Pneumonias adquiridas em ambiente hospitalar

RELATORES: CARLOS ALBERTO DE BARROS FRANCO, JORGE PEREIRA, BLANCARD TORRES

INTRODUÇÃO

A pneumonia hospitalar (PH) é definida como aquela que se instala após 48 a 72 horas de internação, não sendo produzida por germes previamente incubados no momento da admissão.

A pneumonia associada a ventilação mecânica (PAVM) é aquela que se instala após 48 horas de ventilação mecânica, excluindo os casos de pneumonias como causa da insuficiência respiratória. Ela apresenta algumas particularidades em relação à pneumonia hospitalar sem ventilação mecânica.

As PH são atualmente a segunda ou terceira causa mais comum de infecção hospitalar, ocorrendo em percentual em torno de 5 a 10 casos por 100 internações. Essa incidência aumenta 6 a 20 vezes, caso o paciente seja ventilado mecanicamente.

A presença de PH aumenta a permanência hospitalar em 7 a 9 dias, o custo da internação em 5.800 dólares por paciente, sendo a mortalidade elevada, em torno de 16 a 37%, podendo chegar a 70% nos casos determinados por infecção por *Pseudomonas aeruginosa*.

Para a condução adequada da PH é fundamental o completo conhecimento de etiologia, patogenia, manifestações clínicas, métodos diagnósticos, medidas terapêuticas e de prevenção. Cada um desses itens determina grande desafio para a decisão diagnóstica e terapêutica, pois a gravidade do quadro e alta mortalidade exigem decisões terapêuticas rápidas. Por outro lado, a escolha de esquema antibiótico inadequado ou sua utilização em casos de origem não infecciosa terá conseqüências graves.

ETIOLOGIA E FATORES DE RISCO

Cerca de 60% das pneumonias nosocomiais são causadas por patógenos aeróbios gram-negativos, dentre eles *Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas* e *Acinetobacter*. Dos gram-positivos, predomina o *Staphylococcus aureus*. Na ausência de episódio óbvio de aspiração maciça, a incidência de germes anaeróbios responsabilizando-se por pneumonias nosocomiais não está estabelecida. A infecção polimicrobiana ocorre em até 40% dos casos. A presença de fungos tem sido identificada em 3 a 11% dos casos. Os germes causadores das chamadas "pneumonias atípicas", *Legionella, Mycoplasma, Chlamydia* e vírus, freqüentemente causadores de pneumonias comunitárias, têm menor importância epidemiológica no cenário das pneumonias nosocomiais, especialmente quando associadas a ventilação mecânica (PAVM). Em um estudo prospectivo realizado no Canadá, no qual as técnicas específicas para a identificação desses microorganismos foram empregadas de forma sistemática em 135 casos de PAVM (incidência: 5,7:1.000), estes estavam envolvidos em apenas 4, 1, 1 e 7 casos, respectivamente. Muito embora outros estudos demonstrem participação mais expressiva da *Legionella*, sua incidência depende essencialmente de fatores locais, em que é necessária a geração de aerossóis infectantes a partir de reservatórios de água contaminada. A etiologia viral deve ser considerada na presença de surtos epidêmicos.

O uso prévio e indiscriminado de antibióticos está relacionado a maior incidência de infecções por *Pseudomonas* e *Acinetobacter*, diretamente responsáveis por altas taxas de morbimortalidade.

Em hospedeiros específicos, particularmente em estados de imunossupressão pós-transplante, sobretudo quando expostos a áreas de reformas e demolições, têm sido registrados surtos, usualmente fatais, de pneumonias por fungos, especialmente *Aspergillus* e *Histoplasma*.

Em portadores de HIV com grave disfunção do sistema imunológico ($CD_4 < 200/mm^3$), admite-se a possibilidade de transmissão nosocomial do *Pneumocystis carinii*, embora a infecção endógena seja predominante.

O Consenso da *American Thoracic Society* – ATS – *(Am J Respir Crit Care Med 1995;153:1711-1725)*, procurando estabelecer diretrizes para o tratamento empírico de pneu-

Siglas e abreviaturas utilizadas

PH – Pneumonia hospitalar
PAVM – Pneumonia associada a ventilação mecânica
ATS – American Thoracic Society
LBA – Lavado broncoalveolar
5FC – 5-fluorcitocina
CDC – Centro de Controle e Prevenção de Doenças
GEB – Gasto energético basal
DSTD – Descontaminação seletiva do trato digestivo
NA – Narizes artificiais
HME – *Heat and moisture exchangers*
HMEF – *Heat and moisture exchanging filters*
HCH – *Hygroscopic condenser humidifers*
HCHF – *Hygroscopic condenser humidifying filters*
SARA – Síndrome da angústia expiratória aguda
VMIS – Ventilação mandatória intermediária sincronizada
VAC – Volume de ar corrente

monias nosocomiais em hospedeiros imunocompetentes, definiu três grupos de pacientes, alocados conforme o nível de gravidade, a presença de fatores de risco específico e o momento do diagnóstico em relação à admissão.

Grupo I – Na ausência de fatores de risco específico e com quadro de grau leve a moderado iniciado em qualquer etapa da permanência hospitalar; ou ainda, na presença de critérios de gravidade, mas identificadas antes do 5º dia de admissão, são habitualmente determinadas por bactérias gram-negativas habituais da microbiota entérica *(E. coli, Klebsiella sp, Proteus sp, Serratia marcescens, Enterobacter sp)*, além de *Hemophilus influenzae*. Menos freqüentemente, *Staphylococcus aureus* oxacilina-sensível e *Streptococcus pneumoniae*.

Grupo II – Na presença de fatores de risco específicos, pneumonias de grau leve a moderado identificadas em qualquer período de internamento costumam ser causadas, além da microbiota entérica, por *germes anaeróbios* (laparotomia recente ou episódio evidente de aspiração), *Staphylococcus aureus* (coma, traumatismo craniencefálico, diabetes melito, insuficiência renal crônica), *Legionella* (corticosteróides em altas doses), *Pseudomonas aeruginosa* (permanência prolongada em UTI, uso de corticosteróides e antibióticos, subversão estrutural dos pulmões).

Grupo III – Pacientes acometidos por pneumonias graves, ainda que na ausência de fatores de risco específico, mas diagnosticadas após o 5º dia de internamento, ou, em sua presença, independente do momento em que foi identificada, além dos patógenos da microbiota intestinal, costumam ser infectados por *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter* e *Staphylococcus aureus* oxacilina-resistente.

ETIOPATOGENIA

No indivíduo hígido, a microbiota nativa da orofaringe mantém-se estável desde o nascimento, passando por períodos eventuais de colonização transitória por germes potencialmente patogênicos, habitualmente destituída de significado clínico. Ao ocorrer a inoculação da orofaringe, de forma intencional ou espontânea, tais bactérias são rapidamente removidas e dificilmente conseguem estabelecer-se. A colonização da orofaringe por germes gram-negativos pode estar presente em 6% dos indivíduos saudáveis, aumentando sua freqüência para 35 e 73%, nos moderada e gravemente enfermos, respectivamente. Essa colonização depende essencialmente do estado de higidez do indivíduo e da presença de fatores que subvertem a microbiota nativa, tais como o uso de antibióticos e corticóides, nos portadores de enfermidades crônicas (diabetes, alcoolismo, DPOC, uremia) e naqueles sob uso de vias aéreas artificiais. Neles, um fato comum é a perda da função protetora exercida por mecanismos naturais, especialmente pela fibronectina, proteína que permite a aderência de bacterias da microbiota nativa e impede a instalação de patógenos primariamente patogênicos. Na dependência do tamanho do inóculo e da virulência das bactérias, a quebra dos mecanismos de proteção das vias aéreas propicia sua migração para o parênquima pulmonar, resultando em pneumonia.

Pequenos inóculos de 0,001mL, contendo até 10^7ufc/mL, são suficientes para determinar o surgimento de pneumonias. Enquanto as enterobactérias se instalam nas vias aéreas superiores a partir do trato digestivo, a *Pseudomonas* coloniza primariamente a luz traqueal.

Tais achados são corroborados pelo risco aumentado de colonização do trato respiratório naqueles que apresentam maior número de germes no estômago, particularmente quando submetidos a procedimentos que elevam o pH do suco gástrico, utilizados na profilaxia de hemorragias digestivas. A redução da motilidade gastrintestinal e a utilização de alimentação enteral, especialmente se o produto estiver contaminado, são fatores agravantes.

No paciente intubado, tais microorganismos têm acesso aos pulmões de diversas formas: a) por migração retrógrada de germes presentes na luz gastrintestinal, processo facilitado pela presença de sondas enterais e nasogástricas, e pelo decúbito supino; b) pelo deslocamento acidental de germes para as vias aéreas distais, determinado pelo uso de sondas de sucção; c) através da inoculação acidental maciça do condensado contaminado, formado nos circuitos de ventilação mecânica, onde as bactérias ficam protegidas da ação de antibióticos e dos mecanismos de defesa do hospedeiro, multiplicando-se livre e aceleradamente, tendo como fonte primária os germes do próprio paciente; d) pela inalação de aerossóis contaminados, originados em nebulizadores acoplados aos circuitos; e) através de espaços criados entre a cânula e a parede da traquéia, quando o produto acumulado ao redor do tubo (secreção infraglótica) pode desalojar-se em direção às porções periféricas das vias aéreas, ainda que o balonete esteja inflado; f) por via hemática.

FATORES PREDISPONENTES

Diversos fatores responsabilizam-se por maior suscetibilidade às pneumonias nosocomiais, incluindo idade avançada, pneumopatias crônicas, imunossupressão, cirurgia, uso de determinadas drogas, instalação de cânulas traqueais ou sondas para suporte nutricional, além de alguns tipos de equipamentos de terapia respiratória.

Cirurgia: O pós-operatório implica maior risco de pneumonia, ocorrendo em cerca de 17% dos casos, segundo algumas séries. Diversos fatores contribuem para sua instalação, particularmente, hipoalbuminemia e escore elevado da classificação do *status* orgânico pré-anestésico da *American Society of Anesthesiologists (Am J Med 1987;70:677-80)*. Tabagismo, permanência hospitalar pré-operatória superior a 7 dias, procedimentos cirúrgicos extensos e/ou pro-

longados (> 4 horas), especialmente toracotomias e laparotomias envolvendo o abdome superior, constituem outros elementos de maior risco. Todavia, não está determinado ainda o papel da cirurgia como fator independente frente a outras variáveis, tais como intubação e uso de antibióticos.

Medicamentos: A antibioticoprofilaxia utilizada de forma errônea e a antibioticoterapia para infecções primárias em regime hospitalar estão associadas a maior risco de pneumonia, resultando em maior impacto na morbimortalidade, por selecionar germes multirresistentes, especialmente *Pseudomonas* e *Acinetobacter*.

O emprego excessivo de sedativos e de bloqueadores neuromusculares propicia a retenção de secreções e favorece a aspiração.

O uso de drogas para a profilaxia de hemorragia digestiva em pacientes críticos é discutido em outra seção.

Aspiração de secreções: Cerca de 45% dos indivíduos hígidos costumam aspirar pequena quantidade de secreções durante o sono, que logo é eliminada sob ação dos mecanismos de defesa das vias aéreas. Indivíduos acometidos por problemas neuromusculares ou nos excessivamente sedados, com distúrbios da deglutição ou dismotilidade do aparelho digestivo, aspiram com maior freqüência e intensidade e têm dificuldade para remover as secreções. A presença de distensão abdominal e a instalação de sondas nasogástricas e cânulas traqueais podem induzir a aspiração. O posicionamento indevido do paciente no leito favorece o refluxo e induz a aspiração.

A colonização gástrica, da orofaringe e da traquéia: O estômago é normalmente estéril devido às propriedades bactericidas do ácido clorídrico, que previne a colonização e multiplicação de bactérias ingeridas. Em pacientes críticos, o pH intragástrico está freqüentemente alterado, por conta de idade avançada, redução da perfusão do estômago relacionada a distúrbios hemodinâmicos, alimentação enteral e uso de determinadas drogas. Diversos estudos têm demonstrado, através de correlação linear, o aumento acelerado do número de bactérias no suco gástrico, proporcional à elevação do pH. Com o pH mantido abaixo de 3,5, raras bactérias são encontradas. Todavia, quando maior ou igual a 4, a concentração de bactérias sofre multiplicação progressiva chegando a 10^3, podendo atingir 10^8ufc/mL.

Diversos estudos demonstram aumento da incidência de pneumonias em indivíduos em uso de antiácidos e antagonistas-H_2 para a profilaxia de hemorragias digestivas. Com essa finalidade, tem sido recomendado o uso de sucralfato, por suas atividades cito e sitioprotetora, sem elevar o pH de forma substancial. Além disso, ficou demonstrada sua atividade antibacteriana intrínseca contra germes comumente causadores de pneumonias *(S. aureus, K. pneumonia, E. coli)*. Entretanto, através de metanálise *(Chest 1991;100:7-13)* demonstrou-se que a profilaxia de hemorragias digestivas com drogas que elevam o pH do suco gástrico não aumenta a incidência de pneumonias. No mesmo estudo, constatou-se que o sucralfato é capaz de reduzir sua incidência. O tema permanece objeto de controvérsia. A dificuldade de interpretação desses estudos resulta de problemas metodológicos. Considerando-se suas propriedades farmacológicas, deve-se evitar o uso de sucralfato através de sondas posicionadas em situação pós-pilórica, o que impediria sua atuação sitioprotetora da mucosa gástrica.

Quando as seguintes drogas são ministradas concomitantemente ao sucralfato, observa-se redução substancial da absorção e biodisponibilidade: ciprofloxacina, teofilina, hidantoinatos, digoxina e amitriptilina.

A colonização da orofaringe e da traquéia foi demonstrada em diversos estudos. Enquanto as *Enterobacteriaceae* são identificadas na hipofaringe e no reto, antes que possam ser cultivadas na luz traqueal, as *Pseudomonas* são encontradas primariamente na traquéia desses pacientes não precedida pela colonização da orofaringe. Ao contrário, portanto, do comportamento das bactérias entéricas, com as *Pseudomonas*, a colonização traqueal é o evento primário.

Sondas, alimentação enteral e o posicionamento do paciente: Quase todos os pacientes sob ventilação mecânica têm sondas inseridas para manejo de secreções gástricas e intestinais, para prevenir distensão e fornecer o suporte nutricional. Sua presença promove estagnação de secreções e maior colonização da orofaringe, além de aumento do refluxo e risco de aspiração. Por outro lado, a permanência demasiada de sondas e cânulas introduzidas por via nasal é o principal fator responsável pelas sinusites nosocomiais, freqüentemente de pouca expressão clínica, mas capazes de originar sepse, especialmente em diabéticos e usuários de corticosteróides.

Grande parte dos pacientes em ventilação mecânica revela-se primariamente desnutrida, agravando-se o estado pela habitual oferta nutricional inadequada, insuficiente para atender à demanda metabólica. Portadores de DPOC, quando desnutridos, sofrem episódios mais freqüentes de infecção e agudização, tornando-se candidatos à assistência ventilatória.

O suporte nutricional enteral é benéfico aos indivíduos mecanicamente ventilados, podendo, entretanto, favorecer a colonização gástrica e da orofaringe, além de permitir o refluxo, resultando em aspiração e pneumonia.

Além da elevação do pH gástrico – determinada pelo alimento de pH entre 6,4 e 7,0 que propicia a proliferação de bactérias no estômago – se ministrado em grande volume, especialmente quando em *bolus*, implica maior risco de distensão abdominal, aspiração e pneumonia. Além disso, como costuma ocorrer em 40% dos casos, a extremidade distal da sonda pode deslocar-se acidentalmente para o esôfago, por vezes, com desastrosas conseqüências. Finalmente, a manipulação do alimento a ser ministrado por sonda pode resul-

tar em contaminação. Como demonstrado através de culturas seqüenciais, as mesmas bactérias presentes no recipiente que contém o alimento poderão ser identificadas no estômago e, mais tarde, na orofaringe e traquéia.

A despeito dos riscos inerentes a essa alternativa de suporte nutricional, a infusão contínua de alimentos mantém a motilidade gastrintestinal e a integridade da mucosa, minimizando a estase e a translocação bacteriana.

Os episódios de aspiração são mais freqüentes quando o paciente é posicionado em decúbito supino, como demonstrado através da introdução de radioisótopos no estômago, quantificados horas mais tarde nas secreções brônquicas, acumulados de forma mais expressiva em indivíduos restritos ao leito em decúbito supino, que naqueles mantidos com o tórax elevado.

Cânula endotraqueal: A instalação de cânulas traqueais representa importante transgressão às mais elementares barreiras de proteção do aparelho respiratório, representando, por si só, o principal fator de risco para a instalação de pneumonias em terapia intensiva. Além da injúria causada pelo trauma à mucosa das vias aéreas, que determina redução do transporte mucociliar e maior aderência de bactérias, sua presença promove maior produção e acúmulo de secreções, favorecendo a aspiração. A incidência de pneumonias nosocomiais é 6 a 20 vezes maior em indivíduos mecanicamente ventilados, cujo aumento é proporcional ao tempo de permanência da cânula traqueal, crescendo à razão de 1% ao dia.

Equipamentos de terapia respiratória: Durante a ventilação mecânica, o gás inspirado pelos circuitos deve ser condicionado às condições ideais de umidade, pureza e temperatura. Os dispositivos utilizados para prover umidificação durante a ventilação mecânica devem ser capazes de reproduzir o condicionamento fisiológico no ponto de entrada das vias aéreas.

Segundo o *American National Standards Institute*, um umidificador deve ser capaz de gerar pelo menos 30mg de água/L de gás, à temperatura de 30ºC, durante a ventilação mecânica.

Quando propelido para o aparelho respiratório, a partir do umidificador que contém água aquecida, o gás sofre um processo de resfriamento, gerando um condensado que tende a acumular-se rapidamente nas porções pendentes do circuitos. Muito embora não produza aerossóis – e o líquido do umidificador seja primariamente estéril e mantido a temperatura elevada, o que limita a proliferação bacteriana – o condensado sofre contaminação pelas bactérias que primariamente colonizaram o aparelho respiratório do indivíduo. Distante da atuação de antibióticos e protegidas dos mecanismos de defesa do organismo, permanecem aí abrigadas e proliferam.

Acidentalmente, durante a manipulação do paciente ou dos circuitos de ventilação, o condensado contaminado pode ser despejado nas vias aéreas, determinando aspiração maciça.

O uso de condensadores (discutidos em outra seção) prescinde de umidificação artificial e dispensa a substituição freqüente dos circuitos, resultando em economia e segurança.

Além da cânula traqueal, os equipamentos de terapia respiratória representam uma fonte potencial geradora de pneumonias.

Nebulizadores utilizados para ministrar fármacos geram pequenas partículas (< 4µm) que chegam a bronquíolos e alvéolos. Diversos estudos registraram, no passado, surtos hospitalares de pneumonias por gram-negativos atribuídos ao uso de nebulizadores contaminados. Com o controle rigoroso de desinfecção desses dispositivos para nebulização, houve redução significativa desses eventos.

A recomendação para substituição dos circuitos a cada 24-48 horas tornou-se desnecessária, especialmente em pacientes utilizando os condensadores (discutidos em outra seção).

QUADRO CLÍNICO

1) Situações clínicas típicas

a) Início 48-72 horas após a internação;

b) Queixas clínicas: dor torácica, tosse com expectoração purulenta ou sanguinolenta e febre acompanhada de sintomas como astenia e anorexia. Dispnéia, associada a sinais de insuficiência respiratória aguda, denota maior gravidade, na dependência do tipo de agente etiológico, extensão do processo, condições prévias do parênquima pulmonar e resposta do hospedeiro à agressão. A hemoptise maciça não é ocorrência freqüente, mas pode surgir dependendo de necrose do tecido pulmonar com envolvimento da circulação brônquica ou quando já existe predisposição anatômica ou sistêmica ao sangramento;

c) Exame físico: é possível encontrar sinais de acometimento pulmonar localizado ou mesmo bilateral com preferência pelas bases. Quando ocorre derrame pleural importante os sinais físicos se modificam, dando lugar a uma síndrome pleural predominante. *Importância do exame físico geral*: é indispensável e em muitas ocasiões direciona o diagnóstico etiológico. Em casos de pneumonias pelos vírus do herpes simples e varicela-zoster, as alterações cutâneas e de mucosa são características e sugerem o diagnóstico.

2) Situações clínicas particulares

a) Idoso hospitalizado: a piora progressiva de seu estado de saúde pode representar a pneumonia. Sintomas como anorexia, confusão mental ou piora súbita de uma comorbidade aparecem com freqüência sinalizando para o diagnóstico. Nesse particular, a febre pode estar ausente e a tosse é comumente débil.

b) Paciente portador de doença pulmonar obstrutiva crônica: é infectado freqüentemente por germes específicos, apresentando quadro em que predomina piora do grau da dificuldade respiratória, da tosse e mudança na quantidade e qualidade do escarro. Devido às alterações de vias aéreas inferiores e parênquima pulmonar, os aspectos radiológicos diferem do habitual, com tendência a não ter um padrão de enchimento alveolar, em focos bem definidos.

c) Doentes imunocomprometidos: quando internados em hospitais têm maior suscetibilidade de infectar-se com germes tidos como típicos da flora hospitalar ou oportunistas. Geralmente quando infectados, o grau e extensão da doença são mais avançados, com tendência a progredir rapidamente. Seu reconhecimento e início da terapêutica devem ser os mais precoces possíveis, com risco de êxito letal na ausência dessas medidas salvadoras. A caracterização das alterações das defesas contra as infeções pulmonares, incluindo as do sistema imunológico, aproxima as possibilidades do diagnóstico etiológico, facilitando as correlações das manifestações clínicas e radiológicas. Cada defeito corresponde a um perfil de suscetibilidade próprio, podendo-se prever seu respectivo agente causal.

d) Uso prévio de antibióticos: esse fator é um dos mais importantes que determinam mudanças na apresentação clínica das pneumonias, tornando o diagnóstico pelos aspectos clínicos um verdadeiro desafio. Outro problema com o uso de drogas é a possibilidade de causar efeitos tóxicos ao pulmão. As reações pulmonares a diversos medicamentos utilizados, muitas vezes no tratamento da doença de base do paciente internado, também podem levar a quadros de pneumonite confundindo-se com as infecções.

e) Pneumonias associadas a ventilação mecânica (PAVM): o diagnóstico clínico das pneumonias associadas a ventilação mecânica tem dificuldades ainda maiores. O diagnóstico diferencial é bastante complexo, envolvendo múltiplas possibilidades, inclusive concomitantes. A gravidade da doença que exigiu intubação e ventilação mecânica, freqüente acometimento pulmonar subjacente, associado às dificuldades de um diagnóstico rápido, cria um dilema médico de ter ou não que administrar antibióticos na presença de evidências de lesão pulmonar aguda.

3) Fatores de risco

a) Pacientes com idade superior a 45 anos, DPOC, uso de corticosteróides e/ou imunodepressores, estados de imunodepressão, presença de choque, queimados, cirurgia abdominal superior ou torácica, entre outros;

b) Tempo de incubação ou ventilação mecânica é outro guia que nos informa da possibilidade de explicar se o aumento das secreções purulentas, novas alterações radiológicas acompanhadas ou não de um quadro febril, são realmente devidos ao fator infeccioso. Quanto mais prolongado o tempo de ventilação, maiores são as *chances* de o paciente vir a apresentar pneumonia. Pacientes intubados com menos de 24 horas têm incidência de 15 a 20 vezes menor do que aqueles com tempo superior a 30 dias;

c) Qualidade do tratamento intensivo: outro aspecto que chama a atenção para o risco de pneumonia é a qualidade de atendimento dispensado aos pacientes quando ventilados artificialmente. Sabemos que serviços que não primam pela profilaxia das infecções e não dispõem de padrão técnico elevado convivem com índices de infecção bem mais elevados.

Diagnóstico

O diagnóstico de certeza da pneumonia hospitalar (PH) e a escolha do esquema antibioticoterápico correto idealmente deveriam ser feitos através da identificação etiológica, por cultura e antibiograma. As dificuldades na coleta de materiais que possam assegurar que a bactéria identificada é o agente causal da pneumonia, a necessidade de técnicas especializadas para coleta e culturas desse material, a necessidade do início o mais precocemente possível do tratamento, fazem que o diagnóstico e tratamento da PH sejam realizados sem confirmação bacteriológica, pelo menos nas primeiras 48 a 72 horas.

Para diminuir o empirismo e permitir que a escolha do esquema antibiótico tenha grande possibilidade de dar cobertura aos agentes etiológicos mais prováveis, é fundamental que critérios clínico-radiológico-epidemiológicos sejam interpretados cuidadosamente antes da seleção do esquema a ser utilizado. Com esse objetivo, o diagnóstico da PH será dividido em diagnóstico clínico-radiológico-epidemiológico e diagnóstico bacteriológico.

Diagnóstico clínico-radiológico-epidemiológico

É feito através da análise de 5 fatores:

1) Presença de critérios compatíveis com pneumonia hospitalar

O quadro clínico é geralmente atípico. A presença de febre, dor torácica e dispnéia pode ser relacionada às doenças de base, não sendo assim valorizada. Pacientes idosos podem ter, como única manifestação da pneumonia, distúrbio de comportamento. Pacientes muito debilitados ou em uso de drogas imunossupressoras podem não apresentar febre, nem secreção purulenta mesmo na presença de pneumonias graves.

Em linhas gerais, a suspeita da presença de PH é feita pela presença dos seguintes achados: febre, secreção brônquica purulenta, leucocitose e infiltrado pulmonar de aparecimento recente e progressivo. As características desse infiltrado radiológico são de pouco ou nenhum auxilio no diagnóstico etiológico das PH. Vale ainda lembrar que nos pacientes graves, especialmente nos submetidos a ventilação

mecânica, muitas outras doenças podem apresentar as mesmas manifestações clínico-radiológicas, mimetizando a presença de PH. Diante de tal fato, é fundamental para o diagnóstico clínico-radiológico de PH que sejam pesquisadas e afastadas essas outras enfermidades.

As principais doenças a serem afastadas são:

1.1) Outras causas de condensação pulmonar: edema pulmonar, embolia pulmonar, broncoaspiração, atelectasia, fase fibroproliferativa da SARA, etc.

1.2) Outras causas de secreção traqueobrônquica purulenta: a permanência de via aérea artificial associada a microaspiração freqüente em pacientes graves e torporosos torna as vias aéreas rapidamente colonizadas por bactérias, podendo induzir a produção de secreção purulenta sem doença parenquimatosa.

1.3) Outras causas de febre: no paciente grave, especialmente se submetido a ventilação mecânica. Várias são as causas de febre sem ser PH. Dentre elas citamos a sinusite aguda, infecção em acessos venosos, infecção urinária, no local de cirurgia, na pele e em outros sítios. Podem existir causas não infecciosas, como febre medicamentosa, por transfusão de sangue, por tromboflebite, pancreatite, absorção de hematomas, fase fibropoliferativa da SARA, etc.

Outros fatores que devem ser avaliados são gravidade do quadro, tempo de internação no momento de aparecimento da PH e presença de comorbidade.

Uma vez confirmada a presença de pneumonia pelos critérios acima mencionados, devemos avaliar a gravidade da pneumonia, o tempo de internação e a presença de comorbidades. Através da análise desses fatores pode ter-se idéia das possíveis etiologias e definir o melhor esquema antibiótico.

2) Gravidade da pneumonia

Pode-se dividi-la em leve a moderada e grave.

Os critérios para considerar a pneumonia como grave são:

- Necessidade de tratamento em UTI;
- Necessidade de FIO_2 acima de 35% para manter $SatO_2$ acima de 90%;
- Necessidade de ventilação mecânica;
- Acometimento radiológico multilobar ou com escavação;
- Sinais de acometimento sistêmico: choque, necessidade de vasopressores, débito urinário baixo (< 20ml/h), insuficiência renal necessitando de diálise.

3) Tempo de internação

Considera-se a PH de aparecimento precoce quando ocorre antes de 5 dias de internação e tardia, quando após esse período.

4) Presença de comorbidade

Significa a presença de outra doença previamente à pneumonia.

Através da associação desses quatro fatores podem-se dividir as PH em grupos distintos quanto às prováveis etiologias e, baseado nisso, definir a escolha de diferentes antibióticos.

Grupo I – Formas leves a moderadas, sem comorbidades, iniciadas em qualquer período da internação ou formas que preencham os critérios de pneumonia grave, mesmo de instalação precoce. As etiologias mais comuns são os gram-negativos da microbiota entérica *(E.coli, Klebisiela sp., Proteus sp., Serratia marcencens, Enterobacter sp.)*, além da microbiota habitual das vias aéreas superiores *(Hemophilus influenzae, Staphylococcus aureus* oxacilina-sensível e *Streptococcus pneumoniae)*.

Grupo II – Qualquer forma clínica de PH, em termos de gravidade, com qualquer tempo de início, mas que apresente associadamente um determinado fator de risco. Nesses casos existirá alta probabilidade de determinada etiologia, dependendo da comorbidade. As principais comorbidades são:

- Cirurgia abdominal recente ou suspeita de broncoaspiração: associação com anaeróbios;
- Coma, traumatismo craniencefálico, diabetes melito, insuficiência renal: associação com *Staphylococcus aureus*;
- Uso de corticosteróides em altas doses: associação com *Legionella*;
- Permanência em UTI, ventilação mecânica, uso prévio de múltiplos esquemas antibióticos, doenças broncopulmonares crônicas, uso crônico de esteróide, associação com *Pseudomonas aeruginosa*.

Grupo III – Corresponde às pneumonias graves, baseadas nos critérios previamente citados. Nesse grupo devem ser consideradas no diagnóstico bactérias altamente patogênicas e resistentes a antibióticos como: *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter sp., Staphilococcus aureus* oxacilina-resistentes (MRSA).

5) Conhecimento das bactérias mais freqüentes no local de internação do paciente

No diagnóstico etiológico de probabilidade, além dos fatores previamente citados, é fundamental que o médico disponha de levantamentos feitos na unidade em que o paciente está internado sobre as bactérias mais freqüentemente causadoras de infecções e sua sensibilidade aos antibióticos. Tais informações permitirão que sejam feitas adaptações às probabilidades etiológicas citadas em cada grupo, dependendo da flora hospitalar habitualmente presente naquela unidade em que o paciente está internado.

DIAGNÓSTICO BACTERIOLÓGICO

Como já foi comentado, a identificação do agente etiológico e o respectivo antibiograma constituem o método ideal para o diagnóstico da PH, devendo ser tentado sempre que existam condições locais para tal. O método empregado

poderá ser mais sofisticado, dependendo dos recursos disponíveis na unidade hospitalar. Os principais métodos disponíveis são:

1) Hemoculturas: devem ser feitas no numero mínimo de três, com intervalos variáveis entre elas. Geralmente são colhidas com intervalos de 30min a 1 hora devido à premência em iniciar um esquema antibiótico. Vale lembrar que uma hemocultura positiva não é absolutamente específica para a etiologia da PH. No paciente hospitalar, especialmente no grave, com cirurgia abdominal, politraumatizado, com múltiplas sondas ou acessos venosos múltiplos, essas são causas de bacteremias não relacionadas à pneumonia.

2) Punção de líquido pleural: deverá ser feita no caso de derrame pleural volumoso, especialmente se a radiologia ou ultra-som sugerir líquido de alta densidade ou com *debris* em seu interior. A identificação de bactéria nesse sítio é especifica como agente etiológico da pneumonia.

3) Coleta de material broncopulmonar:

3.1) Aspirado traqueal: a cultura simples do aspirado traqueal tem baixa especificidade, visto que as vias aéreas de pacientes com vias aéreas artificiais são geralmente intensamente colonizadas por várias bactérias. Tal fato também ocorre nos portadores de broncopneumopatias crônicas, como bronquite crônica, bronquiectasias e fibrose cística. Normalmente, o germe causador da pneumonia está contido entre os identificados na cultura desse material. O problema é que habitualmente são identificadas várias outras bactérias além da causadora da pneumonia, dificultando diferenciar o germe patogênico do colonizador.

Tem importância nos pacientes com suspeita de infecção, sem uso de antibióticos, nos quais o gram do material e a cultura forem negativos. Nesses casos, provavelmente a causa do quadro clínico-radiológico suspeito não é pneumonia. Algumas técnicas são utilizadas para melhorar a especificidade do método, como a cultura quantitativa, considerando como potencialmente patogênicas as bactérias com concentração superior a 10^5.

3.2) Escovado broncopulmonar protegido: essa técnica, descrita por Wimbley em 1970, utiliza um cateter de dupla luz com a extremidade distal protegida por capa de polietilenoglicol. Essa proteção é expulsa no momento da coleta do material no interior de brônquio segmentar. Dessa forma, evita-se o contato da escova com secreções de vias aéreas centrais freqüentemente colonizadas.

Mesmo com esses cuidados, existe contaminação e é necessário que o material colhido seja submetido a cultura quantitativa ou semiquantitativa, para diferenciar bactérias infectantes das colonizadoras. São consideradas bactérias provavelmente infectantes aquelas que em culturas quantitativas aparecem em concentrações iguais ou superiores a 10^3.

Seguindo essa metodologia, a sensibilidade do método tem variado de 64 a 100% (média de 82%) e a especificidade, de 69 a 100% (média de 92%). Possivelmente seja o método com maior especificidade, embora, em vista da pequena amostra colhida (0,001ml), perca em sensibilidade para métodos que colhem material de uma área pulmonar mais ampla, como é o caso do lavado broncoalveolar.

3.3) Lavado broncoalveolar (LBA): pode ser feito por via endoscópica ou às cegas. De qualquer forma, a técnica manda encunhar a extremidade distal do broncoscópio ou da sonda, no caso de coleta às cegas, e injeção de alíquotas de salina em volumes que variam de 20ml (denominado de minibal) até 120ml. Através dessa técnica consegue-se recolher material de 1 milhão de alvéolos, 10 vezes mais do que o escovado protegido. As vantagens desse método sobre o escovado protegido são a coleta de área mais extensa, aumentando a sensibilidade e permitindo o estudo para outros patógenos, como micobactérias, fungos, vírus, *Legionella* e *Chlamydia*. Permite ainda o estudo de outras substâncias, como: marcadores de inflamação, células neoplásicas, estudo da imunidade local, etc.

A sensibilidade do método é alta, chegando a 100%, parecendo ser superior ao escovado protegido, sendo a especificidade inferior (em torno de 82%).

Recentemente, Meduri descreveu o lavado broncoalveolar protegido, com sensibilidade entre 82 e 85% e especificidade entre 83 e 86%.

É provável que a combinação do escovado protegido com o lavado broncoalveolar permita atingir as melhores sensibilidade e especificidade. Os dois métodos exigem algum grau de sofisticação do hospital.

4) Punção aspirativa transtorácica: é feita com agulha fina no local onde se identifica a condensação. Tem alta especificidade, pois a bactéria identificada é geralmente a causadora da pneumonia. Tem como desvantagem complicações como a hemoptise e o pneumotórax, de alto risco no paciente grave, especialmente se submetido a ventilação mecânica. O uso de uma agulha ultrafina, descrito por Zavala, teoricamente diminui o número de complicações.

5) Biópsia pulmonar: em casos graves, nos quais as medidas terapêuticas fundamentadas em critérios clínico-radiológicos e na análise dos resultados bacteriológicos não surtirem efeito, havendo progressiva deterioração clínica e radiológica, especialmente se existirem dúvidas quanto à etiologia infecciosa do infiltrado pulmonar, a biópsia pulmonar cirúrgica poderá ser necessária.

Vale lembrar que, em muitos casos, a biópsia pulmonar pode mudar completamente a terapêutica e, conseqüentemente, o curso da doença, como, por exemplo, se a causa do infiltrado pulmonar for a fase fibroproliferativa da SARA. Nesses casos, a terapêutica com esteróides pode melhorar o prognóstico do caso. A morbimortalidade da biópsia pulmonar, em mãos experientes, varia de 4 a 19%, podendo ser realizada na própria UTI.

6) Exames sorológicos: são utilizados principalmente para o diagnóstico de pneumonia por *Legionella*, vírus e *Chla-*

mydia. Como sua interpretação depende do aumento do título, em exames pareados com intervalo entre as duas amostras de quatro semanas, perde importância para a decisão terapêutica, tendo somente valor epidemiológico, confirmando a suspeita diagnóstica, *a posteriori*.

Conclusões e sugestões

O diagnóstico de pneumonia hospitalar deve basear-se em critérios clínico-radiológicos, tendo-se o cuidado de afastar as múltiplas outras causas presentes em pacientes graves, que mimetizam as manifestações clínicas e radiológicas presentes na PH.

Deve-se fazer o possível para realizar a coleta de material para estudo bacteriológico que permita identificar o provável agente etiológico da PH e conhecer sua sensibilidade aos diversos antibióticos. O tipo de coleta de material traqueobrônquico dependerá da estrutura clínica e laboratorial do hospital, sendo os mais específicos a coleta através do escovado protegido e lavado broncoalveolar, com cultura do tipo quantitativa ou semiquantitativa.

Na impossibilidade das coletas anteriormente descritas, a simples coleta de aspirado traqueal, com cultura quantitativa ou não, deve ser feita, inclusive para levantamento epidemiológico dos germes mais prevalentes nas diversas unidades do hospital.

Na impossibilidade de coleta de materiais para culturas ou enquanto se aguardam os resultados bacteriológicos dos materiais colhidos, devemos analisar os critérios clínicos, radiológicos e epidemiológicos para escolha do melhor esquema antibioterápico empírico. Para essa decisão os principais fatores são: a classificação da pneumonia em leve a moderada ou grave, instalação da pneumonia antes ou após cinco dias de internação e a presença de comorbidades. Levando-se em conta esses fatores, podem-se dividir as PH em três grupos com diferentes etiologias bacterianas e que, conseqüentemente, serão tratadas com esquemas terapêuticos distintos.

Não havendo método diagnóstico definitivo para o diagnóstico etiológico das PH, seu diagnóstico deve sempre ser feito através da análise conjunta dos achados clínicos, radiológicos e bacteriológicos, no contexto da situação epidemiológica da unidade hospitalar em que o paciente está internado (ver abaixo).

4) Diagnóstico diferencial

Tromboembolismo pulmonar, contusão pulmonar, aspiração de suco gástrico, edema cardiogênico: estas e outras condições simulam o quadro infeccioso. Assim, padrões clínicos como secreção purulenta, febre, leucocitose e infiltrado pulmonar nas radiografias de tórax não são suficientes para indicar infecção pulmonar. Com mais ênfase nessas condições, o diagnóstico microbiológico é importante e, em muitas situações, o único capaz de definir com segurança o diagnóstico; síndrome da angústia respiratória do adulto (SARA): outra condição que pode ser conseqüência da pneumonia ou assemelhar-se aos sintomas e sinais do processo infeccioso. A falta de ar progressiva, hipoxemia arterial refratária, complacência pulmonar diminuída, infiltração alveolar difusa bilateral às radiografias de tórax, na ausência de insuficiência cardíaca congestiva, caracterizam a síndrome. Tanto é difícil dizer que a doença da resposta inflamatória sistêmica se desenvolveu a partir de um foco infeccioso, como detectar a infecção pulmonar após a instalação da síndrome.

Tratamento

Antibioticoterapia precoce apropriada reduz a morbimortalidade. Entretanto, a escolha empírica dos antibióticos sem que sejam seguidos rigorosamente os critérios recomendados para essa conduta vem-se tornando um preocupante problema. Antibióticos antes eficientes, quando empregados indiscriminadamente tornam-se rapidamente obsoletos. Outro fator é a mudança de comportamento de algumas cepas patógenas, como na produção de enzimas que neutralizam as ações dos antibióticos e a emergente participação de novos microorganismos nosocomiais, que se somam às anteriores, aumentando ainda mais as dificuldades no tratamento.

1) Tratamento das pneumonias hospitalares em pacientes não ventilados mecanicamente

a) Associação de antibióticos: o emprego da antibioticoterapia empírica inicial logo após a colheita do material para identificação microbiológica continua apontando para as cefalosporinas de terceira geração associadas com aminoglicosídeo, todos por via parental. O aminoglicosídeo, em pacientes idosos ou com risco de insuficiência renal aguda, poderá ser substituído pelo aztreonam. A associação do betalactâmico com o aminoglicosídeo ou aztreonam amplia o espectro bacteriano pelo sinergismo e previne a emergência de resistência aos antibióticos;

b) Opções terapêuticas: como alternativa, o imipenem/cilastatina tem cobertura para praticamente todas as bactérias hospitalares, sendo bastante eficiente em infecções por bacilos gram-negativos entéricos, *P. aeruginosa, Acinetobacter spp, S. aureus* oxacilina-sensível e anaeróbios. As quinolonas, que têm espectro semelhante ao das cefalosporinas de terceira geração, são uma boa opção, tendo uma vantagem adicional de atuar contra a *Legionella*. As novas cefalosporinas de quarta geração e ticarcilinas, de amplo espectro, já disponíveis no Brasil, ficam na retaguarda, para ser usadas quando os padrões de sensibilidade das bactérias multirresistentes apontarem para essa direção. A esse respeito, podemos dizer que usar o mais novo tão rapidamente quanto possível não resolve a questão das graves infecções hospitalares; às vezes, pelo contrário, pressionam o fenô-

meno de resistência, que pode ocorrer tão rapidamente quanto foi a pressa em utilizá-lo;

c) Monoterapia: com o advento de potentes agentes antibacterianos de amplo espectro e altamente bactericidas, a necessidade da combinação pode não ser a melhor escolha. A vantagem custo/efetividade da monoterapia é melhor concedida em pacientes com formas clínicas de pneumonias mais brandas, no paciente não neutropênico e sem ventilação artificial prolongada. A presença de fator imunodepressor faz com que a terapia combinada seja mais segura, eficiente e, portanto, mais recomendada.

2) Tratamento das pneumonias associadas a ventilação mecânica

No paciente com pneumonia associada a ventilação mecânica o esquema de antibióticos necessita ser mais agressivo, tendo em vista a maior gravidade do quadro. A associação de antibióticos é quase uma regra, especialmente nas situações de ventilação mecânica prolongada e, devido à alta prevalência nesse tipo de infecção de bactérias multirresistentes, como *Pseudomonas, Acinetobacter, Citrobacter* e enterobactérias, os antibióticos prescritos terão obrigatoriamente de cobrir essa microflora altamente resistente. Dependendo de dados epidemiológicos locais, uma cefalosporina de terceira geração com atividade anti-*Pseudomonas* associado a um aminoglicosídeo ou aztreonam pode ser uma boa escolha para o tratamento empírico inicial.

Outros antibióticos de largo espectro, como o imipenem, quinolonas, ticarcilinas e cefalosporinas de quarta geração, deverão estar disponíveis e ser usados, dependendo dos estudos de protocolos de tratamento realizados criteriosamente.

3) Formas específicas de tratamento

a) *S. aureus:* se o estudo do gram das secreções pulmonares mostrar predominância de cocos gram-positivos, ao invés dos gram-negativos habituais, especialmente quando os aspectos das lesões pulmonares forem de múltiplos pequenos abscessos ou pneumatoceles associada a grandes coleções pleurais purulentas, a possibilidade de *Staphylococcus aureus* aumenta consideravelmente. Nesse caso, a vancomicina por via intravenosa deve ser associada. O teicoplanin é uma opção terapêutica, especialmente quando existe história de antecedentes de hipersensibilidade e, em casos mais raros, de resistência ao cloridrato de vancomicina;

b) *Legionella:* a respeito da *Legionella*, a eritromicina intravenosa é a escolha e, em sua impossibilidade, a claritromicina. A rifamicina deverá ser adicionada ao esquema, dependendo da gravidade do quadro apresentado;

c) *Anaeróbios:* na suspeita de pneumonia aspirativa bacteriana que ocorre freqüentemente em alcoolistas ou em pacientes com predisposição a aspiração, um desses agentes, como clindamicina, penicilina G ou metronidazol, deve ser prescrito, associado a antibióticos contra bactérias gram-negativas, prevalentes nas infeções hospitalares. Devido à presença de resistência à penicilina apresentada por alguns anaeróbios, principalmente *Bacteroides fragilis* e *melaninogenicus*, a preferência recai para a clindamicina, que ainda tem uma vantagem adicional ao metronidazol, por possuir alta atividade contra estreptococos aeróbios e microaerófilos;

d) *Fungos:* os agentes fúngicos como causa de pneumonias são sempre uma possibilidade em pacientes imunocomprometidos com grave neutropenia, disfunção neutrofílica, transplantados de medula óssea e portadores de doenças hematológicas malignas, como leucemias e linfomas. O *Aspergilus fumigatus* é o mais comum agente de infecção pulmonar invasiva e é bastante sensível ao emprego da anfotericina B associada ou não ao 5-fluorcitocina (5FC). Derivados imidazólicos e triazólicos, como o cetoconazol, fluconazol e itraconazol, devem ser tentados, desde que haja intolerância ou resistência à anfotericina ou ainda quando a infecção não ameaçar a sobrevivência. São drogas de fácil manipulação e poucos efeitos adversos quando comparadas com a anfotericina.

Outra forma de pneumonia fúngica no paciente imunocomprometido é determinado pela *Candida albicans*. Seu tratamento é basicamente o mesmo, empregando a anfotericina B como droga de primeira escolha. O fluconazol intravenoso é uma opção e tem mostrado resultado preliminares bastante satisfatórios no tratamento da infecção profunda por *Candida* no paciente não neutropênico;

e) *Vírus: Citomegalovírus* – a infecção pulmonar em transplantado ou com SIDA é tratada com ganciclovir intravenoso. O ganciclovir é um quimioterápico antiviral da classe dos antimetabólitos que tem a meia-vida plasmática de 4 horas, podendo chegar a 9 horas em caso de disfunção renal. Dos efeitos adversos, os mais comuns e também mais importantes são neutropenia e trombocitopenia;

f) *Outros vírus:* outros vírus também são causa de infecção pulmonar grave, especialmente nos pacientes fortemente imunocomprometidos. O vírus do herpes simples e varicela-zoster tem excelente sensibilidade ao aciclovir, tendo a via intravenosa como a preferencial. Como efeitos colaterais, é capaz de produzir flebite ou inflamação no local da injeção, falência renal aguda, alterações encefalopáticas, hipotensão e trombocitose. Casos de pneumonias difusas causadas pelos vírus da *influenzae* com graves repercussões funcionais, estando ou não os pacientes imunocomprometidos, devem ser combatidos com o emprego das adamantanaminas: amantadina e rimantadina. A ribavarina por via inalatória é uma opção terapêutica quando se trata do vírus sincicial respiratório, que muitas vezes atinge gravemente os pulmões de recém-nascidos ou crianças pequenas;

g) *P. carinii*: em centros de transplantados que não utilizam profilaxia, chega a ter taxa de 3 a 15%; tem como terapêutica de preferência sulfametoxazol-trimetoprim por tempo não inferior a 21 dias.

4) Tratamento antibiótico empírico

Uma vez preenchidos os critérios clínico-radiológicos de PH, torna-se imperativo iniciar de imediato o esquema antibiótico enquanto se aguardam os resultados das culturas colhidas. Após esses resultados o esquema antibiótico empírico inicial poderá sofrer adaptações.

A antibioticoterapia a ser iniciada, embora empírica, deve utilizar critérios que aumentem significativamente as possibilidades de acerto. Os critérios já foram descritos durante o diagnóstico clínico e radiológico e são: 1) a forma da apresentação clínica da pneumonia leve a moderada ou grave; 2) o início da pneumonia antes ou após 5 dias de internação; e 3) a presença ou não de comorbidades. Com base nesses três aspectos, as PH podem ser divididas em três grupos com diferentes probabilidades de agentes etiológicos e, portanto, diferentes propostas de antibióticos.

Grupo I – Pacientes com formas leves a moderadas, com aparecimento em qualquer período de internação, sem comorbidade, ou pneumonia grave de aparecimento antes de 5 dias de internação.

Etiologias mais comuns: Gram-negativos da microbiota entérica *(E. coli, Klebsiela sp, Proteus sp, Serratia marcences, Enterobacter sp.)*, além de *Hemophilus influenzae* e, menos freqüentemente, *Staphylococcus aureus* oxacilina-sensível e *Streptococcus pneumoniae*.

Antibióticos recomendados: Cefalosporinas de segunda ou de terceira geração sem atividade anti-*Pseudomonas* ou betalactâmico associado a um inibidor da betalactamase.

Grupo II – Pacientes com as mesmas características do grupo I, porém que apresentam comorbidade. Nesses casos associam-se ao esquema antibiótico previamente descrito outros antibióticos, que dependerão da comorbidade presente.

As principais comorbidades são:

Comorbidade	Bactérias envolvidas	Antibióticos
Cirurgia abdominal suspeita de broncoaspiração	Anaeróbios	Clindamicina, betalactâmico + inibidor de betalactamase
Coma, TCE, diabetes melito, insuficiência renal	*Staphylococcus* oxacilina-resistente	Vancomicina
Prolongada permanência em UTI, uso prévio de antibióticos ou esteróide em altas doses, defeitos estruturais broncopulmonares, ventilação mecânica	*Pseudomonas aeruginosa*	Usar os mesmos antibióticos dos casos de pneumonia grave

Grupo III – Pneumonia grave iniciada após o 5º dia de internação.

Etiologias mais prováveis	Antibióticos
Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter sp	Aminoglicosídeo ou ciprofloxacina + cefotazidime ou cefoperazona ou imipenem ou aztreonam ou penicilina anti-*Pseudomonas* +
Na suspeita de MRSA	vancomicina

5) Tratamento geral

O combate às alterações pulmonares e sistêmicas ocasionadas pelo processo infeccioso é realizado concomitantemente ao esquema antibiótico escolhido. As condições gerais do paciente precisam ser prontamente restabelecidas, aumentando seu potencial de resposta local e imunológica ao processo infeccioso. A insuficiência respiratória aguda é um fator complicador dos mais importantes e tem na síndrome da angústia respiratória do adulto o mais alto grau de complexidade e gravidade, necessitando de terapia igualmente complexa e agressiva para tentar restabelecer a normalidade. Os fatores locais e gerais que influenciam a evolução e manutenção do processo infeccioso precisam igualmente ser resolvidos. Fenômenos obstrutivos podem ter importância no desencadeamento da infecção. O emprego da fibrobroncoscopia em muitas ocasiões pode ajudar tanto no diagnóstico, estabelecendo a causa, como no tratamento, em produzir a desobstrução quando provocado por tampões de rolhas de secreção, em casos de abscessos ou atelectasias.

Em relação à nutrição, podemos dizer que a desnutrição é um fator de agravo às defesas do hospedeiro, estando freqüentemente associado a má resposta ao tratamento. O cuidado com a nutrição deve ser tão imediato como a necessidade de utilizar os antibióticos.

6) Duração do tratamento

É difícil de determinar, não existindo estudos a respeito desta questão. A presença de comorbidades e/ou bacteremia, a gravidade da doença e evolução clínica devem ser levadas em consideração. Em geral, pneumonias hospitalares poderiam ser tratadas por 10 a 14 dias. Em pacientes mais graves, infectados por germes multirresistentes e especialmente imunocomprometidos, o tempo poderá estender-se por mais de duas semanas. Outra necessidade de prolongar o tratamento é quando se está diante de uma infecção com germes predominantemente intracelulares. Esses casos podem requerer até mais de 21 dias de tratamento.

7) Avaliação de resposta ao tratamento

Uma vez iniciado o tratamento empírico, é necessário o acompanhamento de paciente quanto à resposta a ele, no

sentido de sua manutenção, modificações ou ajustes. Os critérios de resposta podem ser clínicos, radiológicos ou bacteriológicos.

Critérios clínicos: a diminuição da febre, da purulência da secreção traqueobrônquica, da leucocitose, a melhora na oxigenação e a resolução da falência de órgãos são os objetivos clínicos a ser atingidos. Esses achados não costumam acontecer antes de 72 horas de tratamento e, portanto, nenhuma mudança no regime antibiótico deve ser feita antes disso, a menos que haja grave deterioração clínica ou os resultados bacteriológicos dos materiais previamente colhidos apontem nesse sentido.

Critérios radiológicos: a radiologia tem valor limitado nesse sentido nos primeiros dias de tratamento. A piora radiológica é comum nos primeiros dias de tratamento, mesmo nos casos de boa evolução. A piora radiológica nos primeiros dias de tratamento não deve ser valorizada se o paciente está melhorando clinicamente. Devem ser valorizados como possível piora durante o tratamento a progressão da condensação para um padrão multilobar, o aparecimento de cavidade e de derrame pleural.

Critérios bacteriológicos: as coletas bacteriológicas de secreção brônquica demonstrando a diminuição progressiva da concentração bacteriana ou mesmo a ausência de crescimento de bactérias à cultura são critérios de eficácia do esquema antibiótico.

8) Causas de ausência de resposta aos antibióticos

Caso o paciente não melhore seguindo os critérios citados ou piore no curso da antibioticoterapia, as principais possibilidades para esse fato são:

1) Causas não infeciosas estão determinando as alterações pulmonares. Dentre as causas não infecciosas citamos: tromboembolismo pulmonar, contusão pulmonar, ICC, fase fibroproliferativa da SARA, etc.

2) Fatores ligados ao paciente, tais como: idade superior a 60 anos, uso prévio de antibióticos, infiltrado pulmonar bilateral, presença de doença pulmonar crônica, diminuição de imunidade, especialmente nos dias de hoje de AIDS.

3) Características da bactéria infectante: infecções causadas por *Pseudomonas aeruginosa* têm curso mais arrastado do ponto de vista clínico-radiológico. A bactéria pode ser resistente ao esquema antibiótico em uso.

Profilaxia de infecção

Indivíduos internados em unidades de terapia intensiva estão particularmente vulneráveis à aquisição de infecções graves, considerando-se a quebra de barreiras orgânicas motivada pela conduta intervencionista, a suscetibilidade individual e a exposição a patógenos multirresistentes. Conquanto não se disponha, de momento, de mecanismos eficazes para promover a prevenção das PAVM em larga escala, considerando-se as características dessas infecções, muitas vezes originadas de fontes endógenas, a prática sistemática das medidas abaixo resulta em redução de sua incidência, diminuindo as taxas de morbimortalidade.

Medidas gerais para controle de infecções nosocomiais

O projeto SENIC, estudo amplo e complexo promovido pelo Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC), conduzido no período de 1974 a 1983, com o objetivo de analisar a eficácia das medidas de controle de infecções nosocomiais, demonstrou redução da incidência de pneumonias em pacientes clínicos e cirúrgicos, em 13 e 27%, respectivamente.

Nos hospitais em que os programas de controle não foram implementados (grupo-controle) a taxa global de infecções elevou-se 18%, registrando-se queda de 32% nas instituições que destinaram um médico e uma enfermeira para 250 leitos hospitalares, com o intuito de implantar e acompanhar tais programas.

A criação de equipes multiprofissionais comprometidas com o processo de educação continuada, sistematizadas com finalidades específicas, de planejar, normatizar, desenvolver, divulgar resultados e fiscalizar os programas de controle de infecções nosocomiais, resulta em indiscutível impacto econômico (redução de custo) e de aprimoramento do padrão de qualidade assistencial. Como parte dessas ações, as equipes devem definir as estratégias para utilização de agentes antimicrobianos, avaliar e divulgar periodicamente os resultados dos estudos bacteriológicos que permitam a observação das características da microbiota e o perfil de sensibilidade dos germes naquela instituição.

Técnicas de isolamento e de barreiras de proteção, assim como práticas que facilitem a aderência às medidas de controle de infecção, devem ser estimuladas. Deve-se enfatizar a importância da lavagem das mãos, qualitativa e quantitativamente, antes e após cada contato com pacientes e/ou dispositivos a eles conectados, conforme as recomendações preconizadas pelo CDC, de Atlanta.

Em casos selecionados de indivíduos que sofram admissão hospitalar em caráter eletivo, recomenda-se a administração de vacinas antiinfluenza e antipneumocócica. Em cirurgia eletiva, a abstenção prévia do tabagismo por, pelo menos, duas semanas, tem sido recomendada. Nesses casos, a fisioterapia iniciada no pré-operatório e o controle adequado da dor resultam em redução da incidência das pneumonias.

Finalmente, é imprescindível o controle adequado da(s) doença(s) subjacente(s).

Suporte nutricional

A desnutrição compromete o aparelho respiratório de diversas formas: interfere no comando ventilatório, na atividade muscular e nos mecanismos de defesa imunológica. A

maioria dos pacientes em insuficiência respiratória apresenta-se, primariamente, desnutrida. Paralelamente, uma parcela significativa dos indivíduos mecanicamente ventilados agrava seu estado carencial, devido ao maior consumo energético e de ofertas calóricas habitualmente insuficientes. Portadores de DPOC em fase de agudização recebem, em média, 390 calorias aquém das necessidades metabólicas diárias.

A abordagem mais freqüente para cálculo das necessidades calóricas diárias utiliza a equação de Harris-Benedict, derivada de estimativas do gasto energético basal (GEB) de indivíduos normais:

GEB (homens): 66,5 + 13,8 (peso em kg) + 5,0 (altura em cm) – 6,8 (idade em anos)

GEB (mulheres): 655,1 + 9,6 (peso em kg) + 1,8 (altura em cm) – 4,7 (idade em anos)

O resultado obtido é multiplicado por um "fator de estresse" ou sofre aumentos em valores percentuais, estimados individualmente, conforme a situação clínica. Dentre os fatores que aumentam a atividade metabólica estão incluídos: febre, nível de atividade física e presença de agitação, extensão da injúria ao organismo, presença de sepse e grau de atividade simpática. Em indivíduos mecanicamente ventilados, desde que, na ausência de sepse, deve-se acrescentar 50% ao resultado do cálculo do GEB. Assim, a maioria dos indivíduos em insuficiência respiratória aguda requer um aporte diário de 1.500 a 2.500 calorias. Indivíduos criticamente enfermos e em estado hipercatabólico necessitam de oferta protéica referente a 1 a 2g/kg de peso/dia (aproximadamente 80 a 150g/dia), representando cerca de 20% do total de oferta calórica diária.

A disponibilidade de mobilização de outras fontes energéticas, provenientes de lipídios e, principalmente, de hidratos de carbono, preserva os estoques de proteínas.

Para a maioria dos indivíduos mecanicamente ventilados, um aporte contendo 20% de proteínas, 50 a 60% de carboidratos e 20 a 30% de lipídios é suficiente.

A oferta excessiva de hidratos de carbono, especialmente em estados de hipercapnia, deve ser evitada, por resultar em aumento do quociente respiratório, fruto de maior produção de CO_2. A oferta calórica que atenda às necessidades metabólicas é medida eficaz na profilaxia e combate às infecções respiratórias, por restaurar a atividade imunológica e a força muscular, acelerando o processo de desmame.

Hemorragias digestivas, alimentação enteral, pH e colonização

Embora haja controvérsias a respeito do uso de drogas que determinam a elevação do pH do estômago, utilizadas na profilaxia de hemorragias digestivas, por aumentar a concentração de bactérias no suco gástrico, com o potencial de determinar maior índice de colonização das vias aéreas, aumentando a incidência de pneumonias, o sucralfate, além de suas propriedades bacteriostáticas, exerce atuação local por mecanismo de citoproteção, sem alterar o pH de forma significativa. Tem a vantagem de determinar igual proteção contra as lesões agudas da mucosa, sem o inconveniente de propiciar maior colonização. É provável que o efeito antibacteriano do sucralfate possa explicar, pelo menos em parte, tais resultados. Considerando-se, no entanto, as propriedades farmacológicas, seu emprego através de sondas posicionadas em situação pós-pilórica não permite os benefícios desejados. A utilização simultânea de digoxina, teofilina, fenitoína, tetraciclina ou de quinolônicos pode reduzir a biodisponibilidade.

Indivíduos em uso de alimentação por sonda enteral com volume superior a 1.000mL/dia, considerando-se o pH elevado dessas soluções, não necessitam de medidas adicionais para profilaxia de hemorragias digestivas. Além disso, o sucralfate requer meio ácido para exercer atuação plena. Soluções acidentalmente contaminadas podem aumentar o risco de pneumonias. A interrupção da infusão do alimento, por 6 a 8 horas no período noturno, pode reduzir a colonização do estômago, por permitir o retorno do pH ao nível basal.

A mucosa intestinal quando preservada funciona como importante barreira de proteção à colonização bacteriana. Em contraste com a nutrição parenteral, a infusão de alimentos na luz intestinal mantém sua atividade normal, minimizando a migração transparietal de germes.

O papel dos antibióticos

O uso indiscriminado de antibióticos promove a seleção de cepas multirresistentes, especialmente de *Pseudomonas* e *Acinetobacter*, com profundo impacto na morbimortalidade. Seu emprego judicioso é de fundamental importância.

A antibioticoprofilaxia por via intratraqueal é prática desaconselhável para esses pacientes, desde as observações de Feeley *et al.*, em 1975, que documentaram a seleção de patógenos multirresistentes induzida por esse procedimento.

A descontaminação seletiva do trato digestivo (DSTD) consiste na aplicação tópica de antimicrobianos não-absorvíveis (associação de aminoglicosídeo, polimixina e anfotericina) no tubo digestivo (solução) e na orofaringe (pasta), a cada 6 horas, durante todo o período de permanência do tubo traqueal, associados ao emprego de fármacos com ação sistêmica (cefotaxima, quinolônicos ou trimetoprim/sulfametoxazol) nos primeiros dias de intubação. Esta proposta visa modular a colonização do trato digestivo e da orofaringe, preservando, na medida do possível, a microbiota nativa.

A despeito da ampla heterogeneidade metodológica que envolve os diversos estudos, pode-se concluir que a prática de DSTD, apesar de reduzir a colonização de germes gram-negativos no tubo digestivo e vias respiratórias, aumenta o

custo, não diminui o período de permanência hospitalar e não constitui medida de impacto na redução da mortalidade.

Além disso, os estudos demonstram resultados contraditórios em relação à eventual redução na incidência de PAVM e à possível seleção de patógenos multirresistentes. Até que se reproduzam resultados mais favoráveis, a prática rotineira de DSTD é desaconselhável.

Fisioterapia respiratória e sistemas de oscilação no leito

Diversos estudos demonstram que a fisioterapia respiratória representa importante recurso à prevenção de pneumonias e de atelectasias, contribuindo para a redução da permanência hospitalar. Deve ser instituída a partir da admissão, devendo ser realizada diariamente, inclusive no período noturno. Em casos cirúrgicos, deve ser iniciada no pré-operatório.

Mais recentemente, têm sido utilizados leitos que permitem a oscilação automática e mudanças de decúbito programadas, com o objetivo de coibir o acúmulo de secreções, facilitando sua remoção. Alguns estudos estão em andamento procurando convalidar o custo/efetividade dessa modalidade de profilaxia.

O posicionamento do paciente

O posicionamento do paciente com o tórax elevado (pelo menos a 30º) durante sua permanência no leito, especialmente quando em uso de sondas enterais ou nasogástricas, constitui medida eficaz e sem ônus, na redução da incidência de pneumonias.

Cuidados específicos com dispositivos de terapia respiratória

Os dispositivos utilizados em terapia respiratória representam importante fonte de infecção e devem ser tratados de forma apropriada.

Os nebulizadores em linha para administração de fármacos devem ser substituídos a cada uso. Opcionalmente, o emprego de broncodilatadores e, mais remotamente, de corticosteróides, através de dosificadores *(metered dose inhalers)*, acoplados aos circuitos através de conexões específicas, pode promover igual benefício, reduzindo o risco de infecção.

Os tubos e conexões do sistema de ventilação mecânica devem ser substituídos a intervalos superiores a 48 horas, especialmente quando acoplados a condensadores ("narizes artificiais"), que dispensam a umidificação artificial. Essa medida tem impacto econômico e operacional, além de reduzir o risco de desalojar, acidentalmente, o condensado contaminado para as vias aéreas.

Recomenda-se não transferir equipamentos de inaloterapia ou de suporte ventilatório, de um paciente para outro, sem a prévia desinfecção.

Sucção de secreções

Paciente em uso de vias aéreas artificiais para ventilação mecânica tem maior propensão ao acúmulo de secreções – havendo maior produção, estagnação, aspiração e dificuldade de remoção espontânea – tornando imperativa a sucção através de sondas.

A sucção traumatiza a mucosa das vias aéreas, diminui a depuração mucociliar e provoca hiperemia, edema, úlceras e hemorragias. Sua realização com técnica apropriada minimiza tal ocorrência. Não deve ser realizada obedecendo a periodicidade preestabelecida, mas apenas quando identificado o acúmulo de secreções. Recomenda-se a utilização de sondas maleáveis contendo orifícios laterais.

A fibrobroncoscopia está indicada quando o acúmulo de secreções interferir com a ventilação e/ou com as trocas gasosas, ou na presença de atelectasia não resolúvel por procedimentos fisioterápicos.

As sondas nasogástricas e enterais não devem permanecer por período excessivo.

Sempre que necessário, deve-se remover toda e qualquer secreção retida na orofaringe.

É comum a colonização de bacterias, que passam a revestir as paredes internas de cânulas traqueais (em 84% das 25 cânulas examinadas através de microscopia eletrônica por Sottile *et al.*), permanecendo protegidas da ação de antimicrobianos e dos mecanismos de defesa do organismo. Invariavelmente, parte desse material contaminado é deslocado para a traquéia e brônquios às manobras de sucção.

Atenção especial deve ser dada à secreção infraglótica, que se acumula no lume traqueal em torno da cânula, na porção compreendida entre a região subglótica e o balonete *(cuff)*. Ainda que o balonete esteja corretamente inflado, não impede a migração de pequena quantidade dessas secreções para porções distais das vias aéreas. Eventualmente, estando o balonete insuficientemente inflado, ou durante manobras de extubação, toda a secreção acumulada poderá ser maciçamente aspirada. O advento de cânulas equipadas com balonetes de alto volume/baixa pressão fez reduzir sua incidência de 56 para 20%. Cânulas com dispositivos que permitam a sucção dessas secreções sem a necessidade de extubação têm sido usadas em alguns centros.

É comum a ocorrência de dessaturação durante o procedimento de sucção das secreções, determinada pela interrupção temporária da ventilação mecânica e pelas manobras de sucção. Os sistemas fechados oferecem a vantagem de manter o paciente conectado ao respirador durante todo o período de sucção. Estes devem ser substituídos a cada 24 horas. Embora haja alguns questionamentos quanto à presumível vantagem do sistema fechado em relação ao procedimento tradicional, sobretudo pela ausência de estudos que demonstrem redução da incidência de pneumonias, nos indivíduos que rapidamente se tornam instáveis quando desconectados do aparelho, a utilização do sistema fechado é prática corrente.

Técnica adequada de sucção de secreções das vias aéreas (sistema tradicional)

Pré-oxigenar o paciente com FIO_2 de 100% por alguns minutos.

Utilizar cateter flexível (preferentemente de 17Fr) com técnica estéril.

Inserir o cateter até encontrar resistência.

Iniciar e manter a sucção apenas durante a remoção do cateter.

Não prolongar cada manobra por mais de 15 segundos.

Repetir apenas quando estritamente necessário.

Evitar o uso de pressão de sucção excessiva. Limite máximo para adultos: 120 a 150mmHg (para crianças: 100 a 120mmHg).

Reoxigenar o paciente até estabilizar-se.

Narizes artificiais

Ao contrário do processo artificial gerado por umidificadores, os narizes artificiais (NA) umidificam o ar inspirado de forma passiva.

Embora originariamente projetados para curtos períodos de uso, tem havido grande aplicabilidade em indivíduos sob regime de ventilação mecânica prolongada. Nessas circunstâncias, devem ser substituídos diariamente, aconselhando-se verificação sistemática do nível de hidratação das vias aéreas.

A resistência ao fluxo através dos NA requer um gradiente de pressão de 1 a 4cmH_2O, que costuma aumentar após 24 horas de uso. Embora não constitua problema para a maioria dos pacientes, em alguns indivíduos pode contribuir para aumento significativo de resistência ao fluxo aéreo.

Não devem ser utilizados conjuntamente com umidificadores ou com nebulizadores, sob risco de aumento da resistência.

Há diversos tipos de NA: HME *(heat and moisture exchangers)*, HMEF *(heat and moisture exchanging filters)*, HCH *(hygroscopic condenser humidifiers)*, HCHF *(hygroscopic condenser humidifying filters)*.

O mais simples e menos eficaz é o HME. Utiliza camadas de alumínio que têm a propriedade de realizar mudanças bruscas de temperatura. O condensado é formado na fase expiratória, permanecendo retido entre essas lâminas até que possa aquecer e umidificar o ar na próxima inspiração.

O HMEF foi inicialmente projetado para atuar como filtro de bactérias. Utiliza material hidrofóbico (repele a água), mantendo as condições de temperatura e umidade no segmento mais próximo do paciente.

O tipo HCH utiliza um dispositivo com propriedades higroscópicas, permitindo trocas eficientes de calor e umidade. O dispositivo é confeccionado com polipropileno, ou com papel tratado com cloreto de lítio ou de cloreto de cálcio.

O HCHF é manufaturado com rolos de papel higroscopicamente tratado, constituindo-se, ainda, em filtro às bactérias do ar inspirado.

Contra-indicações ao uso de narizes artificiais

Secreção copiosa nas vias aéreas. Provoca tampões e atelectasia.

Volume corrente reduzido (< 0,15L). Risco de hipercapnia.

Volume corrente elevado (> 1,0L) ultrapassa a capacidade de umidificação.

VMIS baixa. Aumenta o trabalho respiratório.

VAC expirado < 70% do VAC inspirado. Esses parâmetros devem ser mantidos constantes para bom funcionamento.

Hipotermia (< 32ºC).

Durante a administração de fármacos por nebulizadores em linha.

Apesar do interesse crescente na utilização desses dispositivos, não se conseguiu ainda demonstrar o presumível impacto na redução da morbimortalidade de pacientes sob ventilação mecânica.