

PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA: UMA REVISÃO DE CONCEITOS

Data de submissão: 05/09/2023

Data de aceite: 02/10/2023

Júlio César Cimino Pereira Filho

Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME), Curso de Graduação em Medicina, Barbacena, Minas Gerais
Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-5790-0462>

Luíza Vianna Renault Grossi

Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME), Curso de Graduação em Medicina, Barbacena, Minas Gerais
Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4177-2272>

Paloma Maria Faustino

Faculdade de Medicina de Barbacena (FAME), Curso de Graduação em Medicina, Barbacena, Minas Gerais
Orcid: <https://orcid.org/0009-0004-3088-4326>

RESUMO: A pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é um tipo de infecção pulmonar que ocorre entre 48 e 72 horas após a intubação endotraqueal e ventilação mecânica. É um subconjunto da pneumonia adquirida no hospital e frequentemente envolve patógenos mais resistentes e resultados piores do que outros tipos de pneumonia. A causa mais

comum é a microaspiração de bactérias que colonizam a orofaringe e o trato respiratório superior em pacientes gravemente doentes. A prevenção e o tratamento incluem higiene oral, drenagem de secreção subglótica e mobilização precoce. Os fatores de risco para PAV incluem ventilação mecânica prolongada, sondação e posicionamento supino.

PALAVRAS-CHAVE: Infecção pulmonar, patógenos resistentes e ventilação mecânica prolongada.

PNEUMONIA ASSOCIATED WITH MECHANICAL VENTILATION: A REVIEW OF CONCEPTS

ABSTRACT: Ventilator-associated pneumonia (VAP) is a type of lung infection that occurs 48-72 hours after endotracheal intubation and mechanical ventilation. It is a subset of hospital-acquired pneumonia and often involves more resistant pathogens and worse outcomes than other types of hospital-acquired pneumonia. The most common cause of VAP is microaspiration of bacteria that colonize the oropharynx and upper respiratory tract in critically ill patients. Prevention and treatment of VAP include oral hygiene, drainage of subglottic secretion

and early mobilization. Risk factors for VAP include prolonged mechanical ventilation, sedation and supine positioning. Educational strategies have also been implemented to prevent VAP.

KEYWORDS: Pulmonary infection. Resistant pathogens. Prolonged mechanical ventilation.

1 | INTRODUÇÃO

A pneumonia associada à ventilação mecânica acontece nos pacientes intubados e ventilados, admitidos por mais de 48 horas nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI). Trata-se de uma pneumonia nosocomial associada à disbiose e falha imunológica, cuja incidência é alta e varia de acordo com o hospital e o grupo analisado. Sendo assim, está relacionada diretamente ao longo tempo de hospitalização do indivíduo, impactando no aumento dos custos hospitalares inerentes ao tratamento e na mortalidade (RELLO et al., 2021).

Os fatores de risco descritos para PAV podem ser modificáveis ou não, incluindo idade elevada, pontuação alta no escore de gravidade na internação, gravidade da doença de base, uso indiscriminado de antimicrobiano prévio, tempo de permanência na UTI, tubo orotraqueal e traqueostomia. Os organismos mais comuns relacionadas à PAVM são *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e outros gram-negativos (MODI & KOVACS, 2020).

O diagnóstico deve ser embasado em dados clínicos, laboratoriais e em achados de imagem, além de tratar-se de um paciente intubado e ventilado mecanicamente há mais de 48 horas. Dentre os sintomas estão febre, presença de secreção traqueal purulenta, taquicardia, taquipneia e queda do estado geral. Tais dados apresentam alta sensibilidade, porém baixa especificidade, sendo o diagnóstico de PAV considerado desafiador. Além disso, alterações como leucocitose ou leucopenia, aumento de PCR e da procalcitonina sugerem infecção bacteriana. Nos achados de imagem, pode-se ter alterações radiológicas e tomográficas de tórax, sendo possível visualizar infiltrado ou consolidação pulmonar (MODI & KOVACS, 2020).

A sobrevivência de pacientes em UTI pode ser aumentada pelo uso de tecnologias especializadas, em contrapartida, existe um aumento dos fatores de risco para as infecções respiratórias relacionadas à saúde (IRAS). Para que ocorra o declínio da doença e do número de microrganismos multirresistentes, é necessário o diagnóstico precoce e adequado, assim como o tratamento em conjunto com o comitê de controle de infecção intra-hospitalar (RELLO et al., 2021).

2 | TRATAMENTO

Ao suspeitar de um quadro de pneumonia, o tratamento deve ser iniciado antes da obtenção dos resultados da cultura, sendo baseado em critérios clínicos. O médico inicialmente deve contemplar o tratamento, minimizar toxicidade e resistência bacteriana, respeitando a flora bacteriana local. São fatores que levam a maior ocorrência de

microrganismos resistentes: i) Hospitais com capacidade maior que 200 leitos; ii) Hospitais de ensino; iii) Hospitais de alta complexidade; iv) Alto consumo de antibióticos de amplo espectro (PLATA-MENCHACA & FERRER, 2022).

É recomendado que cada instituição contenha informações a respeito da epidemiologia das infecções ocorridas e que nenhum esquema antimicrobiano único seja recomendado para todas as UTIs, pois a etiologia e sensibilidade aos antimicrobianos variam de uma unidade para outra (PLATA-MENCHACA & FERRER, 2022).

2.1 Tratamento empírico

As pneumonias associadas à ventilação mecânica recebem tratamento que deve incluir agentes com atividade contra *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e outros bacilos gram-negativos. A escolha da terapia deve ser feita com base no conhecimento dos patógenos predominantes no local e nos fatores de risco individuais de cada paciente para microrganismos multirresistentes (MDR), tais como terapia antibiótica recente, presença de doenças que aumentem o risco de organismos resistentes como a fibrose cística e bronquiectasia. Nos pacientes com terapia antimicrobiana recente, outra classe de medicamento deve ser utilizada. Cabe salientar ainda, que a coloração de gram também é útil para orientar a escolha da terapia inicial. Ademais, nos hospitais deve haver a criação de antibiogramas locais, de acordo com cada unidade (UPTODATE, 2023).

Em resumo, a escolha do tratamento vai depender de três fatores, sendo eles as taxas locais de resistência antimicrobiana, a história prévia de cada paciente e os fatores de risco para MDR (UPTODATE, 2023).

2.2 Fatores de risco para microrganismos multirresistentes

Fatores de risco para patógenos MDR em pacientes com PAV: i) Uso de antimicrobiano intravenoso há 90 dias; ii) Choque séptico na vigência da infecção; iii) Síndrome do desconforto respiratório agudo (SDRA) precedendo a pneumonia; iv) Paciente internado por um período maior ou igual a cinco dias antes da PAV; v) Paciente em que houve necessidade de substituição renal aguda antes do início da PAV (UPTODATE, 2023).

Fatores de risco para *Pseudomonas* MDR e outros bacilos gram-negativos: i) Tratamento em uma UTI em que mais de 10% dos bacilos gram-negativos associados à PAV são resistentes a um agente em que seria considerada a monoterapia; ii) Tratamento em uma UTI em que as taxas de bacilos gram-negativos suscetíveis são desconhecidas; iii) Colonização ou isolamento prévio de *Pseudomonas* MDR ou outros bacilos gram-negativos (UPTODATE, 2023).

Fatores de risco para MRSA: i) Tratamento em uma unidade em que mais de 20% dos *Staphylococcus aureus* isolados associados à PAV são resistentes à metilina; ii) tratamento em unidade em que as taxas de MRSA são desconhecidas; iii) Colonização ou isolamento prévio de MRSA (UPTODATE, 2023).

Sendo assim, com base no que foi descrito, é cabível a escolha de uma terapia

antimicrobiana. Pacientes que não possuem os fatores de risco citados anteriormente devem receber um antimicrobiano que possua atividade contra *Pseudomonas aeruginosa*, outros bacilos gram-negativos e *Staphylococcus aureus* suscetível à meticilina (MSSA). Em contrapartida, pacientes com PAV e que apresentem os fatores de risco mencionados devem receber dois antimicrobianos com atividade contra *Pseudomonas aeruginosa* e outros bacilos-gram negativos e um antimicrobiano com atividade contra MRSA (UPTODATE, 2023).

2.3 Dosagem de cada terapia

As dosagens são preconizadas para pacientes sem alteração da função renal; naqueles com disfunção renal, a dosagem necessitará de ajuste (UPTODATE, 2023).

O tratamento empírico com antibiótico endovenoso para pacientes com diagnóstico de PAV na ausência de fatores de risco pode ser composto, preferencialmente por Piperacilina - tazobactam 4,5 g IV a cada seis horas ou Cefepima 2 g IV a cada oito horas. Outras opções são Levofloxacino 750 mg IV ou oral diariamente, Imipenem e Meropenem. No entanto esses dois últimos costumam ser reservados para casos com alta probabilidade de infecção por bacilo gram-negativo produtor de beta-lactamase (ESBL) ou nos serviços nos quais os antibiogramas favoreçam tais agentes em relação a outros beta lactâmicos de amplo espectro (UPTODATE, 2023).

Pacientes com PAV que apresentem qualquer fator de risco para multirresistência devem ser medicados com dois fármacos capazes de atuar contra *Pseudomonas aeruginosa* e outros bacilos gram-negativos e um fármaco com atividade contra MRSA. Dessa forma, o tratamento consiste na associação dos seguintes agentes: Piperacilina-tazobactam 4,5 g IV a cada seis horas, Cefepima 2 g IV a cada oito horas, Ceftazidima 2 g IV a cada oito horas, Imipenem 500 mg IV a cada seis horas, Meropenem 1 g IV a cada oito horas, Aztreonam 2 g IV a cada oito horas com Amicacina 15 a 20 mg/kg IV, Gentamicina 5 a 7 mg/kg IV, Tobramicina 5 a 7 mg/kg IV diariamente. Se houver probabilidade de infecção por *Legionella* deve-se optar pelo uso de Ciprofloxacino 400 mg IV a cada 8 horas ou Levofloxacino 750 mg IV diariamente (UPTODATE, 2023).

A associação de Polimixina B ou Colistina IV pode ser necessária em casos de suspeita ou estabelecimento de *Pseudomonas spp*, *Acinetobacter spp*, Enterobacteriaceae, incluindo *Klebsiella pneumoniae*, altamente resistente (UPTODATE, 2023).

Pacientes internados em hospitais com fator de risco para *Pseudomonas* MDR e outros bacilos gram-negativos devem ser tratados com dois fármacos com cobertura para bactérias gram-negativas ou com um fármaco de maior probabilidade de atuar contra gram-negativos MDR, como Ceftazidima-Avibactam, Ceftolozano - Tazobactam, Imipenem-Cilastatina - Relebactam, Meropenem - Vaborbactam ou Cefiderocol (UPTODATE, 2023).

Já os pacientes que não apresentam quaisquer fatores de risco para PAV MDR, MRSA e que estão internados em locais nos quais menos de 10% dos isolados gram-

negativos associados à PAV são resistentes a um fármaco indicado para monoterapia, devem receber um agente com cobertura para *P. aeruginosa* e um para MRSA (UPTODATE, 2023).

A escolha de um antimicrobiano com atividade contra MRSA permite uma maior flexibilidade no tratamento, uma vez que o antimicrobiano contra gram-negativo não precisa incluir atividade contra o *S. aureus*. Para tal, podem ser usadas as associações dos seguintes esquemas: Piperacilina-tazobactam 4,5g IV a cada seis horas, Cefepima 2g IV a cada oito horas, Ceftazidima 2g IV a cada oito horas, Levofloxacina 750 mg IV diariamente (quando o paciente apresentar melhora clínica e for capaz de tomar medicamentos orais, pode ser feita a administração oral na mesma dose), Ciprofloxacina 400mg a cada oito horas (quando o paciente apresentar melhora clínica e for capaz de tomar medicamentos orais, pode ser feita a administração oral na dose de 750mg, duas vezes ao dia), Aztreonam 2g IV a cada oito horas. Em geral, é preferível a escolha pela Piperacilina-tazobactam, Cefepima ou Ceftazidima por conterem maior atividade contra bacilos gram-negativos quando comparados às Fluoroquinolonas ou ao Aztreonam. Meropenem e Imipenem também podem ser usados, porém devem ser reservados para pacientes com grande probabilidade de infecção por bacilo gram-negativo produtor de ESBL (UPTODATE, 2023).

Os antimicrobianos citados devem ser associados a alguns dos seguintes medicamentos: Linezolida 600mg IV a cada doze horas (quando o paciente apresentar melhora clínica e for capaz de tomar medicamentos orais, pode ser feita a administração oral), Vancomicina com dose de ataque de 20 a 35 mg/kg (não exceder 3000 mg) e dose de manutenção de 15 a 20mg/kg a cada oito ou doze horas, Telavancina 10 mg/kg IV a cada 24 horas, sendo alternativas quando a Linezolida e a Vancomicina não puderem ser usadas (UPTODATE, 2023).

O esquema envolvendo a Vancomicina e Piperacilina-tazobactam tem sido relacionado à lesão renal aguda. Sendo assim, nos pacientes em que se faz necessário o uso de um agente anti-MRSA e um betalactâmico antipseudomonal, é preferível o uso da Cefepima ou Ceftazidima. Em caso do uso da Piperacilina-tazobactam quando necessário, deve-se dar preferência a Linezolida em vez de Vancomicina (UPTODATE, 2023).

REFERÊNCIAS

MODI, A. R., & KOVACS, C. S. (2020). **Hospital-acquired and ventilator-associated pneumonia: Diagnosis, management, and prevention.** *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 87(10), 633–639.

PLATA-MENCHACA, E. P., & FERRER, R. (2022). **Current treatment of nosocomial pneumonia and ventilator-associated pneumonia.** *Revista Espanola de Quimioterapia*, 35, 25–29. <https://doi.org/10.37201/req/s03.06.2022>

Portal eletrônico UpToDate (acessado em 04 de setembro de 2023): Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hospital-acquired-and-ventilator-associated-pneumonia-in-adults?source=see_link

RELLO, J., SCHRENZEL, J., & TEJO, A. M. (2021). **New insights into pneumonia in patients on prolonged mechanical ventilation: Need for a new paradigm addressing dysbiosis.** In *Jornal Brasileiro de Pneumologia* (Vol. 47, Issue 3). Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.