary aspiration. *Crit Care Med* 2006;34:632-9.
337. Branson RD. Secretion management in the mechanically ventilated patient. *Respir Care* 2007;52:1328-47.
338. Combes P, Fauvage B, Oleyer C. Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients, a prospective randomized evaluation of the Stericath closed suctioning system. *Intensive Care Med* 2000;26:878-82.
339. Subirana M, Solà I, Benito S. Closed tracheal suction systems versus open tracheal suction systems for mechanically ventilated adult patients. *Cochrane Database Syst Rev* [serial online] 2007 [acedido 2012 Jan 16]; Issue 4. Art. No.: CD004581. DOI: 10.1002/14651858.CD004581.pub2. Disponível em: [URL:http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004581.pub2/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004581.pub2/pdf).
340. Siempos II, Vardakas KZ, Falagas ME. Closed tracheal suction systems for prevention of ventilator-associated pneumonia. *Br J Anaesth* 2008;100:299-306.
341. Caruso P, Denari S, Ruiz SAL, Demarzo SE, Deheinzelin D. Saline instillation before tracheal suctioning decreases the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2009;37:32-8.
342. Orozco-Levi M, Torres A, Ferrer M, Piera C, El-Ebiary M, de la Bellacasa JP, et al. Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1387-90.
343. Drakulovic MB, Torres A, Bauer TT, Nicolas JM, Nogué S, Ferrer M. Supine position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomized trial. *Lancet* 1999;354:1851-8.
344. Van Nieuwenhoven CA, Vandenbroucke-Grauls C, van Tiel FH, Joore HCA, Strack van Schijndel RJM, van der Tweel I, et al. Feasibility and effects of the semirecumbent position to prevent ventilator-associated pneumonia: A randomized study. *Crit Care Med* 2006;34:396-402.
345. Li Bassi G, Torres A. Ventilator-associated pneumonia: role of positioning. *Curr Opin Crit Care* 2011;17:57-63.
346. Li Bassi G, Zanella A, Cressoni M, Stylianou M, Kolobow T. Following tracheal intubation, mucus flow is reversed in the semirecumbent position: Possible role in the pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2008;36:518-25.
347. Mauri T, Berra T, Kumwilaisak K, Pivi S, Ufberg JW, Kueppers F, et al. Lateral-horizontal patient position and horizontal orientation of the endotracheal tube to prevent aspiration in adult surgical intensive care unit patients: A feasibility study. *Resp Care* 2010;55:294-302.

348. Chao YFC, Chen YY, Wang KWK, Lee RP, Tsai H. Removal of oral secretion prior to position change can reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia for adult ICU patients: a clinical controlled trial study. *J Clin Nurs* 2009;18:22-8.
349. Sud S, Friedrich JO, Taccone P, Polli F, Adhikari NKJ, Latini R. Prone ventilation reduces mortality in patients with acute respiratory failure and severe hypoxemia: systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med* 2010;36:585-99.
350. Mounier R, Adrie C, Français A, Garrouste-Orgeas M, Cheval C, Allaouchiche B, et al, on behalf of the OUTCOMEREA Study Group. Study of prone positioning to reduce ventilator-associated pneumonia in hypoxaemic patients. *Eur Respir J* 2010;35:795-804.
351. Niël-Weise BS, Gastmeier P, Kola A, Vonberg RP, Wille JC, van den Broek PJ, for the Bed Head Elevation Study Group. An evidence-based recommendation on bed head elevation for mechanically ventilated patients. *Critical Care* 2011;15:R111.
352. Raouf S, Chowdhrey N, Raouf S, Feuerman M, King A, Sriraman R, et al. Effect of combined kinetic therapy and percussion therapy on the resolution of atelectasis in critically ill patients. *Chest* 1999;115:1658-66.
353. Goldhill DR, Imhoff M, McLean B, Waldmann C. Rotational bed therapy to prevent and treat respiratory complications: A review and meta-analysis. *Am J Crit Care* 2007;16:50-61.
354. Templeton M, Palazzo MGA. Chest physiotherapy prolongs duration of ventilation in the critically ill ventilated for more than 48 hours. *Intensive Care Med* 2007;33:1938-45.
355. Ntoumenopoulos G, Presneill JJ, McElholum M, Cade JF. Chest physiotherapy for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Intensive Care Med* 2002;28:850-6.
356. Bowman A, Greiner JE, Doerschug KC, Little SB, Bombei CL, Comried LM. Implementation of an evidence-based feeding protocol and aspiration risk reduction algorithm. *Crit Care Nurs Q* 2005;28:324-35.
357. Woo SH, Finch CK, Broyles JE, Wan J, Boswell R, Hurdle A. Early vs delayed enteral nutrition in critically ill medical patients. *Nutr Clin Pract* 2010;25:205-11.
358. Altintas ND, Aydin K, Türkoglu MA, Abbasoglu O, Topeli A. Effect of enteral versus parenteral nutrition on outcome of medical patients requiring mechanical ventilation. *Nutr Clin Pract* 2011;26:322-9.
359. Cook D, Guyatt G, Marshall J, Leasa D, Fuller H, Hall R, et al, for the Canadian Critical Care Trials Group. A comparison of sucralfate and ranitidine for the prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients requiring mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1998;338:791-7.
360. Sirvent JM, Torres A, El-Ebiari M, Castro P, de Batlle J, Bonet A. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1729-34.
361. Wood GC, Boucher BA, Croce MA, Hanes SD, Herring VL, Fabian TC, et al. Aerosolized ceftazidime for prevention of ventilator-associated pneumonia and drug effects on the proinflammatory response in critically ill trauma patients. *Pharmacotherapy* 2002;22:972-82.

362. Zillich AJ, Sutherland JM, Wilson SJ, Diekema DJ, Ernst EJ, Vaughn TE, et al. Antimicrobial use control measures to prevent and control antimicrobial resistance in US hospitals. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006;27:1088-95.
363. Cook PP, Das TD, Gooch M, Catrou PG. Effect of a program to reduce hospital ciprofloxacin use on nosocomial *Pseudomonas aeruginosa* susceptibility to quinolones and other antimicrobial agents. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008;29:716-22.
364. Kollef MH, Vlasnik J, Sharpless L, Pasque C, Murphy D, Fraser V. Scheduled change of antibiotic classes: A strategy to decrease the incidence of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:1040-8.
365. Warren DK, Hill HA, Merz LR, Kollef MH, Hayden MK, Fraser VJ, et al. Cycling empirical antimicrobial agents to prevent emergence of antimicrobial-resistant Gram-negative bacteria among intensive care unit patients. *Crit Care Med* 2004;32:2450-6.
366. Merz L, Warren DK, Kollef MH, Fridkin SK, Fraser V. The impact of an antibiotic cycling program on empirical therapy for Gram-negative infections. *Chest* 2006;130:1672-8.
367. Brunkhorst FM, Engel C, Bloos F, Meier-Hellmann A, Ragaller M, Weiler N, et al, for the German Competence Network Sepsis (SepNet). Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med* 2008;358:125-39.
368. Finfer S, Chittock DR, Su SYS, Blair D, Foster D, Dhingra V, et al, for the NICE-SUGAR Study Investigators. Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Engl J Med* 2009;360:1283-97.
369. Ulldemolins M, Restrepo MI, Rello J. Medidas farmacológicas para la prevención de la neumonía asociada a la ventilación mecánica. *Med Clin (Barc)* 2011;136:21-5.
370. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, et al, Transfusion Requirements in Critical Care Investigators, Canadian Critical Care Trials Group. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999;340:409-17.
371. Shorr AF, Duh MS, Kelly KM, Kollef MH, and the CRIT Study Group. Red blood cell transfusion and ventilator-associated pneumonia: A potential link? *Crit Care Med* 2004;32:666-74.
372. Marik PE, Corwin HL. Efficacy of red blood cell transfusion in the critically ill: A systematic review of the literature. *Crit Care Med* 2008;36:2667-74.
373. Vandromme MJ, McGwin G Jr, Marques MB, Kerby JD, Rue LW III, Weinberg JA. Transfusion and pneumonia in the trauma intensive care unit: An examination of the temporal relationship. *J Trauma* 2009;67:97-101.
374. Napolitano LM, Kurek S, Luchette FA, Corwin HL, Barle PS, Tisherman SA, et al, for the American College of Critical Care Medicine of the Society of Critical Care Medicine and the Eastern Association for the Surgery of Trauma Practice Management Workgroup. Clinical practice guideline: Red blood cell transfusion in adult trauma and critical care. *Crit Care Med* 2009;37:3124-57.

375. Kollef MH, Von Harz B, Prentice D, Shapiro SD, Silver P, St. John R, et al. Patient transport from intensive care increases the risk of developing ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;112:765–73.
376. Díaz LA, Llauradó M, Rello J, Restrepo MI. Prevención no farmacológica de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Arch Bronconeumol* 2010;46:188-95.
377. Girard R, Perraud M, Prüss A, Savey A, Tikhomirov E, Thuriaux M, et al. Prevention of hospital-acquired infections: A practical guide. 2<sup>nd</sup> ed. Duce G, Fabry J, Nicolle L, editors. Malta: World Health Organization; 2002.
378. Benin AL, Benson RF, Besser RE. Trends in Legionnaires' disease, 1980–1998: Declining mortality and new patterns of diagnosis. *Clin Infect Dis* 2002;35:1039–46.
379. Lin YE, Stout JE, Yu VL. Prevention of hospital-acquired legionellosis. *Curr Opin Infect Dis* 2011;24:350-6.
380. Weber DJ, Rutala WA, Miller MB, Huslage K, Sickbert-Bennett E. Role of hospital surfaces in the transmission of emerging health care-associated pathogens: Norovirus, *Clostridium difficile*, and *Acinetobacter* species. *Am J Infect Control* 2010;38(5 Suppl):S25-33.
381. Hugonnet S, Chevrolet JC, Pittet D. The effect of workload on infection risk in critically ill patients. *Crit Care Med* 2007;35:76-81.
382. Blot SI, Serra ML, Koulenti D, Lisboa T, Deja M, Myrianthefs P, et al. Patient to nurse ratio and risk of ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Am J Crit Care* 2011;20:e1-9.
383. Bray K, Wren I, Baldwin A, St Ledger U, Gibson V, Goodman S, et al. Standards for nurse staffing in critical care. British Association of Critical Care Nurses, Critical Care Networks National Nurse Leads, Royal College of Nursing Critical Care Forum; 2010.
384. The Health Foundation. Improvement science: research scan. London: The Health Foundation; 2011.
385. Moen RD, Norman CL. Circling back: Clearing up myths about the Deming cycle and seeing how it keeps evolving. *Qual Prog* 2010;November:22-8.
386. Peden CJ, Rooney KD. The science of improvement as it relates to quality and safety in the ICU. *JICS* 2009;10:260-5.
387. Berriel-Cass D, Adkins FW, Jones P, Fakih MG. Eliminating nosocomial infections at Ascension Health. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2006;32:612-20.
388. Youngquist P, Carroll M, Farber M, Macy D, Madrid P, Ronning J, et al. Implementing a ventilator bundle in a community hospital. *Jt Comm J Qual Patient Saf* 2007;33:219-25.
389. 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;145:465-70.
390. Pogorzelska M, Stone PW, Furuya EY, Perencevich EN, Larson EL, Goldmann D, et al. Impact of the ventilator bundle on ventilator-associated pneumonia in intensive care unit. *Int J Qual Health Care* 2011;23:538-44.

391. Haley RW, Culver DH, White JW, Morgan WM, Emori TG, Munn VP, et al. The efficacy of infection surveillance and control programs in preventing nosocomial infections in US hospitals. *Am J Epidemiol* 1985;121:182-205.
392. Levy MM, Pronovost PJ, Dellinger RP, Townsend S, Resar RK, Clemmer TP, et al. Sepsis change bundles: Converting guidelines into meaningful change in behavior and clinical outcome. *Crit Care Med* 2004;32:S595-7.
393. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med* 2008;34:17-60.
394. 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;355:2725-32.
395. Zack JE, Garrison T, Trovillion E, Clinkscale D, Coppersmith CM, Fraser VJ, et al. Effect of an education program aimed at reducing the occurrence of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2002;30:2407-12.
396. Cocanour CS, Peninger M, Domonoske BD, Li T, Wright B, Valdivia A, et al. Decreasing ventilator-associated pneumonia in a trauma ICU. *J Trauma* 2006;61:122-30.
397. Zilberberg MD, Shorr AF, Kollef MH. Implementing quality improvements in the intensive care unit: Ventilator bundle as an example. *Crit Care Med* 2009;37:305-9.
398. Morris AC, Hay AW, Swann DG, Everingham K, McCulloch C, McNulty J, et al. Reducing ventilator-associated pneumonia in intensive care: Impact of implementing a care bundle. *Crit Care Med* 2011;39:2218-24.
399. Corley D, Kirtland S, Winterbauer R, Hammar S, Dail D, Bauermeister D, et al. Reproducibility of the histologic diagnosis of pneumonia among a panel of four pathologists: Analysis of a gold standard. *Chest* 1997;112:458-65.
400. Johanson W, Pierce A, Sanford J, Thomas G. Nosocomial respiratory infections with gram-negative bacilli: The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972;77:701-8.
401. Fabregas N, Ewig S, Torres A, El-Ebiary M, Ramirez J, Bellacasa J, et al. Clinical diagnosis of ventilator-associated pneumonia revisited: comparative validation using immediate post-mortem lung biopsies. *Thorax* 1999;54:867-73.
402. Rea-Neto A, Youssef N, Tuche F, Brunkhorst F, Ranieri M, Reinhart K, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a systematic review of the literature. *Critical Care* 2008;12:R56.
403. Shorr A, Chan C, Zilberberg M. Diagnostics and epidemiology in ventilator-associated pneumonia. *Ther Adv Resp Dis* 2011;5:121-30.
404. Pugin J, Auckenthaler R, Mili N, Janssens JP, Lew P, Suter P. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacteriologic analysis of bronchoscopic and nonbronchoscopic "blind" bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:1121-9.

405. Tejerina E, Esteban A, Fernandez-Segoviano P, Frutos-Vivar F, Aramburu J, Ballesteros D. Accuracy of clinical definitions of ventilator-associated pneumonia: Comparison with autopsy findings. *J Crit Care* 2010;25:62-8.
406. Álvarez F, Torres A, Castro F, y Comisión de Expertos del Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias. Recomendaciones para el diagnóstico de la neumonía asociada a ventilación mecánica. *Med Intensiva* 2001;7:271-82.
407. Fagon JY, Chastre J, Wolff M, Gervais C, Parer-Aubas S, Stéphan F, et al, for the VAP Trial Group. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia: A randomized trial. *Ann Intern Med* 2000;132:621-30.
408. Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia. *N Engl J Med* 2006;355:2619-30.
409. Berton DC, Kalil AC, Cavalcanti M, Teixeira P. Quantitative versus qualitative cultures of respiratory secretions for clinical outcomes in patients with ventilator-associated pneumonia. *Cochrane Database of Syst Rev* [serial online] 2008 [acedido 2012 Jan 16]; Issue 4. Art. No.: CD006482. DOI: 10.1002/14651858.CD006482.pub2. Disponível em: [URL:http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006482.pub3/pdf](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006482.pub3/pdf).
410. Davis K, Eckert M, Reed R II, Esposito T, Santaniello J, Poulakidas S, et al. Ventilator-associated pneumonia in injured patients: Do you trust your Gram's stain? *J Trauma* 2005;58:462-6.
411. Luna C, Videla A, Mattera J, Vay C, Famiglietti A, Vujacich P, et al. Blood cultures have limited value in predicting severity of illness and as a diagnostic tool in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1999;116:1075-84.
412. Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. C-reactive protein as a marker of infection in critically ill patients. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:101-8.
413. Póvoa P, Coelho L, Almeida E, Fernandes A, Mealha R, Moreira P, et al. C-reactive protein as a marker of ventilator-associated pneumonia resolution: a pilot study. *Eur Respir J* 2005;25:804-12.
414. Luyt C, Combes A, Trouillet J, Chastre J. Value of the serum procalcitonin level to guide antimicrobial therapy for patients with ventilator-associated pneumonia. *Semin Respir Crit Care Med* 2011;32:181-7.
415. Barraud D, Gibot S. Triggering receptor expressed on myeloid cell 1. *Crit Care Clin* 2011;27:265-79.
416. Póvoa P. Biomarcadores no diagnóstico de infecção e sepsis. *Rev Port Med Int* 2010;17:31-41.
417. Endimiani A, Hujer K, Hujer A, Kurz S, Jacobs M, Perlin D, et al. Are we ready for novel detection methods to treat respiratory pathogens in hospital-acquired pneumonia? *Clin Infect Dis* 2011;52 Suppl 4:S373-83.

418. Alvarez-Lerma F, for the ICU-Acquired Pneumonia Study Group. Modifications of empiric antibiotic treatment in patients with pneumonia acquired in the intensive care unit. *Intensive Care Med* 1996;22:387-94.
419. Luna C, Vujacich P, Niederman M, Vay C, Gherardi C, Matera J, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997;111:676-85.
420. Rello J, Gallego M, Mariscal D, Soñora R, Valles J. The value of routine microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:196-200.
421. Iregui M, Ward S, Sherman G, Fraser V, Kollef M. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002;122:262-8.
422. Kollef M, Ward S. The influence of mini-BAL cultures on patient outcomes: Implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998;113:412-20.
423. Höffken G, Niederman M. Nosocomial pneumonia: The importance of a de-escalating strategy for antibiotic treatment of pneumonia in the ICU. *Chest* 2002;122:2183-96.
424. Rello J, Vidaur L, Sandiumenge A, Rodríguez A, Gualis B, Boque C, et al. De-escalation therapy in ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2004;32:2183-90.
425. American Thoracic Society. Hospital-acquired pneumonia in adults: Diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventative strategies. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;153:1711-25.
426. Ibrahim E, Ward S, Sherman G, Schaiff R, Fraser V, Kollef M. Experience with a clinical guideline for the treatment of ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2001;29:1109-15.
427. Micek S, Ward S, Fraser V, Kollef M. A randomized controlled trial of an antibiotic discontinuation policy for clinically suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2004;125:1791-9.
428. Álvarez-Lerma F, Alvarez B, Luque P, Ruiz F, Dominguez-Roldan JM, Quintana E, et al. Empiric broad-spectrum antibiotic therapy of nosocomial pneumonia in the intensive care unit: a prospective observational study. *Critical Care* 2006;10:R78.
429. Joung M, Lee JA, Moon SY, Cheong H, Joo EJ, Ha YE, et al. Impact of de-escalation therapy on clinical outcomes for intensive care unit-acquired pneumonia. *Critical Care* 2011;15:R79.
430. Masterton R. The new treatment paradigm and the role of carbapenems. *Int J Antimicrob Agents* 2009;33:105-10.
431. Soo Hoo G, Wen E, Nguyen T, Goetz M. Impact of clinical guidelines in the management of severe hospital-acquired pneumonia. *Chest* 2005;128:2778-87.
432. Masterton R. Antibiotic de-escalation. *Crit Care Clin* 2011;27:149-62.
433. File TM Jr. Recommendations for treatment of hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: review of recent international guidelines. *Clin Infect Dis* 2010;51 Suppl 1:S42-7.
434. Baraibar J, Correa H, Mariscal D, Gallego M, Vallés J, Rello J. Risk factors for infection by *Acinetobacter baumannii* in intubated patients with nosocomial pneumonia. *Chest* 1997;112:1050-4.

435. Parker C, Kutsogiannis J, Muscedere J, Cook D, Dodek P, Day A, for The Canadian Critical Care Trials Group. Ventilator-associated pneumonia caused by multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: Prevalence, incidence, risk factors, and outcomes. *J Crit Care* 2008;23:18-26.
436. Rello J, Torres A, Ricart M, Valles J, Gonzalez J, Artigas A, et al. Ventilator-associated pneumonia by *Staphylococcus aureus*. Comparison of methicillin-resistant and methicillin-sensitive episodes. *Am J Resp Crit Care Med* 1994;150:1545-9.
437. Andes D, Anon J, Jacobs M, Craig W. Application of pharmacokinetics and pharmacodynamics to antimicrobial therapy of respiratory tract infections. *Clin Lab Med* 2004;24:477-502.
438. Ioannidou E, Siempos I, Falagas M. Administration of antimicrobials via the respiratory tract for the treatment of patients with nosocomial pneumonia: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2007;60:1216-26.
439. Chastre J, Wolff M, Fagon JY, Chevret S, Thomas F, Wermert D, et al. Comparison of 8 vs 15 days of antibiotic therapy for ventilator-associated pneumonia in adults. *JAMA* 2003;290:2588-98.
440. Combes A, Luyt CE, Fagon JY, Wolff M, Trouillet JL, Chastre J, for the PNEUMA Trial Group. Early predictors for infection recurrence and death in patients with ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2007;35:146-54.
441. Pugh R, Grant C, Cooke RPD, Dempsey G. Short-course versus prolonged-course antibiotic therapy for hospital-acquired pneumonia in critically ill adults. *Cochrane Database Syst Rev* [serial online] 2011 [acedido 2012 Jan 16]; Issue 10. Art. No.: CD007577. DOI: 10.1002/14651858.CD007577.pub2. Disponível em: URL:<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD007577.pub2/pdf>.
442. Sieger B, Berman S, Geckler R, Farkas S. Meropenem Lower Respiratory Infection Group. Empiric treatment of hospital-acquired lower respiratory tract infections with meropenem or ceftazidime with tobramycin: A randomized study. *Crit Care Med* 1997;25:1663-70.
443. Chan JD, Pham TN, Wong J, Hessel M, Cuschieri J, Neff M, et al. Clinical outcomes of linezolid vs vancomycin in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ventilator-associated pneumonia: Retrospective analysis. *J Intensive Care Med* 2011;26:385-91.
444. Lorente L, Jiménez A, Martín M, Iribarren J, Jiménez J, Mora M. Clinical cure of ventilator-associated pneumonia treated with piperacillin / tazobactam administered by continuous or intermittent infusion. *Int J Antimicrob Agents* 2009;33:464-8.
445. Dallas J, Kollef M. VAT vs VAP. Are we heading toward clarity or confusion? *Chest* 2009;135:252-5.
446. Craven DE. Ventilator-associated tracheobronchitis (VAT): questions, answers, and a new paradigm? *Critical Care* 2008;12:157.
447. Wunderink RG. Ventilator-associated tracheobronchitis: Public-reporting scam or important clinical infection? *Chest* 2011;139:485-8.

448. Craven DE, Chroneou A, Zias N, Hjalmarson K. Ventilator-associated tracheobronchitis: The impact of targeted antibiotic therapy on patient outcomes. *Chest* 2009;135:521-8.
449. Rouby JJ, De Lassale EM, Poete P, Nicolas MH, Bodin L, Jarlier V, e tal. Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill. Histologic and bacteriologic aspects. *Am Rev Respir Dis* 1992;164:1059-66.
450. Nseir S, Di Pompéo C, Soubrier S, Delour P, Onimus T, Saulnier F. Outcomes of ventilated COPD patients with nosocomial tracheobronchitis: a case-control study. *Infection* 2004;32:210-6.
451. Nseir S, Di Pompéo C, Soubrier S, Cavestri B, Josefowicz E, Saulnier F, e tal. Impact of ventilator-associated pneumonia on outcome in patients with COPD. *Chest* 2005;128:1650-6.
452. Ninan N, Esan A, Wentowski C, Abdelwahed A, Sung A, George L. The incidence of ventilator-associated tracheobronchitis and its relationship to ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2010;181:A3246.
453. Nseir S. Ventilator-associated tracheobronchitis. *Eur Respir Mon* 2011;53:151-9.
454. Nseir S, Di Pompéo C, Pronnier P, Soubrier S, Onimus T, Saulnier F, et al. Infections broncho-pulmonaires nosocomiales précoces et tardives en réanimation: Étude comparative des facteurs de risque et des germes responsables. *Presse Med* 2003;32:1111-5.
455. Fourrier F, Dubois D, Pronnier P, Herbecq P, Leroy O, Desmettre T, et al. Effect of gingival and dental plaque antiseptic decontamination on nosocomial infections acquired in the intensive care unit: A double-blind placebo-controlled multicenter study. *Crit Care Med* 2005;33:1728-35.
456. Kollef MH. The role of selective digestive tract decontamination on mortality and respiratory tract infections. A meta-analysis. *Chest* 1994;105:1101-8.
457. Wunderink RG. Radiologic diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000;117 (4 suppl 2):182S-5S.
458. Palmer LB, Smaldone GC, Chen JJ, Baram D, Duan T, Monteforte M, et al. Aerosolized antibiotics and ventilator-associated tracheobronchitis in the intensive care unit. *Crit Care Med* 2008;36:2008-13.
459. Hospital in Europe Link for Infection Control through Surveillance. Surveillance of nosocomial infections in Intensive care units: Protocol version 6.1 (based on version 5.0 including technical amendments). [Online]. 2004 [acedido 2011 Fev 7]. Disponível em: [URL:http://www.ecdc.europa.eu/IPSE/protocols/icu\\_protocol.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/IPSE/protocols/icu_protocol.pdf).
460. Craven DE, Hjalmarson KI. Ventilator-associated tracheobronchitis and pneumonia: thinking outside the box. *Clin Infect Dis* 2010;51 Suppl 1;59-66.
461. Yang K, Zhuo H, Guglielmo BJ, Wiener-Kronish J. Multidrugresistant *Pseudomonas aeruginosa* ventilator-associated pneumonia: The role of endotracheal aspirate surveillance cultures. *Ann Pharmacother* 2009;43:28-35.
462. Fagon JY, Chastre J, Trouillet JL, Domart Y, Dombret MC, Borner M, et al. Characterization of distal bronchial microflora during acute exacerbation of chronic bronchitis.

- Use of the protected specimen brush technique in 54 mechanically ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:1004-8.
463. Nouira S, Marghli S, Belghith M, Besbes L, Elatrous S, Abroug F. Once daily oral ofloxacin in chronic obstructive pulmonary disease exacerbation requiring mechanical ventilation: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;358:2020-5.
464. Green J, d'Oliveira M. Testes estatísticos em psicologia. Trad Louro P. Lisboa: Editorial Estampa, Lda.; 1989. (Imprensa Universitária; vol 81).
465. Administração Central do Sistema de Saúde, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Portal de Codificação e dos GDH. [Online]. 2010 [acedido 2011 Fev 17]. Disponível em: [URL:http://portalcodgdh.min-saude.pt/index.php/Hospital: definicao\\_e\\_classificacao#cite\\_ref-3](http://portalcodgdh.min-saude.pt/index.php/Hospital: definicao_e_classificacao#cite_ref-3).
466. Despacho n.º 727/2007, de 15 de Janeiro. *Diário da República – 2ª Série*. p. 1123.
467. Despacho n.º 5414/2008, de 28 de Fevereiro. *Diário da República – 2ª Série*. p. 8083.
468. Hospital Nossa Senhora do Rosário, E.P.E. – Barreiro. Relatório e Contas 2009. [Online]. 2010 [acedido 2011 Fev 1]. Disponível em: [URL:http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/Relatorio%20e%20Contas%202009%20HNSR.pdf](http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/Relatorio%20e%20Contas%202009%20HNSR.pdf).
469. Centro Hospitalar Barreiro Montijo E.P.E. Estatística do Hospital de Nossa Senhora do Rosário—2009. [Online]. 2010 [acedido 2011 Fev 1]. Disponível em: [URL:http://www.chbm.min-saude.pt/Downloads\\_HSA/HNSR/Estat%3%ADstica/estatistica\\_2009.pdf](http://www.chbm.min-saude.pt/Downloads_HSA/HNSR/Estat%3%ADstica/estatistica_2009.pdf).
470. Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E. Relatório de Actividade e Contas 2008. [Online]. [2009?] [acedido 2011 Fev 1]. Disponível em: [URL:http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/Relatorio%20de%20Actividade%20e%20Contas%202008%20-%20CHSetubal.pdf](http://www.acss.min-saude.pt/Portals/0/Relatorio%20de%20Actividade%20e%20Contas%202008%20-%20CHSetubal.pdf).
471. Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E. Relatório de Actividade e Contas 2009. Tableau de bord.
472. Ferdinande P, Members of the Task Force of the European Society of Intensive Care Medicine. Recommendations on minimal requirements for Intensive Care Departments. *Intensive Care Med* 1997;23:226-32.
473. Ministério da Saúde, Direcção de Serviços de Planeamento. Cuidados Intensivos: Recomendações para o seu desenvolvimento. Lisboa: Direcção Geral da Saúde; 2003.
474. Takala J. Organisation of intensive care. In Kuhlen R, Moreno R, Ranieri M, Rhodes A, editors. 25 years of progress and innovation in intensive care medicine. Berlin: MWV Medizinisch Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft; 2007. p. 343-50. (ESICM Books).
475. Programa Nacional de Controlo da Infecção. Recomendações para a higienização das mãos nas unidades de saúde. [Online]. 2007 [acedido 2009 Jan 10]. Disponível em: [URL:http://www.dgs.pt/ms/3/default.aspx?pl=&id=5514&aces=0&cpp=1](http://www.dgs.pt/ms/3/default.aspx?pl=&id=5514&aces=0&cpp=1).
476. Sax H, Allegranzi B, Uçkay I, Larson E, Boyce J, Pittet D. “My five moments for hand hygiene”: a user-centred design approach to understand, train, monitor and report hand hygiene. *J Hosp Infect* 2007;67:9-21.
477. Ramsay MAE, Savege TM, Simpson BRJ, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974;2:656-9.

478. Institute for Healthcare Improvement. Ventilator bundle checklist. [Online]. [2005?] [acedido 2011 Fev 3]. Disponível em: [URL:http://www.ihl.org/IHI/Topics/CriticalCare/IntensiveCare/Tools/VentilatorBundleChecklist.htm](http://www.ihl.org/IHI/Topics/CriticalCare/IntensiveCare/Tools/VentilatorBundleChecklist.htm).
479. Institute for Healthcare Improvement. Ventilator bundle compliance. [Online]. [2005?] [acedido 2011 Fev 3]. Disponível em: [URL:http://www.ihl.org/IHI/Topics/CriticalCare/IntensiveCare/Measures/VentilatorBundleCompliance.htm](http://www.ihl.org/IHI/Topics/CriticalCare/IntensiveCare/Measures/VentilatorBundleCompliance.htm).
480. Direcção Geral da Saúde, Programa Nacional de Prevenção e Controlo das Infecções Associadas a Cuidados de Saúde. Vigilância epidemiológica de infecção nosocomial em unidades de cuidados intensivos. [Online]. 2008 [acedido 2011 Fev 8]. Disponível em: [URL:http://www.insa-rios.net/VigLab/downloads/uci/Manual\\_HELICS\\_UCI\\_V6.1\\_2008\\_V05.pdf](http://www.insa-rios.net/VigLab/downloads/uci/Manual_HELICS_UCI_V6.1_2008_V05.pdf).
481. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: A severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13:818-29.
482. Direcção Geral da Saúde, Programa Nacional de Prevenção e Controlo das Infecções Associadas a Cuidados de Saúde. Vigilância epidemiológica da infecção na UCI: Ficha de recolha de dados. [Online]. 2008 [acedido 2011 Fev 7]. Disponível em: [URL:http://www.insa-rios.net/VigLab/downloads/uci/Ficha\\_HELICS\\_UCI\\_3v\\_V6.1\\_2008.pdf](http://www.insa-rios.net/VigLab/downloads/uci/Ficha_HELICS_UCI_3v_V6.1_2008.pdf).
483. Institute for Healthcare Improvement. Ventilator-Associated pneumonia (VAP) rate for 1,000 ventilator days. [Online]. [2005?] [acedido 2011 Fev 3]. Disponível em: [URL:http://www.ihl.org/IHI/Topics/CriticalCare/IntensiveCare/Measures/VentilatorAssociatedPneumoniaRateper1000VentilatorDays.htm](http://www.ihl.org/IHI/Topics/CriticalCare/IntensiveCare/Measures/VentilatorAssociatedPneumoniaRateper1000VentilatorDays.htm).
484. Benneyan JC. Number-between g-type statistical quality control charts for monitoring rare adverse events. *Health Care Manag Sci* 2001;4:305-18.
485. Benneyan JC. Statistical quality control methods in infection control and hospital epidemiology, Part II: Chart use, statistical properties, and research issues. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998;19:265-83.
486. Benneyan JC, Lloyd RC, Plsek PE. Statistical process control as a tool for research and healthcare improvement. *Qual Saf Health Care* 2003;12:458-64.
487. Kaminsky FC, Benneyan JC, Davis RD, Burke RJ. Statistical control charts based on a geometric distribution. *J Qual Technol* 1992;24:63-9.
488. Garfield M, Ridley S, Kong A, Burns A, Blunt M, Gunning K. Seasonal variation in admission rates to intensive care units. *Anaesthesia* 2001;56:1136-40.
489. Harrison DA, Lertsithichai P, Brady AR, Carpenter JR, Rowan K. Winter excess mortality in intensive care in the UK: an analysis of outcome adjusted for patient case mix and unit workload. *Intensive Care Med* 2004;30:1900-7.
490. Hawe CS, Ellis KS, Cairns CJS, Longmate A. Reduction of ventilator-associated pneumonia: active versus passive guideline implementation. *Intensive Care Med* 2009;35:1180-6.
491. Lawrence P, Fulbrook P. The ventilator care bundle and its impact on ventilator-associated pneumonia: a review of the evidence. *Nurs Crit Care* 2011;16:222-34.

492. Braunholtz DA, Edwards SJL, Liford RJ. Are randomized clinical trials good for us (in the short term)? Evidence for a “trial effect”. *J Clin Epidemiol* 2001;54:217-24.
493. Kompier MAJ. The “Hawthorne effect” is a myth, but what keeps the story going? *Scand J Work Environ Health* 2006;32:402-12.



## APÊNDICES

**Apêndice A:** Autorizações dos Conselhos de Administração

**Apêndice B:** Autorizações das Comissões de Ética

**Apêndice C:** Autorização da Comissão Nacional de Protecção de Dados

**Apêndice D:** Formulário de Consentimento Informado

**Apêndice E:** Manual de Operacionalização do Estudo

**Apêndice F:** Poster de Consulta e Divulgação do Estudo

**Apêndice G:** Folha de Verificação (*Checklist*)

**Apêndice H:** Formulário de Contabilização de Doentes Entubados ou Ventilados

**Apêndice I:** Controlo de Adesão à Implementação do Conjunto de Medidas

**Apêndice J:** Ficha de Colheita de Dados



**APÊNDICE A — Autorizações dos Conselhos de Administração**



**Paulo André Raposo Assunção Fernandes**  
Assistente Graduado de Medicina Interna, Intensivista  
Unidade de Cuidados Intensivos  
Aluno do Mestrado  
em Infecção Associada aos Cuidados de Saúde  
Universidade Católica Portuguesa

*Subscrevo a  
realização do estudo  
em apêndice*

Eng.º Izabel Pinto Monteiro  
Presidente do Conselho de Administração

À Sra. Presidente do Conselho de Administração do  
Hospital Nossa Senhora do Rosário – Barreiro, E.P.E.  
Barreiro

*CA*  
Apreciado em Reunião  
de Conselho de Administração  
de 13/05/2009  
ACTA N.º 19

Barreiro, 11 de Maio de 2009

**Assunto: Estudo na área da Infecção respiratória associada à ventilação mecânica.**

Sra. Presidente do Conselho de Administração,

Em carta datada de 15.12.2008, solicitámos a V. Exa. autorização para realização de um estudo incidindo sobre a prevenção da infecção respiratória associada à ventilação mecânica.

Referi, nessa carta, destinar-se o estudo a basear a minha dissertação de mestrado, pretendendo por outro lado contribuir significativamente para diminuir a incidência da infecção adquirida na UCI, a qual influencia negativamente a morbilidade e a mortalidade, a duração e o custo dos internamentos.

Por determinação de despachos sobre a carta referida, de V. Exa. datado de 31.12.2008 e da Sra. Directora Clínica datados de 5 e 13.01.2009, foram obtidos os pareceres considerados necessários.

O Sr. Responsável da Unidade de Cuidados Intensivos, então na qualidade de Director do Serviço de Urgência, declarou nada ter a opor, em despacho de 21.01.2009.

A Comissão de Ética, em despacho de 13.02.2009, declarou que "(...) nada tem a opor à realização do estudo proposto, desde que o mesmo seja autorizado pela CNPD."

A Comissão Nacional de Protecção de Dados (CNPD) emitiu, em 04.05.2009, a autorização N.º 1846/2009, na qual autoriza a realização do estudo e fixa as obrigações que decorrem para o responsável, as quais nos comprometemos a cumprir.

Obtidos os pareceres positivos considerados necessários, solicito a V. Exa. se digne autorizar a realização do estudo em causa.

Junto, para mais fácil referenciação, cópia da minha carta de 15.12.2008, com os despachos sobre ela proferidos, e da autorização da CNPD.

Sem outro assunto, de momento, me subscrevo.

Com os melhores cumprimentos

*Paulo André Raposo Assunção Fernandes*

ENTRADA  
Conselho de Administração  
N.º 84048 11/05/09  
*Pereira*



**Centro Hospitalar de Setúbal, E.P.E.**

Visto

Hospital de São Bernardo  
Hospital Ortopédico Sant'Iago do Outão

*Para:* Exmo. Senhor Dr. Paulo André Fernandes  
Médico – Hospital Nossa Senhora do Rosário – Barreiro

*Fax:* 212 147 342

*De:* Direcção Clínica do centro Hospitalar de Setúbal, EPE

*Fax:* 265 532 020

*Date:* 29 de Maio de 2009

*Páginas:* 5  
(incluindo esta)

**Assunto: Autorização para realização de Estudo para Tese de Mestrado em  
Infecção em Cuidados de Saúde**

Exmo Sr. Dr. Paulo André,

Junto remeto cópia do Despacho exarado pelo Exmo. Conselho de Administração deste Centro Hospitalar, na sua reunião de 27.05.2009, ao seu pedido para realização de um Estudo Observacional em doentes com Ventilação Invasiva internados na UCI deste Hospital, o qual foi devidamente autorizado.

Com os melhores cumprimentos

Setúbal, 29 de Maio de 2009

O Secretariado da Direcção Clínica



Ana Bela Piteira



**APÊNDICE B — Autorizações das Comissões de Ética**



*Do Dr. Clemente*  
*para parecer*  
Paulo André Raposo Assunção Fernandes  
Assistente Graduado de Medicina Interna. Intensivista  
Unidade de Cuidados Intensivos  
Aluno do Mestrado  
em Infecção Associada aos Cuidados de Saúde  
Universidade Católica Portuguesa

T 3 JAN 2009

Dr.ª Ana Abel  
Directora Clínica  
Sra. Presidente do Conselho de Administração do  
Hospital Nossa Senhora do Rosário - Barreiro, E.P.E.  
Barreiro

*Comissão de Ética*  
*Parecer e reunião de*  
*Directora Clínica*

*CA*  
*mes*

05 JAN. 2009

Dr.ª Ana Abel  
Directora Clínica

*N.º Directora Clínica*  
*3 DEZ. 2008*

Eng.ª Isabel Pinto Mentelro  
Presidente do Conselho de Administração

Barreiro, 15 de Dezembro de 2008

**Assunto: Estudo na área da infecção respiratória associada à ventilação mecânica.**

Sra. Presidente do Conselho de Administração,

A infecção adquirida durante o internamento hospitalar influencia negativamente a morbilidade e a mortalidade, a duração e o custo dos internamentos. Levanta problemas éticos e legais, de forma cada vez mais relevante.

O trabalho de monitorização da infecção adquirida na Unidade de Cuidados Intensivos, que tenho desenvolvido, levou à identificação da pneumonia associada ao ventilador (PAV) como o principal problema relacionado com infecção na nossa unidade.

A frequência de pós-graduação e mestrado na área da infecção associada aos cuidados de saúde, com a colaboração do Hospital superiormente autorizada por V. Exa., permitiu-me adquirir conhecimentos que fundamentam uma intervenção sobre aquele problema.

Sendo este o momento de iniciar o trabalho de investigação no qual se irá basear a minha dissertação de mestrado, pretenderia que esse trabalho contribuisse significativamente para diminuir a incidência da infecção adquirida na UCI.

Com suporte da literatura, pretende-se promover a aplicação, de forma simultânea, sistemática e monitorizada, num período de seis meses, aos doentes submetidos a ventilação invasiva na UCI, de um conjunto de medidas com interesse estabelecido na prevenção da PAV. Estas medidas, ou são já aplicadas individualmente na Unidade ou são defendidas como úteis na literatura.

Os dados a analisar são já habitualmente colhidos e processados com garantia de anonimato, procedimento que se manterá. O estudo não implicará a testagem de medidas em relação às quais persistam dúvidas sobre eventuais malefícios para os doentes. Não decorrerão quaisquer despesas para o serviço ou para o Hospital, resultantes da execução do estudo.

É meu objectivo, ao propor esta intervenção, diminuir a incidência da infecção em causa, contribuindo para melhorar a qualidade dos cuidados prestados no Hospital, através da diminuição global do risco nos doentes admitidos.

Os resultados a obter serão disponibilizados e, eventualmente, apresentados, para possível utilização pela Instituição

Solicito, assim, a V. Exa., autorização para realização do estudo descrito.

Sem outro assunto, de momento, me subscrevo.

*Recibido*  
*31/12/08*  
*31/12/08*  
*31/12/08*

Com os melhores cumprimentos

*Paulo André Raposo Assunção Fernandes*

*Recibido*  
*30.07.09*  
*Colu Pina*



Nada e op  
de acordo com a permissão referida.

Dr. Clemente  
21-1-08

Dr. José Clemente  
Director do Serviço de Urgência

Comunicação de ética  
para parecer.



Dr.ª Ana Abel  
Directora Clínica

Apreciado em Reunião  
de Conselho de Administração  
de 23/03/2009  
ACTA N.º 04

CES

Após audição do Dr. Paulo André acerca  
dos medidas a promover e garantia de que  
os dados serão tratados de forma anonimiza-  
do, a CES não tem a opôr a realiza-  
ção do estudo proposto, desde que o mesmo  
seja autorizado pelo CNPD.

Freixo

13.02.09

Tu ha me - se Dr. Paulo André

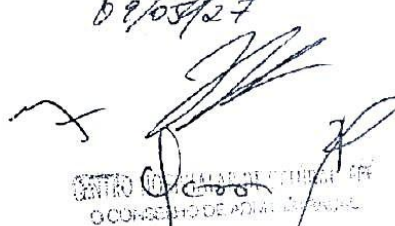
Reunião  
19.02.2009  
Ana Abel



19 FEV. 2009  
Dr.ª Ana Abel  
Directora Clínica

CENTRO HOSPITALAR DE SETÚBAL, E.P.E.  
HOSPITAL DE SÃO BERNARDO  
HOSPITAL ORTOPÉDICO SANTIAGO DO OUTÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

EXM<sup>a</sup> SENHORA  
DIRECTORA CLÍNICA  
DR.<sup>a</sup> LUÍSA SANTANA

*António*  
*09/05/27*  
  
CENTRO HOSPITALAR DE SETÚBAL, E.P.E.  
COMISSÃO DE ÉTICA PARA A SAÚDE

**Assunto:** Pedido de autorização para realização de Tese de Mestrado em Infecção em Cuidados de saúde

Estudo: estudo Eficácia da aplicação de um conjunto de medidas preventivas na redução da incidência de pneumonia e traqueobronquite associadas ao ventilador.  
Data do Protocolo Final: Maio de 2009

Foi analisado : Protocolo de estudo, Manual de operacionalização, instrumento de colheita de dados, folha de informação ao doente, folha de consentimento informado, curriculum vitae do investigador, Declaração do Orientador da Tese, autorização da CNPD, e informação referente ao Serviço de realização de Estudo.

A análise do processo de submissão levou às seguintes conclusões:

O Estudo Eficácia da aplicação de um conjunto de medidas preventivas na redução da incidência de pneumonia e traqueobronquite associadas ao ventilador, pretende avaliar o impacto de um conjunto de medidas na incidência de pneumonia e traqueobronquite associadas ao ventilador. Trata-se de uma intervenção composta por lavagem e desinfecção das mãos dos profissionais, intervalos diários de sedação e teste de capacidade para desmame ventilatório, cama, e o controlo da pressão do balão do tubo endotraqueal.

O estudo irá ser realizado em dois Hospitais (hospital de N. Sr.<sup>a</sup> do rosário, Barreiro e Hospital de São Bernardo, Setúbal), e irá ter lugar na Unidade de Cuidados Intensivos.

*21/09*


Será incluída a totalidade dos doentes submetidos a ventilação mecânica invasiva, em dois períodos de seis meses: sem e com intervenção.

O estudo tem autorização da CNPD nos termos anexos (autorização n.º 1846/2009).

O estudo está bem delineado, inclui todos os documentos legalmente exigidos, cumpre todos os requisitos da CES do CHS, e está de acordo com a Declaração de Helsínquia e com as ICH-GCP Guidelines pelo que proponho a sua aprovação.

Setúbal, 21 de Maio de 2009

O Presidente da Comissão de Ética

  
Dr. José Vinhas

**APÊNDICE C — Autorização**  
da Comissão Nacional de Protecção de Dados



Processo n.º 2424/09

### AUTORIZAÇÃO N.º 1846/2009

Paulo André Raposo Assunção Fernandes, no âmbito da elaboração da sua tese de mestrado, notificou à CNPD um tratamento de dados pessoais com a finalidade de elaborar um estudo relativo à avaliação da "aplicação de um conjunto de medidas preventivas na redução de incidência de pneumonia e traqueobronquite associadas ao ventilador".

A amostra é constituída pelos doentes, internados nas Unidades de Cuidados Intensivos submetidos a ventilação mecânica invasiva num período de seis meses. Os doentes submetidos à mesma intervenção no período homólogo do ano anterior constituirão o grupo de controlo histórico.

Aos doentes, das Unidades de Cuidados Intensivos dos Hospitais de Nossa Senhora do Rosário (Barreiro) e de S. Bernardo (Setúbal), que reúnam os critérios de inclusão no estudo, será solicitado, pelo seu médico assistente, o consentimento para a sua participação no estudo e consequente acesso ao seu processo clínico para esta finalidade.

As declarações de consentimento são guardadas pelo médico assistente.

Relativamente ao acesso à informação dos doentes do grupo de controlo não é recolhido o consentimento dos titulares.

No "caderno de recolha de dados" não existe identificação nominal do titular nem qualquer elemento que permita a sua identificação. A ficha está identificada por um número sequencial que não corresponde a qualquer código de anonimização.

Assim no presente estudo existe um tratamento de dados pessoais, na medida em que há acesso a dados pessoais recolhidos para outra finalidade.

A CNPD já se pronunciou na sua Deliberação n.º 227 /2007 sobre o enquadramento legal, os fundamentos de legitimidade, os princípios orientadores para o correcto cumprimento da Lei de Protecção de Dados, bem como as condições gerais aplicáveis ao tratamento de dados pessoais para esta finalidade.

No caso em apreço, a notificação enquadra-se no âmbito tipificado por aquela Deliberação.

O fundamento de legitimidade é o consentimento expresso do titular dos dados.

No que respeita ao acesso à informação do grupo de controlo, a CNPD na referida deliberação considerou que, nos estudos retrospectivos, é necessário aceder a informação pré-existente e recolhida com outra finalidade. Exigindo a lei consentimento, sempre que seja necessário.

---

aceder a essa informação, sem que este consentimento tenha sido previamente concedido, o investigador terá que contar com a colaboração do detentor da informação para atingir esse objectivo - obtenção do consentimento.

Admite-se, em alternativa, que no presente caso, não sendo registados no tratamento subsequente quaisquer dados que permitam a identificação directa ou indirecta do titular, que as instituições de saúde disponibilizem a informação de forma anonimizada. Isto é, o investigador terá que contar com a colaboração da unidade de saúde que contacte os titulares e obtenha destes o competente consentimento, antes da realização do estudo, de forma a permitir a cedência de dados ou, em alternativa, que faculte a informação ao investigador de forma anónima.

Para efectuar este estudo, o responsável declarou que, quanto ao grupo de controlo, contará com a colaboração dos hospitais, no sentido de lhe fornecerem a informação anonimizada. **Tal constitui condição *sine qua non*, sem a qual não é possível realizar a transmissão desses dados e consequentemente o tratamento aqui em análise.**

Assim, nos termos do artigo 28º, n.º1, alínea d), com as condições e limites fixados na referida Deliberação, que se dão aqui por reproduzidos e que fundamentam esta decisão, e ainda com a condição aqui fixada, autoriza-se o acesso aos dados pessoais dos doentes, constantes dos processos clínicos, para a elaboração do presente estudo.

**Dos termos e condições fixados na Deliberação n.º 227/ 2007 e na presente Autorização decorrem obrigações que o responsável deve cumprir. Deve, igualmente, dar conhecimento dessas condições a todos os intervenientes no circuito de informação.**

Lisboa, 4 de Maio de 2009

Ana Roque, Carlos Campos Lobo, Eduardo Campos, Helena Delgado António, Luís Barroso (Relator), Vasco Almeida



Luis Lingnau da Silveira (Presidente)

**APÊNDICE D — Formulário de Consentimento Informado**



## CONSENTIMENTO INFORMADO

A Unidade de Cuidados Intensivos está a levar a cabo, durante seis meses, de forma organizada, em todos os doentes ligados ao ventilador, a aplicação de um conjunto de medidas que demonstraram ter interesse para prevenir a ocorrência de pneumonia.

Esta forma de actuação foi já aplicada em outros centros, tendo sido relatados resultados positivos.

Nenhuma das medidas é nova, não está em fase de experimentação nem implica risco acrescido para o doente.

Para que se possam apurar os resultados desta iniciativa, será necessário recolher os dados de cada internamento, no que respeita a datas, gravidade da situação, infecções e antibióticos na admissão, eventual ocorrência de pneumonia e traqueobronquite aguda durante a presença na Unidade e sua relação temporal com a presença do tubo traqueal.

Estes dados serão recolhidos de forma totalmente anónima por um médico da Unidade. Ou seja, nenhum elemento de identificação passará para a fase de processamento. Não será possível, uma vez colhidos, identificar a que doente pertenciam.

Foi considerado que, nos termos da Lei, para recolher estes dados seria necessário o consentimento do doente ou, no caso de incapacidade deste, do seu representante, uma vez informado da natureza do procedimento em causa.

Em qualquer fase do período de recolha de dados, o médico responsável prestará ao doente, ou seu representante, todos os esclarecimentos solicitados.

O doente, ou o seu representante, tendo anuído à recolha dos dados do internamento poderá, em qualquer fase do período de recolha, proceder à revogação desta atitude.

Pe'l'A UCI

\_\_\_\_\_  
Dr. Paulo André Fernandes  
(responsável pela colheita dos dados)

Tendo recebido e compreendido integralmente a informação constante do presente documento e nos seus precisos termos, declaro autorizar a recolha dos dados referidos, respeitantes ao internamento do doente \_\_\_\_\_ .

Data: \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_\_

ou O doente: \_\_\_\_\_

O Representante ( \_\_\_\_\_ ): \_\_\_\_\_



## **APÊNDICE E — Manual de Operacionalização do Estudo**



Estudo:

**EFICÁCIA DA APLICAÇÃO DE UM CONJUNTO DE MEDIDAS  
PREVENTIVAS NA REDUÇÃO DA INCIDÊNCIA DE PNEUMONIA  
E TRAQUEOBRONQUITE ASSOCIADAS AO VENTILADOR**

## **MANUAL DE OPERACIONALIZAÇÃO**

Centros: Unidade de Cuidados Intensivos. Hospital N. Sra. do Rosário - Barreiro  
Unidade de Cuidados Intensivos. Hospital de S. Bernardo

Junho de 2009

## Problema

A infecção adquirida durante o internamento agrava o prognóstico do doente crítico admitido em UCI, prolonga o internamento e aumenta os custos. Pela sua transmissão, representa um risco para o doente infectado mas também para os restantes e para os profissionais de saúde. Constitui um parâmetro da qualidade assistencial do serviço.

Importa, por isso, reduzir a sua incidência.

A pneumonia associada à entubação endotraqueal e ventilação mecânica invasiva (PAV) é a infecção mais frequentemente adquirida e a que mais influencia o prognóstico dos admitidos em UCIs. Nos últimos anos, a traqueobronquite associada à ventilação (TAV) tem sido reconhecida como uma entidade com relevância clínica, implicada no aumento dos períodos de ventilação e da duração da permanência em cuidados intensivos. Faz sentido que sejam desenvolvidos esforços para que seja diminuída, em particular, a incidência destas infecções.

A fácil circulação da informação científica tem possibilitado que as guidelines elaboradas sob a égide de sociedades de referência, nas últimas décadas, cheguem rapidamente a médicos e enfermeiros, à cabeceira do doente crítico. No entanto, embora as recomendações contidas nesses documentos sejam do conhecimento geral, a sua aplicação é irregular, individualizada, e as infecções adquiridas em UCI, nomeadamente a pneumonia e a traqueobronquite associadas à ventilação mecânica invasiva, continuam a ter uma expressão inaceitável.

É racional pensar que para se atingirem objectivos diferentes, como será uma nítida redução, tendendo para zero, da incidência de PAV e TAV, é necessária uma abordagem do problema distinta da que até agora tem sido seguida.

Nos últimos anos tem surgido, na literatura, um número crescente de referências a intervenções baseadas em conjuntos de medidas dirigidas a determinado objectivo (*bundles*), aplicadas de forma coordenada, monitorizadas sistematicamente com recurso a listas de verificação (*checklists*), acompanhadas de iniciativas de mobilização e formação dos profissionais envolvidos. Este tipo de abordagem tem conseguido resultados positivos, por vezes traduzidos em incidência zero das infecções alvo.

Pelos resultados obtidos e pela racionalidade associada aos seus princípios, este tipo de intervenção tem sido globalmente replicada em múltiplos centros. Alguns deles têm utilizado o conjunto de medidas proposto pelo Institute of Healthcare Improvement, dos Estados Unidos, inicialmente elaborado a pensar na redução do risco no doente

ventilado e não especificamente na PAV. Outros grupos têm adoptado conjuntos próprios, adaptados à sua realidade e aos seus objectivos.

Atendendo a que o conjunto de medidas mais indicado não é consensual, é lógica a defesa de um conjunto que traduza a realidade local, à luz das recomendações da literatura, integrado por medidas dirigidas à prevenção da PAV, quando é esse o objectivo da intervenção.

#### Objectivo

Avaliar a eficácia da intervenção na redução da incidência de infecção respiratória associada ao ventilador (PAV e TAV).

#### Hipótese

A incidência de infecção respiratória associada ao ventilador é menor numa população de doentes submetidos à intervenção que numa população de doentes, com características idênticas, não submetidos à intervenção.

#### Tipo de estudo

Estudo quase-experimental, de intervenção, do tipo antes-depois não controlado, baseado num grupo de intervenção e num grupo controlo histórico externo, com características semelhantes e uma linha de base diferente.

#### Variáveis

Variável independente: Conjunto de medidas.

Variável dependente: Infecção respiratória associada ao ventilador.

#### População

Doentes admitidos e submetidos a ventilação mecânica invasiva, nas unidades de cuidados intensivos polivalentes dos hospitais de N. Sra. do Rosário - Barreiro e de S. Bernardo (Setúbal), num período de 6 meses de 2009 (grupo de intervenção); doentes submetidos ao mesmo tipo de terapêutica, admitidos nas mesmas unidades, no período de 6 meses homólogo de 2008 (grupo controle, pré-intervenção).

Notas:

1. Os doentes apenas entubados endo-traquealmente, não conectados a prótese ventilatória, e os submetidos a VNI, não serão incluídos.
2. Apesar de a medida “C – Intervalos de sedação” só começar a aplicar-se após 48 horas de ventilação, as restantes medidas serão aplicadas desde o início do episódio de ventilação.
3. As medidas aplicáveis serão mantidas até à extubação, isto é, manter-se-ão no período entre a desconexão e a extubação.

## Intervenção

Será aplicado um conjunto de medidas de interesse defendido na literatura, em alguns casos não consensuais.

A aplicação do conjunto de medidas será verificado através da sinalização de uma checklist, como abaixo se descreve.

Serão mantidas as restantes medidas, já praticadas em cada unidade, relativas à prevenção da PAV.

Por determinação da Comissão Nacional de Protecção de Dados, a todos os doentes cujos dados sejam recolhidos para o estudo será solicitado o consentimento informado, traduzido na assinatura do impresso próprio (Anexo 1). Perante a incapacidade demonstrada pelo doente, será solicitado o consentimento ao familiar mais próximo referenciado na unidade, de acordo com a prática usualmente seguida. Caso algum doente, ou representante, não autorize a colheita dos dados, os mesmos não serão colhidos, sendo o doente excluído do estudo.

O conjunto de medidas será composto por:

## **A - HIGIENIZAÇÃO DAS MÃOS.**

Segundo as “Recomendações para a higienização das mãos nas unidades de saúde”, do Programa Nacional de Controlo da Infecção, acessível em [www.dgs.pt](http://www.dgs.pt); e a estratégia “5 momentos para a higiene das mãos” (J Hosp Infect 2007;67:9-21). De acordo com estes princípios, consideram-se potencialmente contaminados pelo flora bacteriana do doente, todos os objectos colocados na área (“unidade”; “bolha”) respectiva incluindo processo clínico e folhas de registos.

Item marcado como cumprido ( ✓ ):

- Quando a enfermeira que cuida do doente considera que os profissionais procederam a higienização das mãos na generalidade ( $\geq 90\%$ ) das oportunidades surgidas ao longo do turno. Não se pretende aqui efectuar um estudo observacional ou auditoria das práticas. A quantificação é subjectiva, não sendo possível que seja exacta, facto habitualmente assumido neste tipo de intervenção.

## B - ELEVAÇÃO DA CABECEIRA

Manutenção da cabeceira da cama a 30-45°, excepto na existência de contra-indicações, as quais serão:

1. Instabilidade hemodinâmica (TA média  $< 70\text{mmHg}$ ; Frequência cardíaca  $> 150/\text{min.}$ ; IC  $< 2,0$ ; balão intra-aórtico; baixa pressão de perfusão cerebral);
2. Instabilidade óssea da coluna cervical ou bacia;
3. Indicação para decúbito ventral (p.ex., ARDS);
4. Potencial para desencadear complicações como deiscência de sutura abdominal, úlcera de decúbito, agitação, exteriorização de cateteres vasculares, sondas ou

Item marcado como cumprido ( ✓ ):

tubos.

- Quando a enfermeira que cuida do doente considera que a cabeceira da cama permaneceu elevada a 30-45° durante o turno, com excepção de curtos períodos por motivos justificados (p.ex. higiene, mobilização, Rx tórax).

## C - INTERVALOS DE SEDAÇÃO

Com início 48 horas após a conexão ao ventilador, serão efectuados intervalos de sedação que se processarão da seguinte forma:

- 1 - À hora definida (ex: 10:00am) será suspensa a perfusão de sedativos (benzodiazepinas, Propofol, opiáceos sedativos, Haloperidol excepto de usado apenas como neuroléptico, ou outros);

- 2 - A suspensão manter-se-á até o doente estar acordado (i.e., cumprir três dos seguintes quatro critérios, em obediência a ordem: abertura dos olhos; seguir o investigador com o olhar; apertar a mão; protusão da língua);
- 3 - Durante a superficialização da sedação será testada a capacidade de progressão para níveis mais autónomos de ventilação;
- 4 - Quando o doente estiver acordado, perante desconforto ou outra indicação para reiniciar sedação serão de imediato reiniciadas as drogas sedativas, com o objectivo de atingir níveis 3, 4 ou superiores se indicados, da escala de sedação de Ramsay (ou equivalente);
- 5 - Na ausência de dispneia, agitação, sinais de desconforto ou contra-indicações, perante a evidência de boa tolerância para a ausência de sedação, a suspensão deverá ser mantida;
- 6 - Durante o intervalo de sedação será avaliada a tolerância do doente à progressão para parâmetros e modalidades mais autónomas de ventilação, nas quais permanecerá, caso tolere;
- 7 - A sedação deve ser reiniciada em qualquer ponto do procedimento, perante sinais de desconforto, agitação, dificuldade respiratória, dessaturação ou instabilização hemodinâmica;
- 8 - Nos doentes submetidos a curarização, se estáveis e sem contra-indicação, será suspenso o curarizante, procedendo-se ao intervalo de sedação como acima se descreve, uma vez ultrapassada a paralização;
- 9 - Serão critérios de exclusão do procedimento:
  - Gravidez;
  - Admissão na sequência de RCR;
  - Ventilação com  $FiO_2 > 0,65$  ou  $PEEP > 10$ .
- 10 - Caberá ao médico responsável pelo doente, na ausência de disposição em contrário, assinalar o item da checklist no final da manhã.

Item marcado como cumprido ( ✓ ):

- Quando o médico que assistiu o doente considerar que foi efectuado intervalo de sedação de acordo com o protocolado. Caso não tenha sido efectuado por existência de contra-indicação, deve a mesma ser descrita no quadrado respectivo da checklist. Caso não tenha sido efectuado porque o doente não estava sedado, tal deve ser assinalado na checklist.

## D - HIGIENE ORAL

Higiene oral com elixir de clorhexidina a 0,2% seis vezes por dia, procedendo-se com 20cc do preparado antiséptico à escovagem dos dentes e da língua, seguida de

Item marcado como cumprido ( ✓ ):

irrigação da cavidade oral com mais 20cc de clorhexidina a 0,2% e aspiração.

- Quando a enfermeira que cuida do doente considerar que foi efectuada a higiene oral de acordo com o protocolado, durante o turno.

## E - PRESSÃO DO “CUFF”

Verificação da pressão do “cuff” do tubo endo-traqueal, uma vez por turno e após cada desinsuflação, com manutenção de pressão superior a 20cm H<sub>2</sub>O e inferior a

Item marcado como cumprido ( ✓ ):

30cmH<sub>2</sub>O;

- Quando a enfermeira que cuida do doente considerar que foi efectuada a verificação da pressão do “cuff” e sua manutenção em níveis superiores a 20cm H<sub>2</sub>O e inferiores a 30cmH<sub>2</sub>O.

Instrumentos

## I - CHECKLIST

Cada doente sujeito a ventilação mecânica terá, junto ao processo, a checklist (Anexo 2), onde será feita a verificação do cumprimento do conjunto de medidas preventivas da PAV.

A verificação será feita três vezes por dia, no final de cada turno, ou no final da manhã (ou hora a definir por cada unidade), no caso do intervalo de sedação, da forma acima explicada.

Será colocado, no quadrado respectivo da checklist, um visto ( ✓ ), significando “medida aplicada”, segundo o princípio de tudo-ou-nada, ou seja, só deverá

considerar-se que a medida foi “aplicada”, quando foi integralmente cumprido o previsto no manual de operacionalização. Se foi parcialmente cumprido, deve considerar-se “não aplicada” e assinalar uma cruz ( ✕ ) no quadrado. É fundamental que estes símbolos sejam bem desenhados, de forma a não se confundirem.

Se a medida não for aplicada( ✕ ) por existência de uma contra-indicação, **DEVE SER ESCRITA JUNTO À CRUZ RESPECTIVA, QUAL A CONTRA-INDICAÇÃO QUE MOTIVOU A NÃO APLICAÇÃO DA MEDIDA**, para que assim se possa distinguir das situações de não aplicação por não aderência ao conjunto de medidas.

### Monitorização

Deverão ocorrer, ao longo do período do estudo, reuniões de monitorização destinadas a analisar a forma como o mesmo decorre ou a esclarecer aspectos menos claros da sua operacionalização, envolvendo todos os participantes.

Junho de 2009.

**APÊNDICE F — Poster de Consulta e Divulgação do Estudo**  
(Dimensão real: A2)







**APÊNDICE G — Folha de Verificação (*Checklist*)**



CHECKLIST DE VERIFICAÇÃO

Doente número - \_\_\_\_\_

Data de admissão - \_\_\_\_\_

Dia na UCI																																	
	N	M	T	N	M	T	N	M	T	N	M	T	N	M	T	N	M	T	N	M	T	N	M	T	N	M	T	N	M	T			
Higienização das mãos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Elevação da cabeceira	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Intervalo de sedação																																	
Higiene oral	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pressão do "cuff"	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

ASSINALAR:  - Medida aplicada     - Medida NÃO aplicada. Ver instruções no verso.



## A - Higienização das mãos.

Segundo as “Recomendações para a higienização das mãos nas unidades de saúde”, do Programa Nacional de Controlo da Infecção, acessível em [www.dgs.pt](http://www.dgs.pt); e a estratégia “5 momentos para a higiene das mãos” (J Hosp Infect 2007;67:9-21).

Item marcado como cumprido quando a enfermeira que cuida do doente considera que os profissionais procederam a higienização das mãos na generalidade das oportunidades surgidas ao longo do turno. Não se pretende aqui efectuar um estudo observacional ou auditoria das práticas.

## B - Elevação da cabeceira

Manutenção da cabeceira da cama a 30-45°, excepto na existência de contra-indicações, as quais serão: Instabilidade hemodinâmica (TA média <70mmHg; Frequência cardíaca >150/min.; IC <2,0; balão intra-aórtico; baixa pressão de perfusão cerebral); Instabilidade óssea da coluna cervical ou bacia; Indicação para decúbito ventral (p.ex., ARDS); Potencial para desencadear complicações como deiscência de sutura abdominal, úlcera de decúbito, agitação, exteriorização de cateteres vasculares, sondas ou tubos.

Item marcado como cumprido quando a enfermeira que cuida do doente considera que a cabeceira da cama permaneceu elevada a 30-45° durante o turno, com excepção de curtos períodos por motivos justificados (p.ex. higiene, mobilização, Rx tórax).

## C - Intervalos de sedação

Com início 48 horas após a conexão ao ventilador, serão efectuados intervalos de sedação que se processarão da seguinte forma:

- 1 - À hora definida (ex: 10:00am) será suspensa a perfusão de sedativos (benzodiazepinas, Propofol, Haloperidol, opiáceos sedativos);
- 2 - A suspensão manter-se-á até o doente estar acordado (i.e., cumprir três dos seguintes quatro critérios, em obediência a ordem: abertura dos olhos; seguir o investigador com o olhar; apertar a mão; protusão da língua);
- 3 - Durante a superficialização da sedação será testada a capacidade de progressão para níveis mais autónomos de ventilação;

4 - Quando o doente estiver acordado ou desconfortável, ou perante outra indicação para reiniciar sedação, serão de imediato reiniciadas as drogas sedativas, com o objectivo de atingir os níveis 3 ou 4 da escala de sedação de Ramsay (ou equivalente);

5 - Na ausência de dispneia, agitação, sinais de desconforto ou contra-indicações, perante a evidência de boa tolerância para a ausência de sedação, a suspensão deverá ser mantida;

6 - Durante o intervalo de sedação será avaliada a tolerância do doente à progressão para parâmetros e modalidades mais autónomas de ventilação, nas quais permanecerá, caso tolere;

7 - Perante sinais de desconforto, agitação, dificuldade respiratória, dessaturação ou instabilização hemodinâmica, a sedação deve ser reiniciada em qualquer ponto do procedimento;

8 - Nos doentes submetidos a curarização, se estáveis e sem contra-indicação, será suspenso o curarizante, procedendo-se ao intervalo de sedação, uma vez ultrapassada a paralização, como acima se descreve;

9 - Serão critérios de exclusão do procedimento: gravidez, admissão na sequência de RCR, ventilação com FiO<sub>2</sub> >0,65 ou PEEP >10;

10 - Caberá ao médico responsável pelo doente, na ausência de disposição em contrário, assinalar o item da checklist, como à frente se estabelece.

## D - Higiene oral

Higiene oral com clorhexidina a 2%, seis vezes por dia, compreendendo irrigação e aspiração da cavidade oral, escovagem dos dentes e da língua com recurso à solução antiséptica.

Item marcado como cumprido quando a enfermeira que cuida do doente considera que foi efectuada a higiene oral, de acordo com o protocolado, durante o turno.

## E - Pressão do “cuff”

Verificação da pressão do “cuff” do tubo endo-traqueal, uma vez por turno e após cada desinsuflação, com manutenção da pressão a 20cm H<sub>2</sub>O;

Item marcado como cumprido pela enfermeira que cuida do doente, se considera que foi efectuada a verificação da pressão do “cuff” e sua manutenção a 20cm H<sub>2</sub>O



**APÊNDICE H — Formulário de Contabilização  
de Doentes Entubados ou Ventilados**



NÚMERO DE DOENTES VENTILADOS NA UCI

JUNHO 2009

2ª Feira	3ª Feira	4ª Feira	5ª Feira	6ª Feira	Sábado	Domingo
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					



**APÊNDICE I — Controlo de Adesão à Implementação do Conjunto de Medidas**







**APÊNDICE J — Ficha de Colheita de Dados**





Infecção – Infecção(ões) adquirida(s) durante a permanência na UCI, de entre as monitorizadas nos estudos HELICS-UCI e HELICS-Cirurgia;

Número –nº de ordem de colheita de dados;

Antimicrobianos pré-admissão – Antimicrobianos administrados nas 48 horas anteriores à admissão na UCI;

7. Datas – dd/mm/aa

10. Resultados na UCI – Transferido / Falecido — Estes dois campos são exclusivos (assinalar com uma cruz o campo adequado)

14 - Proveniência do doente:

14.1– Comunidade – considera-se proveniente da comunidade, o doente que se encontra no hospital há menos de 24 horas.

14.2– Enfermaria – considera-se proveniente da enfermaria o doente que estando há mais de 24 horas no hospital, não foi submetido a técnicas invasivas, ditas de cuidados intensivos. Como técnicas de cuidados intensivos consideram-se as seguintes: entubação endotraqueal, com / sem ventilação mecânica e cateterização venosa central (incluem-se cateteres para hemodiálise, monitorização hemodinâmica e colocação de pacemaker provisório)

14.3 – UCI (*proveniente de outra UCI*) – considera-se proveniente de UCI o doente que está há mais de 24 horas no hospital e que foi submetido às técnicas referidas em 14.2 como sendo de cuidados intensivos

15 — Tipo de Admissão:

15.1– Médica - sem cirurgia na última semana antes do internamento.

15.2– Coronária – considera-se apenas o doente que apresenta à entrada diagnóstico de enfarte do miocárdio em fase aguda ou de angina instável

15.3— Cirurgia – Electiva / Urgente

I. – Cirurgia Electiva – cirurgia programada há pelo menos 24 horas

II. - Cirurgia Operatório (BO), por cirurgia programada há menos de 24 horas. Urgente – proveniente do Bloco

15.4 – Transplante: são considerados quer os transplantes de órgão quer de medula. No caso de transplante de órgão deve assinalar-se a cirurgia e, se é electiva ou urgente.

15.5 – Trauma admissão na UCI em resultado de lesão traumática produzida ao doente c/ ou s/intervenção cirúrgica . Sim, Não e Desconhecida.

Nota: Os campos Admissão Médica, Coronária e Cirúrgica electiva ou urgente excluem-se.

16 – Infecção na Admissão – assinala-se se existir evidência de infecção à entrada.

Nesse caso assinalar qual o tipo de infecção: Pneumonia, Traqueobronquite, Bacteriémia, Infecção Urinária, Infecção Cirúrgica e Outra (ex: Meningite)

17 – Situação Imunológica: consideram-se os critérios do Apache II para definição de Imunodeficiência. São eles: doente submetido a quimioterapia e/ou radioterapia, corticoterapia de longa duração ou doses altas recentemente, presença de doença avançada – leucemia, linfoma, SIDA, neoplasia disseminada.

17.1– Sem evidência de imunodeficiência – assinalar quando não há evidência de imunodeficiência segundo os critérios referidos no ponto 17

17.2– Neutropénia < 500 – sempre que exista neutropénia com valor inferior ou igual a 500, mesmo que exista outra situação de imunodeficiência (ex. quimioterapia) é este o campo que deve ser assinalado.

17.3– Outra – este campo é assinalado no caso de existir imunodeficiência segundo os critérios referidos no ponto 17 e se não houver neutropénia < 500.