



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

GABRIELA DE SOUZA DOS SANTOS

OCORRÊNCIA DE PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA EM
PACIENTES COM SARS-COV-2 EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE
CURITIBA

CURITIBA

2023

GABRIELA DE SOUZA DOS SANTOS

OCORRÊNCIA DE PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA EM
PACIENTES COM SARS-COV-2 EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE
CURITIBA

Tese apresentada ao curso de Pós-Graduação em Enfermagem, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Doutor em Enfermagem.

Orientador(a): Prof (a) Dr (a) Marineli
Joaquim Meier

Coorientador(a): Prof (a) Dr (a) Hellen
Roehrs

CURITIBA

2023

Santos, Gabriela de Souza dos

Ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica em pacientes com SARS-COV-2 em unidades de terapia intensiva de Curitiba [recurso eletrônico] / Gabriela de Souza dos Santos – Curitiba, 2023.

1 recurso online : PDF

Tese (doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem.
Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, 2023.

Orientador: Profa. Dra. Marineli Joaquim Meier
Coorientador: Profa. Dra. Hellen Roehrs

1. COVID-19. 2. Unidades de Terapia Intensiva. 3. Infecção hospitalar. 4. Fatores de risco. 5. Epidemiologia. I. Meier, Marineli Joaquim. II. Roehrs, Hellen.
III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 616.24144



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO ENFERMAGEM -
40001016045P7

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação ENFERMAGEM da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da tese de Doutorado de **GABRIELA DE SOUZA DOS SANTOS** intitulada: **OCORRÊNCIA DE PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PACIENTES COM SARS-COV-2 EM UNIDADES DE TERAPIA INTENSIVA DE CURITIBA**, sob orientação da Profa. Dra. MARINELI JOAQUIM MEIER, que após terem inquirido a aluna e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa. A outorga do título de doutora está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 05 de Dezembro de 2023.

Assinatura Eletrônica
12/12/2023 09:14:53.0
MARINELI JOAQUIM MEIER
Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica
06/12/2023 10:54:03.0
FLÁVIA MENEGUETTI PIERI
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE ESTADUAL DE LONDRINA)

Assinatura Eletrônica
06/12/2023 11:00:10.0
LUCIANA PUCHALSKI KALINKE
Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Assinatura Eletrônica
06/12/2023 13:06:52.0
ROBERTO CARLOS LYRA DA SILVA
Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO)

Assinatura Eletrônica
19/12/2023 14:26:18.0
HELLEN ROEHRIS
Coorientador(a) (UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO)



Av. Prof. Lothario Meissner, 632, 3º andar - CURITIBA - Paraná - Brasil
CEP 80210170 - Tel: (41) 3361-3756 - E-mail: ppgenf@ufpr.br
Documento assinado eletronicamente de acordo com o disposto na legislação federal Decreto 8539 de 08 de outubro de 2015.
Gerado e autenticado pelo SIGA-UFPR, com a seguinte identificação única: 332172
**Para autenticar este documento/assinatura, acesse <https://siga.ufpr.br/siga/visitante/autenticacaoassinaturas.jsp>
e Insira o código 332172**

Dedico esta tese aos mais de 700 mil brasileiros que lutaram bravamente contra a COVID-19, sobretudo à aqueles que não puderam retornar aos seus lares. Dedico aos meus pais e colegas de trabalho pelo suporte durante estes tempos obscuros.

AGRADECIMENTOS

Um desafio tão grande quanto escrever esta tese, foi escrever os agradecimentos, e encontrar palavras que expressem minha gratidão a todos que foram aqui citados direta, ou indiretamente.

Aos meus pais, meu agradecimento eterno, pelo apoio e pelos incontáveis sacrifícios que fizeram em prol dos meus estudos. Quero que saibam que sou profundamente grata por tudo que fizeram por mim.

Em especial à minha mãe, Maria José de Souza, por ser meu porto seguro todos os dias, principalmente durante a pandemia, quando retornava dos plantões desejando esquecer, mesmo que por alguns instantes, todos os horrores vivenciados durante os momentos de batalha contra a COVID-19. Para você, meu amor eterno.

À minha orientadora Prof^a Dr^a Marineli Joaquim Meier, por sua sabedoria, competência e humildade, assim como pela paciência, compreensão, acolhimento, generosidade e pelos conselhos nos momentos mais difíceis. Você foi a luz da minha lamparina.

À minha amiga Samantha Oliniski Reikdal por caminhar comigo durante todo o percurso do doutorado, sem soltar minha mão.

Aos amigos que aliviaram meu fardo me fazendo rir durante o caminho.

Aos meus colegas e amigos do Hospital de Reabilitação, em especial à minha eterna chefe Cristiane Serafim, às amigas Beatris Martin, Rafaela Pedroso, Julia Grigolletto, Daiana Kurth e Rose Cheng, que enfrentaram comigo, lado a lado, os momentos mais difíceis da pandemia. Me lembrarei com emoção e carinho de todas as vezes que, mesmo em meio à ao medo e ao sofrimento, nos levantamos e seguimos juntos. Vocês são as valquírias e as amazonas da minha história de guerra.

À Viviane Macedo, pela parceria e pela imersão na pesquisa durante todo este período.

A todos os pacientes que fizeram ou não parte deste estudo, e que lutaram bravamente nos leitos de todas as UTIs do Brasil. Sinto muito por não ser capaz de devolvê-los em segurança para os braços dos seus pares. Descansem em paz.

A todos que, de alguma forma, contribuíram e me acompanharam nesta trajetória.

RESUMO

O SARS-CoV-2, identificado em janeiro de 2020, disseminou-se rapidamente, dando origem a uma pandemia em escala mundial que vitimou mais de 700 mil pessoas no Brasil e 6 milhões no mundo. A Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) foi frequente entre os pacientes críticos. Este estudo objetivou analisar a ocorrência de PAV em pacientes com SARS-CoV-2 internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) para adultos de Curitiba e os fatores de risco associados. Coorte, retrospectiva, multicêntrica, que incluiu quatro hospitais com UTI. Foram elegíveis pacientes com idade ≥ 18 anos, com diagnóstico de COVID-19, admitidos em 2020 nas UTIs participantes, e que fizeram uso de ventilação mecânica (VM) por período >48 horas. As associações e comparações entre a variável dependente e independentes foram testadas, e as variáveis que apresentaram potenciais associações ($p < 0,05$) foram incluídas no modelo de regressão logística multivariada. Foram triados 1354 prontuários, e incluídos 330 pacientes. A amostra é composta por 192 (58,18%) do sexo masculino, mais de 80% com idade superior a 40 anos e 71,51% (236) com múltiplas comorbidades. Dispneia, tosse e dessaturação foram os sintomas mais prevalentes. Mais de 50% dos participantes evoluíram com IRAS e 243 (73,64%) evoluíram com óbito. Um terço dos pacientes apresentaram pelo menos um episódio de PAV durante sua estadia na UTI, com densidade de incidência de 34,97 casos por 1000 dias de VM, 67,57% (75) com >7 dias de VM. Dos microrganismos causadores de PAV, 42,37% (50) eram multirresistentes, com predominância de bactérias gram-negativas (61,32%). Os fatores associados a maiores chances de PAV na análise bivariada foram: Índice de Massa Corporal (IMC) entre 25 e 29,9, hospital de admissão H1, dispneia, tempo de internação na UTI, prona e maior número de pronações, lesão por pressão, uso de pancurônio e aspirado traqueal positivo. Para a análise multivariada mantiveram-se as associações para: prona (OR= 3,77), IMC 25-29 kg/m² (OR= 4,76), lesão por pressão (OR= 4,41), tempo de internamento na UTI (OR= 1,06), aspirado traqueal positivo antes da PAV (OR= 5,41) e dispneia (OR= 3,80). Os indivíduos com COVID-19 apresentam alto risco de PAV, o que impacta no aumento da mortalidade (OR = 2,18), e requer o cumprimento estrito das medidas de controle e prevenção de infecção, e implementação de medidas preventivas adicionais. Múltiplos fatores aumentam as chances dos pacientes com COVID-19 desenvolverem PAV: sobrecarga de trabalho nas instituições de saúde, posição de prona, tempo

prolongado de UTI, infusão de múltiplas drogas, uso de dispositivos invasivos e, em especial, a imobilidade no leito, traduzida nesta pesquisa pela presença de lesão por pressão, uso de pancurônio e prona. Espera-se que o conhecimento inédito e original produzido, sistematizado e discutido amplamente nesse estudo impacte a realidade do cuidado ao paciente crítico, e inspire o aprofundamento na investigação sobre o tema. O estudo é passível de ser replicado em outras realidades, e suas evidências são elegíveis para compor estudos de revisão sistemática, que subsidiem a discussão de novos achados sobre PAV no mundo, bem como contribuir na produção de novas evidências na temática.

Palavras-chave: COVID-19; Unidades de Terapia Intensiva; Infecção Hospitalar; Fatores de Risco; Epidemiologia.

ABSTRACT

SARS-CoV-2, identified in January 2020, spread rapidly, giving rise to a global pandemic that killed more than 700,000 people in Brazil and 6 million worldwide. Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) was common among critically ill patients. This study aimed to analyze the occurrence of VAP in patients with SARS-CoV-2 admitted to an adult Intensive Care Unit (ICU) in Curitiba and the associated risk factors. Retrospective, multicenter cohort, which included four hospitals with ICU. Patients aged ≥ 18 years, diagnosed with COVID-19, admitted in 2020 to the participating ICUs, and who used mechanical ventilation (MV) for a period >48 hours were eligible. Associations and comparisons between the dependent and independent variables were tested, and the variables that showed potential associations ($p < 0.05$) were included in the multivariate logistic regression model. 1354 medical records were screened, and 330 patients were included. The sample consists of 192 (58.18%) males, more than 80% over 40 years of age and 71.51% (236) with multiple comorbidities. Dyspnea, cough and desaturation were the most prevalent symptoms. More than 50% of participants developed HAIs and 243 (73.64%) died. One third of patients had at least one episode of VAP during their stay in the ICU, with an incidence density of 34.97 cases per 1000 days of MV, 67.57% (75) with >7 days of MV. Of the microorganisms that cause VAP, 42.37% (50) were multidrug-resistant, with a predominance of gram-negative bacteria (61.32%). The factors associated with greater chances of VAP in the bivariate analysis were: Body Mass Index (BMI) between 25 and 29.9, admission hospital H1, dyspnea, length of stay in the ICU, prone and greater number of pronations, pressure injury, use of pancuronium and positive tracheal aspirate. For the multivariate analysis, the associations were maintained for: prone (OR= 3.77), BMI 25-29 kg/m² (OR= 4.76), pressure injury (OR= 4.41), length of stay in the ICU (OR= 1.06), positive tracheal aspirate before VAP (OR= 5.41) and dyspnea (OR= 3.80). Individuals with COVID-19 are at high risk of VAP, which impacts increased mortality (OR = 2.18), and requires strict compliance with infection control and prevention measures, and implementation of additional preventive measures. Multiple factors increase the chances of patients with COVID-19 developing VAP: work overload in healthcare institutions, prone position, prolonged ICU time, infusion of multiple drugs, use of invasive devices and, in particular, immobility in bed, translated in this research by the presence of pressure injury, use of pancuronium and prone

position. It is expected that the new and original knowledge produced, systematized and widely discussed in this study will impact the reality of care for critically ill patients, and inspire further research on the topic. The study can be replicated in other realities, and its evidence is eligible to be part of systematic review studies, which support the discussion of new findings on VAP in the world, as well as contributing to the production of new evidence on the subject.

Keywords: COVID-19; Intensive care units; Cross Infection; Risk factors; Epidemiology.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Inclusão dos participantes e definição dos grupos para comparação....	64
FIGURA 2 - Percurso de inclusão dos participantes da coorte.	88
FIGURA 3 - Odds Ratio para PAV entre pacientes críticos com COVID-19 de acordo com modelo de análise multivariada.	105

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - Definição de caso suspeito, provável e confirmado de COVID-19.	28
QUADRO 2 - Apresentação dos hospitais participantes da pesquisa de acordo com a administração, leitos pelo tipo de faturamento, número de UTI's dedicadas ao atendimento de pacientes com COVID-19 e número total de leitos de UTI para pacientes com COVID-19 em 2020.....	76
QUADRO 3 - Caracterização das UTI's de estudo de acordo com número de leitos, estrutura e tempo de consolidação da equipe.	77
QUADRO 4 - Adesão média aos <i>bundles</i> da PAV, inserção de CVC, manutenção de CVC e inserção do CVD de março a dezembro de 2020 nos hospitais participantes do estudo.	79

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Número de casos notificados, mortes, letalidade (%), incidência de casos e mortes a cada 100 mil habitantes, até 08 de maio de 2023, no mundo, no Brasil e na região Sul do Brasil.	20
TABELA 2 - Características clínicas e epidemiológicas da população incluída no estudo.	89
TABELA 3 - Microrganismos causadores das Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS), dentre os 178 pacientes que apresentaram infecção.	95
TABELA 4 - Microrganismos causadores de PAV, dentre os 111 pacientes que apresentaram o desfecho.	95
TABELA 5 - Avaliação de idade, gênero, comorbidade, faixa de IMC, hospital e estrutura da UTI de admissão como fatores de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.	97
TABELA 6 - Avaliação de sintomas de COVID-19 na admissão, tempo de início dos sintomas até a admissão hospitalar, tempo de sintomas até a admissão na UTI e tempo de internação na UTI como fatores de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.	99
TABELA 7 - Avaliação de oxigenioterapia (uso e duração) como fator de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.	99
TABELA 8 - Avaliação de procedimentos (traqueostomia, prona, diálise), dispositivos (dreno de tórax, CVC e CVD) e presença de lesão por pressão como fatores de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná.	100
TABELA 9 - Avaliação do uso de medicamentos como fatores de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.	101
TABELA 10 - Avaliação do resultado do swab de vigilância e de exames laboratoriais na admissão e no momento da PAV ou alta da UTI como fatores de	

risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.	102
TABELA 11 - Avaliação dos achados dos exames de imagem de admissão (tomografia e radiografia de tórax) como fatores de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.	102
TABELA 12 - Avaliação de culturas positivas antes da PAV e da ocorrência de outras IRAS como fatores de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.	103
TABELA 13 - Avaliação do score de gravidade da COVID-19 na admissão, alta, transferência ou óbito, e do motivo da alta como fatores de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.	104
TABELA 14 - Análise multivariada dos dados para o risco de PAV, considerando prona, IMC, lesão por pressão, uso de VNI, tempo de internamento na UTI, aspirado traqueal positivo antes da PAV, glicemia na data da admissão e dispneia.	104
GRÁFICO 1 - Estrutura das UTI's dos quatro hospitais participantes do estudo.	78
GRÁFICO 2 - Adesão ao bundle da PAV de março a dezembro de 2020 nas UTI's do Hospital H3.	80
GRÁFICO 3 - Adesão ao bundle da PAV de março a dezembro de 2020 no Hospital H4 (compilado das cinco UTI's em atividade na instituição no período).	80
GRÁFICO 4 - Adesão ao bundle de inserção do CVC de março a dezembro de 2020 nas UTI's do Hospital H3.	80
GRÁFICO 5 - Adesão ao bundle de inserção de CVC de março a dezembro de 2020 do Hospital H4 (compilado das cinco UTI's em atividade na instituição no período).	81
GRÁFICO 6 - Adesão ao bundle de manutenção do CVC de março a dezembro de 2020 nas UTI's do Hospital H3.	81

GRÁFICO 7 - Adesão ao bundle de manutenção do CVC de março a dezembro de 2020 do Hospital H4 (compilado das cinco UTI's em atividade na instituição no período).....	81
GRÁFICO 8 - Adesão ao bundle de manutenção do CVC de março a dezembro de 2020 nas UTI's do Hospital H3.....	82
GRÁFICO 9 - Adesão ao bundle de inserção do CVD de março a dezembro de 2020 no Hospital H4 (compilado das cinco UTI's em atividade na instituição no período).....	82
GRÁFICO 10 - Consumo de solução alcoólica para higienização das mãos em ml por paciente-dia nos Hospitais H1 e H2 de março a dezembro de 2020.	83
GRÁFICO 11 - Taxa de IRAS por hospital nos anos de 2019 e 2020.....	83
GRÁFICO 12 - Taxa média de IRAS nos hospitais participantes em 2019 e 2020. ..	84
GRÁFICO 13 - Taxa de IRAS em UTI nos hospitais participantes em 2019 e 2020.	84
GRÁFICO 14 - Taxa de IRAS em UTI nos hospitais participantes do estudo em 2019 e 2020.	85
GRÁFICO 15 - Densidade de IPCS/CVC em UTI por hospital participantes em 2019 e 2020.	85
GRÁFICO 16 - Densidade de IPCS/CVC em UTI nos hospitais participantes em 2019 e 2020.	86
GRÁFICO 17 - Densidade de PAV em UTI por hospital participante em 2019 e 2020.	86
GRÁFICO 18 - Densidade de PAV em UTI nos hospitais participantes do estudo em 2019 e 2020.	87
GRÁFICO 19 - Densidade de ITU-AC por UTI por hospital nos anos de 2019 e 2020.	87

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

ACE2	- Enzima Conversora da Angiotensina 2
ANVISA	- Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Brasil)
ARDS	- <i>Acute Respiratory Distress Syndrome</i>
BMN	- Bloqueador Neuromuscular
CDC	- <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> (Estados Unidos)
COVID-19	- <i>Coronavirus Disease 2019</i>
DPOC	- Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRC	- Doença Renal Crônica
ECMO	- <i>Extracorporeal Membrane Oxygenation</i>
EUA	- Estados Unidos da América
FIO ₂	- Fração Inspirada de Óxigênio
HAS	- Hipertensão Arterial Sistêmica
HR	- <i>Hazard Ratio</i>
IBGE	- Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	- Intervalo de Confiança
IRAS	- Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
MS	- Ministério da Saúde
MSSA	- <i>Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus</i>
NAAT	- <i>Nucleic Acid Amplification Test</i>
OR	- <i>Odds Ratio</i>
PAV	- Pneumonia Associada À Ventilação Mecânica
PEEP	- Pressão Positiva Expiratória Final
PCR	- <i>Polymerase Chain Reaction</i>
PR	- Paraná
RR	- Risco Relativo
RRs	- Revisão Sistemática Rápida
RS	- Revisão Sistemática
RT-PCR	- <i>Reverse Transcription Polymerase Chain Reaction</i>
SARA	- Síndrome da Angústia Respiratória Aguda
SARI	- <i>Severe Acute Respiratory Illness</i>
SARS	- <i>Severe Acute Respiratory Syndrome</i>
SARS-CoV-2	- <i>Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2</i>

SESA-PR	- Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Paraná
SESA-SC	- Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Santa Catarina
SESA-RS	- Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Rio Grande do Sul
SRAG	- Síndrome Respiratória Aguda Grave (sinônimo de SARA Grave)
SONIH	- Sistema Online de Notificação de Infecções Hospitalares
UTI	- Unidade de Terapia Intensiva
VM	- Ventilação Mecânica
VMI	- Ventilação Mecânica Invasiva
VNI	- Ventilação Mecânica Não Invasiva
WHO	- <i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
1.1	<i>CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)</i>	19
1.2	HOSPITALIZAÇÕES POR COVID-19 EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA	38
1.3	VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA NOS PACIENTES COM COVID-19.	42
1.4	PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA	46
1.5	JUSTIFICATIVA.....	54
1.6	OBJETIVOS	56
1.6.1	Objetivo geral	56
1.6.2	Objetivos específicos.....	56
2	MÉTODO.....	57
2.1	DESENHO DE PESQUISA.....	57
2.2	ASPECTOS ÉTICOS.....	58
2.3	LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA.....	59
2.4	PARTICIPANTES DA PESQUISA.....	60
2.5	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO, EXCLUSÃO E DEFINIÇÃO DOS GRUPOS ..	63
2.6	MÉTODO DE AMOSTRAGEM.....	64
2.7	COLETA DE DADOS.....	65
2.8	CÁLCULO AMOSTRAL	71
2.9	TRATAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS	72
3	RESULTADOS	73
3.1	CARACTERIZAÇÃO DOS HOSPITAIS E UTI'S PARTICIPANTES DO ESTUDO	73
4	DISCUSSÃO	106
4.1	CENÁRIOS DE PESQUISA.....	106
4.2	CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DOS PACIENTES EM VENTILAÇÃO MECÂNICA COM SARS-COV-2	109
4.3	OCORRÊNCIA DE PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PACIENTES COM SARS-COV-2	116
4.4	FATORES DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DE PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PACIENTES COM SARS-COV-2.....	120
5	CONCLUSÕES	130

5.1	INOVAÇÃO E IMPACTO SOCIAL	133
	REFERÊNCIAS.....	135
	APÊNDICE 1 – TERMO DE COMPROMISSO ASSINADO PELA EQUIPE DE PESQUISA.....	167
	APÊNDICE 2 – FORMULÁRIO DE CARACTERIZAÇÃO DAS UTI’S DAS INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES.	170
	ANEXO 1 – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA ORIGINAL....	197
	ANEXO 2 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA PARA A EMENTA SUBMETIDA PARA INCLUSÃO DE PESQUISADORES E COLETA DE OUTROS DADOS PARA ESTA PESQUISA.	200
	ANEXO 3 - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA PARA A EMENTA SUBMETIDA PARA INCLUSÃO DE PESQUISADORES AUXILIARES DE COLETA.	203

1 INTRODUÇÃO

O capítulo introdutório desta tese incluirá informações estratégicas para a compreensão da relevância da temática estudo, a saber: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (epidemiologia mundial e local, transmissão, sintomas, comorbidades relacionadas à desfechos desfavoráveis, fatores de risco para desenvolvimento de quadros graves, internação e mortalidade); necessidade de tratamento em unidade de terapia intensiva e uso de ventilação mecânica por pacientes infectados; e pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) em pacientes com SARS-CoV-2.

1.1 CORONAVIRUS DISEASE 2019 (COVID-19)

Em 31 de dezembro de 2019 o escritório da *World Health Organization* (WHO) da China foi informado de uma série de casos de pneumonia na cidade de Wuhan (China), de aparente etiologia viral; 44 casos foram identificados até 04 de janeiro de 2020. O agente etiológico foi isolado em 07 de janeiro do mesmo ano (WHO, 2020a), e culminou na descoberta de um novo vírus, pertencente à família dos Coronavírus, nomeado “2019-nCov” (HUANG et al., 2020), posteriormente renomeado “SARS-CoV-2” (do inglês, “*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2*”) (GUAN et al., 2020); o termo COVID-19 (*Coronavirus Disease 2019*) faz alusão à doença causada pelo vírus (WHO, 2020b).

Após a identificação dos primeiros casos, o vírus disseminou-se rapidamente, e o surto local originou uma pandemia mundial, oficialmente declarada pela WHO em 11 de março de 2020, com 118.319 casos confirmados, 4.292 (3,62%) mortes, em 114 países; já neste período alguns países enfrentaram dificuldades com a falta de recursos humanos e materiais para o combate da doença (WHO, 2020b). Até 08 de maio 2023, três dias após o anúncio do fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional da COVID-19, foram confirmados 765 milhões casos em todo o mundo e 6,9 milhões (0,91%) de mortes em 224 países (WHO, 2023).

A Tabela 1 apresenta um resumo do quadro epidemiológico de casos e mortes pela COVID-19 notificados no mundo até maio de 2023. A Europa apresentou o maior número de casos confirmados (275 milhões), seguido pelo Pacífico Ocidental,

Américas, Sudeste Asiático, Mediterrâneo e África¹. A letalidade da doença foi maior na África (1,84%), sendo a região com menos casos e menos mortes em termos numéricos (175 mil) (WHO, 2023).

TABELA 1 - Número de casos notificados, mortes, letalidade (%), incidência de casos e mortes a cada 100 mil habitantes, até 08 de maio de 2023, no mundo, no Brasil e na região Sul do Brasil.

Região	Casos notificados	Mortes	Letalidade (% mortes)	Incidência de casos (100 mil hab.)	Incidência de mortes (100 mil hab.)
(Continua)					
Mundo¹	765.559.904	6.936.462	0,91	-	-
Regiões do Mundo					
Europa ¹	275.287.007	2.238.427	0,81	-	-
Pacífico Ocidental ¹	203.392.439	412.024	0,20	-	-
Américas ¹	192.840.830	2.953.771	1,53	-	-
Sudeste Asiático ¹	61.138.297	805.667	1,32	-	-
Mediterrâneo Oriental ¹	23.370.279	351.195	1,50	-	-
África ¹	9.530.218	175.365	1,84	-	-
Países					
EUA ¹	103.436.829	1.127.152	1,09	-	-
China ¹	99.294.553	121.073	0,12	-	-
Índia ¹	44.994.619	531.770	1,18	-	-
Brasil ^{1,2}	37.682.660	702.116	1,83	17.870,0	334,2
Regiões do Brasil					
Sudeste ²	14.980.197	338.492	2,26	16.951,4	372,3
Nordeste ²	7.399.728	135.656	1,83	12.965,7	237,7
Centro-Oeste ²	4.344.134	66.288	1,52	26.655,9	406,7
Sul ²	4.343.154	111.602	2,56	14.488,8	372,3
Norte ²	2.912.506	51.731	1,77	15.802,2	280,7
Estados da região Sul do Brasil					
Rio Grande do Sul ³	3.040.530	42.280	1,39	26.724,7	371,6

¹ Os dados da WHO são apresentados de acordo com as regiões do planeta onde são localizados seus escritórios regionais (Américas, Europa, Sudeste Asiático, Mediterrâneo Oriental, Pacífico Ocidental e África), e não conforme divisão clássica em cinco continentes.

Região	Casos notificados	Mortes	Letalidade (% mortes)	Incidência de casos (100 mil hab.)	Incidência de mortes (100 mil hab.)
Paraná ⁴	2.924.012	46.089	1,58	25.573,0	405,1
Santa Catarina ⁵	2.024.142	22.802	1,13	28.251,4	318,2
Capital do Paraná					
Curitiba ⁶	591.532	8.747	1,47	30.600,09	452,5

FONTE: Adaptada de WHO (2023), BRASIL (2023a), SESA-SC (2023), SESA-RS (2023), SESA-PR (2023) e SMS CURITIBA (2023).

NOTA: Dados coletados em 14 de setembro de 2021.

LEGENDA: ¹Dados extraídos da Organização Mundial da Saúde (WHO, 2023a). ²Dados extraídos do Ministério da Saúde (BRASIL, 2023a). ³Dados extraídos da Secretaria de Estado da Saúde do Rio Grande do Sul (SESA-RS, 2023). ⁴Dados extraídos da Secretaria de Estado da Saúde do Paraná (SESA-PR, 2023). ⁵Dados extraídos da Secretaria de Estado da Saúde de Santa Catarina (SESA-SC, 2023). ⁶Dados extraídos da Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba (SMS CURITIBA, 2023).

Segundo dados da WHO, os Estados Unidos da América (EUA) foi o país com mais casos confirmados, com 103.436.829 casos acumulados e 1.127.152 (1,09%) mortes, seguido da China com 99.294.553 casos e 121.073 (0,12%) mortes, e Índia com 44.994.619 casos e 531.770 (1,18%) mortes. O Brasil ocupa o 6º lugar neste ranking, com 37.682.660 casos e 702.116 (1,86%) óbitos, e letalidade reportada maior que os três primeiros lugares (WHO, 2023) (TABELA 1).

No Brasil, o primeiro caso da doença foi registrado na cidade de São Paulo em 26 de fevereiro de 2020 (BRASIL, 2020a). Até 10 de maio de 2023, o Ministério da Saúde (MS) contabilizou mais de 37 milhões de casos, 702.421 mortes, com letalidade de 1,87%, incidência de 17.870.02 casos a cada 100 mil habitantes, e mortalidade de 334,25/100 mil habitantes (BRASIL, 2023a)². O país foi particularmente afetado pela pandemia, e enfrentou problemas como insuficiência de equipe de enfermagem e médicos intensivistas, bem como com o número limitado de equipamentos de ventilação mecânica e suprimento de oxigênio aquém da demanda (LOBO et al., 2022).

A região Sudeste liderou o ranking de casos notificados no Brasil, com mais de 14 milhões, incidência de 16.951,4 casos/100 mil habitantes, mortalidade de 372,3/100 mil habitantes, e com a segunda maior taxa de letalidade do país (2,26%), seguido da região Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Norte. A região Sul apresentou a

² Os dados da WHO e Ministério da Saúde do Brasil diferem, ainda que reportados na mesma data, devido à variância na velocidade das notificações e atualizações de casos.

maior taxa de letalidade do país (2,56%). O Centro-Oeste do Brasil teve a maior incidência de casos e de mortes por 100 mil habitantes, 26.655,9 e 406,7, respectivamente (BRASIL, 2023a). O Centro-Oeste é a região com o menor número de habitantes da federação, estimado em 16.707.336, segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), situação que justifica a alta incidência da doença na região (IBGE, 2021) (TABELA 1).

As diferenças do curso da pandemia nas cinco regiões do Brasil foram destacadas por Ranzani e colaboradores (2021) em artigo publicado na revista *The Lancet*, os quais demonstraram que o rápido aumento de casos de COVID-19, atingiu primeiro as regiões norte, nordeste e sudeste. O maior índice de mortalidade em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) foi identificado nas regiões Norte e Nordeste (79% e 76%, respectivamente), em contraste com os índices do Sudeste (49%), Centro-Oeste (51%) e Sul (53%); pontuaram que o emprego de ventilação mecânica fora do ambiente de terapia intensiva foi maior nas regiões Norte (17%), Nordeste (16%) e Centro-Oeste (17%), quando comparado ao Sul (8%) e sudeste (13%), expondo as desigualdades socioeconômicas e de acesso à saúde no Brasil. Os autores salientaram a necessidade de melhoria no acesso ao cuidado de alta qualidade no país, principalmente para pacientes criticamente doentes.

A região Sul do Brasil notificou um acumulado de mais de 4 milhões de casos de COVID-19 até 10 de maio de 2023, com incidência abaixo da média nacional (14.448,8 casos/100 mil habitantes) e 372,3 mortes/100 mil habitantes, ao lado da região Sudeste em termos de incidência de óbitos, atrás apenas da região Centro-Oeste com 26.655,9 casos e 406,7 mortes a cada 100 mil habitantes (BRASIL, 2023a).

Santa Catarina, estado com menor número de habitantes da região Sul, notificou 2.024.142 casos, e reporta a menor taxa de letalidade da região (1,13%) (SESA-SC, 2023); o Rio Grande do Sul notificou 3.040.530 casos, com 1,36% de letalidade, incidência de 26.724,7 casos/100 mil habitantes e mortalidade de 371,6 óbitos/100 mil habitantes (SESA-RS, 2023), desde o início da pandemia até 10 de maio de 2023. O estado do Paraná foi o estado da região Sul com os números mais expressivos da pandemia, com quase 2,9 milhões de casos e 46.089 óbitos; a taxa de letalidade (1,58%) e a mortalidade (405,1/100 mil habitantes) foram superiores no estado comparado aos estados da região (Santa Catarina e Rio Grande do Sul) (SESA-PR, 2023) (TABELA 1).

A capital do Estado do Paraná, Curitiba, notificou desde o início o da pandemia mais de 591 mil casos de COVID-19 e 8.747 óbitos relacionados; a incidência de casos foi de 30.600,09/100 mil habitantes, letalidade 1,47% e 452,5 mortes/100 mil habitantes, incidências e mortalidade maiores do que a do estado como um todo (SMS CURITIBA, 2023) (TABELA 1).

Assim como outros vírus respiratórios, a transmissão do SARS-COV-2 ocorre, predominantemente, por meio de gotículas, contato direto ou indireto com pessoas contaminadas (GUAN et al., 2020; WHO, 2020c; BRASIL, 2021a; CDC, 2021a; ZHOU et al., 2021), assim como por meio de aerossóis (GUO et al., 2020; CDC, 2021a; ZHOU et al., 2021). São reconhecidas como vias de contágio pelo vírus a inalação de gotículas e, em menor proporção, aerossóis, a deposição de partículas em mucosas, e a inoculação por meio das mãos contaminadas após contato direto com pessoa ou superfície contaminada (CDC, 2021a; ZHOU et al., 2021). Portanto, o uso de máscaras, a higienização das mãos e o distanciamento social são reconhecidos como estratégias efetivas de prevenção de transmissão da doença (TALIC et al., 2021; ZHOU et al., 2021).

O período entre a exposição ao patógeno e o início dos sintomas (período de incubação) varia entre 2-14 dias (LAUER et al., 2020; LINTON et al., 2020; BRASIL; 2021a; CDC, 2021b), em média 5 a 6 dias (LAUER et al., 2020; LI, Jie et al., 2020; LINTON et al., 2020; EKHROT et al., 2022; WU et al., 2022; MEN et al., 2023). Revisão sistemática (RS) com pacientes chineses estimou o período de incubação em 5,3 dias (IC 95% 4,5 - 6,0) (LI, Jie et al., 2020); outros dois estudos estimaram em 5,1 dias (IC 95% 4,5 – 5,8) (LAUER et al., 2020) e 5,6 dias (IC 95% 5,0 – 6,3) (LINTON et al., 2020).

O surgimento de novas variantes do SARS-CoV-2 tem sido associado a alterações na dinâmica de transmissão, apresentação clínica da doença (TAO et al., 2021; WU et al., 2022; EKHROT et al., 2022), redução da proteção vacinal e da imunidade humoral (TAO et al., 2021).

Revisão sistemática concluiu que o tempo de incubação do vírus para casos causados pela variante Alfa foi de 5 dias (IC 95% 4,94 – 5,06), para Beta 4,50 dias (IC 95% 1,83 – 7,17), para Delta 4,41 dias (IC 95% 3,76 – 5,05), e para Ômicron 3,42 dias (IC 95% 2,88 – 3,96) (WU et al., 2022). Estudo realizado na Inglaterra identificou que o tempo entre infecção e início dos sintomas apresentou diferença significativa quando

comparado as variantes Delta e Ômicron: os casos de Delta apresentaram incubação de 3,97 dias, enquanto os casos de Ômicron 3,09 dias (EKHROT et al., 2022).

O quadro clínico inicial da COVID-19 é típico das Síndromes Gripais³, com sintomas que variam de uma apresentação leve a assintomática, com febre, tosse seca, dor de garganta, mialgia e fadiga, até quadros graves, que eventualmente, evoluem para choque séptico e insuficiência respiratória grave (CHEN et al., 2020; HUAN et al., 2020; WANG et al., 2020; YU, C. et al., 2020; ZHOU et al., 2020; BRASIL, 2021b; LI, Jie et al., 2021).

No início da pandemia os sintomas mais prevalentes da infecção pelo SARS-CoV-2 foram febre e tosse de início insidioso (ARGENZIAN et al., 2020; HUANG et al., 2020; GRANT et al., 2020; GUAN et al., 2020; MAGALHÃES et al., 2020; STOKES et al., 2020; WHO, 2020d; YU, C. et al., 2020; ZHU et al., 2020; BRASIL, 2021a; CDC, 2021b; BOSDRIESZ et al., 2022) e dispneia ou falta de ar, nos casos mais graves (GRANT et al., 2020; GUAN et al., 2020; HUANG et al., 2020; JAIN; YUAN, 2020; WHO, 2020d; ZHANG et al., 2020; CDC, 2021a; STRUYF et al., 2021), sendo a dispneia um preditor de gravidade da doença (JAIN; YUAN, 2020; LI, Jia et al., 2021; LI, Jie et al., 2021).

A prevalência dos principais sintomas da COVID-19 foi reportada em Revisão Sistemática (RS) com metanálise, que incluiu 24.410 participantes de estudos publicados até 04 de abril de 2020: febre (78%), tosse (57%), dispneia (23%), fadiga (21%), mialgia (14%), artralgia (8,14%), escarro (25%), dor no peito (7%), coriza (8%), congestão nasal (5%), hiposmia (25%), hipogeusia (4%), diarreia (10%), náusea (6%), vômito (4%), cefaleia (13%), dor de garganta (12%), *rash* cutâneo (<1%), dor ocular (4%) e conjuntivite/vermelhidão ocular (2%). O estudo confirma que os supostos sintomas cardinais de febre e uma nova tosse persistente, de início insidioso, são os sintomas mais prevalentes de COVID-19 em todo o mundo (GRANT et al., 2020).

Os sintomas sumarizados na metanálise foram identificados em outros estudos e são sinalizados por agências reguladoras como indicativos de suspeição da doença (ARGENZIAN et al., 2020; IOANNOU et al., 2020; MAGALHÃES et al., 2020; STOKES et al., 2020; WHO, 2020d; YU, C. et al., 2020; ZHANG et al., 2020; ZHU et

³Síndrome Gripal (SG) - caracterizada por quadro respiratório agudo, com apresentação de pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, coriza, distúrbios olfativos ou gustativos, diarreia (BRASIL, 2020a).

al., 2020; BRASIL, 2021a; CDC, 2021b; BADIAL et al., 2022; BOSDRIESZ et al., 2022; ECDC, 2023).

No entanto, com o surgimento de diferentes variantes e aumento da imunidade da população, a apresentação clínica e a prevalência dos sintomas da COVID-19 apresentaram variações significativas (ELLIOT et al., 2021; EKROTH et al., 2022; MARQUEZ et al., 2022; STRUYF et al., 2022; WHITAKER et al., 2022b; CHEN, K. et al., 2023; TORABI et al., 2023).

Uma revisão sistemática identificou acurácia diagnóstica de sinais e sintomas de COVID-19 concluiu que febre, tosse, diarreia, dispneia e fadiga foram os sintomas mais reportados. Entretanto, nos últimos estágios da pandemia, a sensibilidade de febre e tosse na predição da doença decresceram, enquanto a sensibilidade preditiva de outros sintomas como secreção, odinofagia, mialgia, fadiga, dispneia, cefaleia e diarreia, aumentou (CHEN, K. et al., 2023).

Estudo realizado no Reino Unido identificou os sintomas preditores de COVID-19 entre pacientes infectados pela variante original e Alfa (B.1.1.7). Anosmia ou ageusia, febre, tosse persistente de início insidioso, calafrios, perda de apetite e mialgia foram fortes preditores de COVID-19; estima-se que estes sintomas em conjunto foram capazes de detectar mais de 75% dos casos sintomáticos. Quando comparadas as variantes, verifica-se que tosse e odinofagia foram capazes de prever a infecção pela variante Alfa, enquanto perda ou mudanças de olfato foi preditor de infecção pela variante selvagem ou original (ELLIOT et al., 2021).

Revisão sistemática publicada na *Cochrane* avaliou a precisão diagnóstica de sinais e sintomas de COVID-19, e apresentou como desfecho secundário a prevalência de sintomas da doença em pacientes atendidos na atenção primária. Tosse, dor de garganta, febre, diarreia, cefaleia, mialgia, artralgia, fadiga, anosmia e ageusia foram os sintomas mais relatados. A febre esteve presente em 24,7% dos pacientes, enquanto 54,9% apresentaram tosse, 7,1% anosmia, 11,2% ageusia e 4,3% anosmia e ageusia em associação (STRUYF et al., 2022).

Verifica-se que a febre foi menos prevalente nesta revisão (24,7%) (STRUYF et al., 2022), quando comparado à revisão que incluiu apenas os estudos de 2020 (78%) (GRANT et al., 2020). A presença de anosmia e ageusia aumenta em cinco vezes a probabilidade de diagnóstico de COVID-19, enquanto a presença de fadiga aumenta discretamente a probabilidade do diagnóstico (STRUYF et al., 2022).

Um estudo realizado no Irã evidenciou que a tosse é um forte preditor de COVID-19 em todas as variantes; a análise multivariada demonstrou que mialgia foi mais prevalente em pacientes infectados pela variante inicial ou selvagem e B.1.36, tosse para B.1.36 e Alfa, perda de olfato e paladar para Delta, cefaleia para B.1.36, calafrios para Alfa e Ômicron, e odinofagia para Ômicron. A febre, por sua vez, foi infrequente durante o surto causado pela variante Ômicron (TORABI et al., 2023).

Corroborando com estes resultados, no Estados Unidos, Marquez e colaboradores (2022) evidenciaram que sintomas de trato respiratório superior foram mais comumente reportados durante a circulação da variante Ômicron BA.1⁴ comparado ao período pré-Delta e Delta. A congestão nasal foi mais prevalente durante a circulação da Ômicron, enquanto perda de olfato e paladar foram mais comuns durante o período pré-variante Delta. Tosse e dor de garganta foram mais comuns no período pré-delta e durante a circulação da Delta (MARQUEZ et al., 2022).

Na Inglaterra uma coorte que incluiu 17.448 pacientes com resultado laboratorial positivo para COVID-19, avaliou 26 sintomas e cinco variantes da doença, e demonstrou a mudança no perfil de sintomas associado às diferentes variantes. Dentre os pacientes infectados pela Ômicron, verificou-se menor ocorrência de anosmia e ageusia, e maior ocorrência de calafrios e sintomas gripais. Comparando as variantes Ômicron BA.2 e BA.1, verifica-se que os pacientes infectados com a BA.2 são mais propensos a serem sintomáticos e a apresentar sintomas gripais, além de referirem que os sintomas afetaram sua capacidade de desenvolver suas atividades cotidianas (WHITAKER et al., 2022b).

Outro estudo realizado na Inglaterra evidenciou que todos os sintomas estudados (17) apresentaram diferença de prevalência quando comparadas as variantes Delta e Ômicron. Os sintomas considerados chave para o diagnóstico de COVID-19 (febre, tosse, anosmia e ageusia) foram mais prevalentes entre pacientes infectados pela Delta (72,1%) quando comparado à Ômicron (61,5%). Além disso, a anosmia foi 77% mais comum nos casos de Delta comparado à Ômicron. Coriza, espirros, dispneia, alteração do nível de consciência, irritação ocular e perda de apetite foram significativamente mais comuns na variante Delta. A presença de

⁴ Período de circulação da variante Ômicron BA.1 no Reino Unido - de 01 de dezembro de 2021 a 30 de janeiro de 2022; período pré-Delta - 10 de janeiro a 31 de maio de 2021; e Delta - 01 de junho a 30 de novembro de 2021.

odinofagia (OR 1,89, IC 95% 1,84 – 1,94) e febre (OR 1,17, IC 95% 1,14 – 1,20) foram mais prevalentes nos casos de infecção pela Ômicron (EKROTH et al., 2022).

O *status* vacinal também modificou a apresentação clínica da COVID-19: durante o período de circulação da variante Ômicron, a febre foi menos comum entre os pacientes que receberam a dose de reforço comparado aos pacientes não vacinados, e febre e mialgia foram menos comuns quando comparados os pacientes que receberam a dose de reforço e pacientes não vacinados (MARQUEZ et al., 2022).

Pacientes assintomáticos são fonte importante de transmissão viral (KRONBICHLER et al., 2020); esta população é facilmente menosprezada durante a pandemia e suscita falhas nas estratégias de prevenção (LAI et al., 2020). Estudo japonês estimou que a apresentação assintomática está presente em 17,9% (IC 95% 15,5-20,2%) dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 (MIZUMOTO et al., 2020); uma metanálise relatou proporção semelhante (17%, IC 95% 14-20%) (BYAMBASUREN et al., 2020); outra RS, evidenciou que cerca de um quarto dos pacientes com COVID-19 terão apresentação assintomática (ALENE et al., 2021).

Além dos sintomas supracitados, exames de imagem indicam a presença de infecção pelo SARS-CoV-2, e auxiliam no seu diagnóstico. A opacidade em vidro fosco é o achado radiológico mais comum em pacientes que desenvolveram pneumonia por COVID-19 (TO et al., 2020; GUAN et al., 2020; OJHA et al., 2021), sobretudo nas regiões pulmonares posteriores, periféricas e/ou sub pleurais, bilaterais, com ou sem consolidações, predominantes no lobo inferior (OJHA et al., 2021).

A persistência de sintomas por dois meses ou mais após uma infecção pelo SARS-CoV-2 é frequentemente relatada; os sintomas podem perdurar por um ano (ALKODAYMI et al., 2022; ROBINEAU et al., 2022; WHITAKER et al., 2022a). Uma corte francesa evidenciou que 32,5% (861) dos participantes reportaram persistência dos sintomas após dois meses da ocorrência de uma infecção aguda, e que 10% dos pacientes apresentavam sintomas mesmo após um ano (ROBINEAU et al., 2022); na Inglaterra, uma corte com mais de 90 mil participantes reportou que a persistência dos sintomas variou entre 21,6% e 37,7% da amostra estudada (WHITAKER et al., 2022a).

Os sintomas persistentes mais comuns são fadiga, dispneia, distúrbios do sono, problemas de concentração ou atenção, mialgia ou artralgia (ALKODAYMI et al., 2022; ROBINEAU et al., 2022) e perda de memória (ROBINEAU et al., 2022).

Perda de memória e distúrbios do sono foram os sintomas que mais persistiram após um ano da fase aguda (ROBINEAU et al., 2022).

A resolução lenta dos sintomas da COVID-19 está relacionada à idade >60 anos, sexo feminino, história de câncer e tabagismo, IMC≥30 kg/m² e maior número de sintomas durante a fase aguda da doença (ROBINEAU et al., 2022).

As variantes do SARS-CoV-2 influenciam diretamente na persistência dos sintomas, conhecidas também como COVID longa ou Síndrome Pós-COVID; pacientes com infecção causada pela variante Alfa e pelo vírus originário (selvagem) possuem, respectivamente, 5,33 e 6,31 maior risco de evoluir com COVID longa quando comparados aos infectados pela Ômicron (HEDBERG, NAUCLÉR, 2023). Cabe destacar que a vacinação desempenha efeito protetor contra a COVID longa (OR, 0,64; IC 95% 0,45-0,92 para duas doses comparado a nenhuma, e OR, 0,60; IC 95%, 0,43- 0,83 com uma dose versus nenhuma) (WATANABE et al., 2023).

Alterações laboratoriais, eventualmente, estão presentes nos pacientes com COVID-19, e são frequentemente observadas na prática clínica. Uma meta-análise que avaliou características clínico-patológicas de 8.697 pacientes com COVID-19 na China, descreveu anormalidades laboratoriais, que incluem: linfopenia (47,6%), níveis elevados de proteína C reativa (65,9%) e enzimas cardíacas (49,4%), alterações de testes de função hepática (26,4%), leucopenia (23,5%), D-dímero elevado (20,4%), velocidade de hemossedimentação (VHS) elevada (20,4%), leucocitose (9,9%), elevação de procalcitonina (16,7%) e função renal anormal (10,9%) (ZHU et al., 2020).

Com base nas evidências construídas até então sobre a COVID-19, a definição de caso suspeito, provável e confirmado, segundo a WHO, que inclui critérios clínicos, epidemiológicos e radiológicos e os exames diagnósticos, estão apresentadas no Quadro 1 (WHO, 2022a).

QUADRO 1 - Definição de caso suspeito, provável e confirmado de COVID-19.

DEFINIÇÃO DE CASO DE SARS-COV-2
Caso Suspeito
<p>A) Pessoa com critérios clínicos E epidemiológicos:</p> <p><u>Critério clínico:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Febre e tosse de início agudo; OU ● Início agudo de três ou mais dos seguintes sintomas: febre, tosse, fadiga ou fraqueza geral, dor de cabeça, mialgia, dor de garganta, coriza, dispneia, anorexia, náusea ou vômito, diarreia ou alteração do estado mental; E <p><u>Critérios Epidemiológicos</u></p>

DEFINIÇÃO DE CASO DE SARS-COV-2
<ul style="list-style-type: none"> ● Contato com caso provável ou confirmado, ou ligado ao um <i>cluster</i>¹ de casos de COVID-19
B) Paciente com Doença Respiratória Aguda Grave (“ <i>Severe Acute Respiratory Illness</i> ” - SARI) <ul style="list-style-type: none"> ● Infecção respiratória aguda, com história ou febre aferida $\geq 38^{\circ}\text{C}$, e tosse, de início agudo nos últimos 10 dias, e que precisou de hospitalização.
C) Pessoa assintomática OU com critérios epidemiológicos, com teste rápido de antígeno do tipo auto-teste ou teste de uso profissional positivo para SARS-CoV-2.
Caso Provável
A) Paciente que atende aos critérios clínicos supracitados E teve contato com um caso provável ou confirmado, ou esteja ligado à um <i>cluster</i> ¹ de COVID-19.
B) Morte, sem outra explicação causal, em paciente adulto com sofrimento respiratório que precedeu a morte E foi contato de um caso provável ou confirmado, ou esteja ligado à um cluster. ¹
Casos Confirmado
A) Pessoa com Teste de Amplificação de Ácido Nucleico (NAAT) positivo, apesar de critérios clínicos ou epidemiológicos
B) Pessoa que atende aos critérios clínicos E/OU critérios epidemiológicos (caso suspeito A) com um resultado positivo de teste de antígeno de uso profissional ou auto-teste positivo pra SARS-CoV-2.

FONTE: Adaptado de WHO (2022a).

NOTA: ¹*Cluster* - grupo de indivíduos sintomáticos, ligados no tempo, pela localização geográfica e exposições em comum, contendo ao menos um caso confirmado por NAAT, ou duas pessoas epidemiologicamente ligadas, sintomáticas (caso suspeito – A ou B) e onde ao menos uma tem um teste de antígeno positivo.

A influência das comorbidades nos casos de infecção pelo SARS-CoV-2 foi amplamente reconhecida logo no início da pandemia, embora os mecanismos que induzem a implicações clínicas são pouco esclarecidos. Entretanto, sabe-se que comorbidades específicas e a presença de múltiplas comorbidades podem exacerbar os mecanismos patológicos da doença e reduzir a tolerância dos pacientes à órgãos alvo (RUSSELL; LONE; BAILLIE, 2023).

A prevalência de comorbidades em pacientes afetados pela COVID-19 é alarmante, e apresenta variações de acordo com a gravidade da manifestação da doença, e com as características da população estudada em determinada região (THAKUR et al., 2021), isto é, serão semelhantes as prevalências de comorbidades já estabelecidas naquela população antes da Pandemia (REILEV et al., 2020). A variação de comorbidades por população foi demonstrada por Dorjee e colaboradores

(2020), que, por meio de RS, evidenciaram prevalência de comorbidades superior entre pacientes hospitalizados nos EUA e Europa quando comparado com a China.

Cabe destacar que a alta prevalência de comorbidades entre pacientes com COVID-19 que necessitaram de assistência hospitalar é notável (RUSSEL; LONE; BAILLIE, 2023). Cerca de três quartos dos pacientes hospitalizados pela doença durante a primeira onda da COVID-19 no Reino Unido possuíam ao menos uma comorbidade; pacientes com doença cardíaca, pulmonar, neurológica, hepática, doença renal crônica, obesidade, câncer e demência apresentaram risco aumentado de óbito durante o internamento (DOCHERTY et al., 2020).

Scoping review que avaliou 56 artigos, relatou a variação da presença de comorbidades entre pacientes com COVID-19 nos estudos incluídos, na qual a presença de diabetes variou de 2-33%, doença renal crônica (DRC) de 0-48%, hipertensão arterial sistêmica (HAS) de 1-40%, doença cardiovascular de 1-40%, doenças respiratórias de 1-41%, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) de 0-33%, doença cerebrovascular de 1-40% e tumores malignos de 0-9%, com importante heterogeneidade nos estudos incluídos (SANTOS; MARANHÃO; SOARES, 2020).

As comorbidades mais prevalentes nos pacientes com COVID-19, segundo RS que abrangeu mais de 280 mil indivíduos, foram HAS (19,4%), diabetes (10,2%), doença cardíaca crônica (7,9%), doença pulmonar crônica (4%), câncer (3,3%), doença hepática crônica (3,3%) e DRC (2,8%) (LI, Jie et al., 2021). Outra RS, que incluiu 120 estudos, aponta HAS (32%), obesidade (25%), diabetes (18%) e doença cardiovascular (16%) como as doenças mais frequentes (THAKUR et al., 2021). Corroborando com os achados, uma coorte com 11.122 casos de COVID-19 realizada na Dinamarca verificou que a HAS foi a comorbidade mais prevalente entre os participantes (24%), seguido de doença pulmonar crônica (12%), obesidade ou sobrepeso (8,5%), diabetes (7,9%), doença cardíaca isquêmica (7,7%) e câncer (7,1%) (REILEV et al., 2020).

A comparação das duas primeiras ondas⁵ de SARS-CoV-2 em *New York* (EUA), a primeira com 8.759 pessoas e a segunda com 3.900, demonstrou prevalência de 24,3% e 20,4% de HAS, 17,6% e 13,9% de diabetes, 8,5% e 8,1% de doença pulmonar obstrutiva crônica e asma, 6,4% e 5,0% de DRC, 6,2% e 4,6% de

⁵Refere-se aos dois picos de casos de COVID-19 identificados na cidade de Nova York: o primeiro entre 11 de março de 2020 e 15 de agosto de 2020, e o segundo entre 16 de agosto de 2020 e 21 de janeiro de 2021.

insuficiência renal, 5,5% e 5,5% de doença coronariana, e 2,1% e 1,5% de acidentes vasculares cerebrais, na primeira e na segunda onda, respectivamente (HOOGENBOOM et al., 2021).

A alta prevalência de doença cardíaca e HAS entre pacientes com COVID-19 é explicada pelo mecanismo de entrada do SARS-CoV-2 na célula humana, através da ligação da proteína *Spike* viral (proteína S) à enzima conversora da angiotensina 2 (ACE-2) na superfície da célula humana; a ACE-2 pode ter sua síntese aumentada nos cardiopatas e hipertensos (HOFFMANN et al., 2020; NISHIGA et al., 2020), assim como em pacientes com DPOC, tabagistas e com hipertensão pulmonar (PINTO et al., 2020). Sugere-se que o conhecimento das comorbidades mais prevalentes nas populações sejam, idealmente, usadas para avaliar e estratificar o risco de gravidade e mortalidade da doença COVID-19 (RANZANI et al., 2021; THAKUR et al., 2021).

Durante a pandemia, com o surgimento das diferentes variantes, a frequência das comorbidades observadas nos pacientes com COVID-19 foi modificada. Um estudo iraniano comparou pacientes infectados pela variante original, B.1.36, B.1.1.413, Alfa, Delta e Ômicron e identificou a redução progressiva na frequência de diabetes, doença pulmonar crônica, doença cardiovascular, doença renal e hepática; as comorbidades foram mais frequentes entre pacientes infectados pelas variantes iniciais. A presença de diabetes foi um fator de risco significativo nas variantes primárias (B.1.36, B.1.1.413 e Alfa), enquanto a idade dos pacientes com COVID-19 foi inferior para os infectados por Ômicron e Delta (TORABI et al., 2022).

No Reino Unido, uma coorte nacional analisou as cinco primeiras ondas da COVID-19, considerando as variantes em circulação na época, a saber: primeira onda – variante selvagem; segunda – Alfa; terceira – Delta; quarta – Ômicron B.1.1.519; e quinta – Ômicron. A prevalência de comorbidades na população infectada (mais de 95 milhões de casos durante as cinco ondas) foi semelhante. A comorbidade mais frequente foi hipertensão (33,4%), doença cardíaca (6,6%), doenças autoimunes (artrite reumatoide, lúpus ou psoríase) (5,0%), câncer (4,9%) e doença respiratória crônica (3,9%). O risco relativo de morte relacionada ao COVID-19 aumentou através das ondas pandêmicas para pessoas com idade ≥ 60 anos, homens e pessoas com comorbidades (NAB et al., 2023).

Foi evidenciado em RS, por meio da estimativa acumulada de 120 estudos, que mais da metade (51%, IC 95% 45-57%) dos pacientes com COVID-19 apresentavam uma comorbidade, enquanto menos de um terço (28%, IC 95% 18-

40%) possuía múltiplas comorbidades (duas ou mais); significativa parcela da população não possuía comorbidades (49%, IC 95% 43-55%) (THAKUR et al., 2021). No Brasil, entre os pacientes hospitalizados na primeira onda de COVID-19, apenas 16% (14.979) não eram portadores de comorbidades, enquanto 74% (67.610) referiram ter uma ou duas, e 10% (8.240) com três ou mais (RANZANI et al., 2021). Na Dinamarca 39% (882) dos pacientes hospitalizados com SARS-CoV-2 possuíam uma ou duas comorbidades, 38% (870) três ou mais e 22% (502) não apresentavam comorbidades (REILEV et al., 2020).

Embora a prevalência de comorbidades entre pacientes positivos e negativos para COVID-19 seja semelhante no estudo de Reilev e colaboradores (2021), quando comparados os grupos de pacientes positivos hospitalizados ou que evoluíram com óbito aos pacientes não hospitalizados, a frequência de comorbidades foi expressivamente elevada dentre os pacientes positivos. A alta prevalência de doenças crônicas em uma população sugere o aumento da susceptibilidade à infecção pelo SARS-CoV-2, bem como está ligado à gravidade da doença (DORJEE et al., 2020).

A presença de uma gama de comorbidades está relacionada ao aumento da severidade da manifestação da COVID-19, da mortalidade e do risco de hospitalização (DOCHERTY et al., 2020; GUAN et al., 2020; IOANNOU et al., 2020; JAIN; YUAN, 2020; SSENTONGO et al., 2021; ZHANG et al., 2020; LI, Jia et al., 2021; Li, Jie et al., 2021; NG et al., 2021; THAKUR et al., 2021; RUSSEL; LONE; BAILLIE, 2023).

O avanço da idade e o aumento do número de comorbidades afeta diretamente a mortalidade dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2. A presença de múltiplas comorbidades contribui para a severidade da doença por meio de efeito cumulativo: idosos possuem reserva funcional limitada; quadros de obesidade e diabetes aumentam o estado inflamatório do organismo; doenças pulmonares crônicas comprometem a função do órgão; infecções pelo HIV e outras doenças que comprometem o sistema imune reduzem a resposta do organismo às infecções virais (RUSSEL; LONE; BAILLIE, 2023).

Segundo a WHO, a apresentação clínica da COVID-19 é classificada em leve ("*mild disease*"); moderada ("*moderate disease*"), com diagnóstico de pneumonia; grave ("*severe disease*"), com pneumonia grave; e crítica ("*critical disease*"), com

evolução para Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA)⁶, sepse ou choque séptico (WHO, 2021a); em termos epidemiológicos, para comparação em estudos, é dividida em leve/moderada e grave (WHO, 2021b).

Pacientes adultos com casos severos apresentam saturação <90% em ar ambiente, frequência respiratória >30 por minuto e sinais de dificuldade respiratória grave (uso de musculatura acessória e incapacidade de completar frases completas), enquanto os casos críticos demandam medidas para sustentação da vida, evoluindo com sinais de SARA, sepse, choque séptico ou outras condições que normalmente exigem o fornecimento de terapias de suporte à vida, como ventilação mecânica (invasiva ou não invasiva) ou terapia vasopressora (WHO, 2021a).

Nos estágios iniciais da pandemia, estimava-se que 22% da população, ou uma a cada cinco pessoas, teriam risco aumentado de desenvolver quadros graves de COVID-19, caso sejam infectados, devido à presença de doenças de base, variando consideravelmente de acordo com a idade e distribuição destas comorbidades (CLARK et al., 2020). O desenvolvimento da apresentação grave da COVID-19 está relacionado à presença de comorbidades, e foi estimado em 22,9% (IC 95%: 13.3-36.5%), com variação entre 8,5% e 37,9% nos subgrupos divididos por região geográfica (LI, Jie et al., 2021). Foi reportada a prevalência combinada de casos graves de 33% (IC 95% 22-43%) (LI, Jia et al., 2021).

A introdução da vacinação dificulta a obtenção de estimativas de risco de apresentação grave da COVID-19, entretanto, as evidências disponíveis até então sinalizam de que a idade avançada, sexo masculino, comorbidades pré-existentes, aumento dos marcadores laboratoriais de inflamação e complicações, como a hipóxia,

⁶**Síndrome da Angústia Respiratória Aguda (SARA)** é o termo em português para **Acute Respiratory Distress Syndrome (ARDS)**, usado para definir uma lesão pulmonar aguda, difusa e inflamatória que leva ao aumento do peso e da permeabilidade vascular pulmonar, e dano alveolar difuso. O diagnóstico de **SARA/ARDS** é dado pelos critérios de Berlin, que incluem uma infecção respiratória aguda com início em até sete dias, exames de imagem com opacidades bilaterais, edema pulmonar de origem não explicada por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de fluidos e hipoxemia (Relação entre Pressão de Oxigênio Arterial (PaO₂) e Fração de Oxigênio Inspirado (FiO₂) ≤300 mmHg (THE ARDS DEFINITION TASK FORCE, 2012).

O termo **SARI (Severe Acute Respiratory Illness)** refere-se à doença respiratória aguda com febre, tosse, com início nos últimos 10 dias e necessidade de hospitalização (FITZNER et al, 2018), enquanto o termo **SARS (Severe Acute Respiratory Syndrome)** refere-se à doença respiratória aguda causada pelos vírus da família dos Coronavírus (CDC, 2004; WHO, 2004) o termo **SRAG (Síndrome Respiratória Aguda Grave)** é usado como sinônimo de ambos (BRASIL, 2020b).

No decorrer do texto será empregado o termo usado originalmente na fonte primária de informação ou seu equivalente em português.

são fatores de risco para a evolução para quadros graves da doença (ZHANG et al., 2023).

Pacientes com formas graves da COVID-19 têm maior risco de desenvolver complicações relacionadas à SARA (OR = 34,45, $p < 0,00001$), como injúria renal aguda (OR = 7,7), injúria cardíaca aguda (OR = 6,35), infecção secundária (OR = 9,21) e choque circulatório (OR = 33,8), além de estarem mais propensos a ter doenças de base (ZHANG et al., 2020).

Algumas comorbidades relacionam-se com casos graves de COVID-19, tais como: HAS, diabetes, DRC, doença pulmonar crônica (CLARK et al., 2020; DORJEE et al., 2020; ZHANG et al., 2020; LI, Jie et al., 2021; THAKUR et al., 2021), câncer (ZHANG et al., 2020; LI, Jie et al., 2021; THAKUR et al., 2021) e HIV (CLARK et al., 2020; ZHANG et al., 2020); diabetes e câncer foram fortemente associados à maior gravidade da doença (LI, Jie et al., 2021).

Adicionalmente, sugere-se que idosos, homens, tabagistas e pessoas com doença hepática crônica estejam mais propensos a desenvolver as formas mais graves da doença (DORJEE et al., 2020).

A progressão da idade é um preditor de severidade da COVID-19: indivíduos mais graves eram significativamente mais velhos comparados àqueles com apresentação leve (60,4 anos, IC 95% 57,8-63,1 vs. 44,6 anos, IC 95% 42,8-46,3) (LI, Jie et al., 2021). O risco relativo de desenvolver a forma grave da doença foi superior em pacientes com idade ≥ 60 anos (Risco Relativo (RR) = 1,57; IC 95% 1,36-1,80) (DORJEE et al., 2020).

Sugere-se que o sexo masculino esteja relacionado com a maior gravidade dos pacientes infectados com a COVID-19 (CLARK et al., 2020; DORJEE et al., 2020; PETRILLI et al., 2020; ZHANG et al., 2020). Em RS foi identificado que havia mais homens no grupo com pacientes graves quando comparado ao grupo de pacientes não-graves (60,8%, IC 95%: 57,2-64,2% vs. 47,6%, IC 95%: 44,9-50,4%, $p < 0,0001$) (LI, Jie et al., 2021).

Uma revisão publicada na *Nature Reviews Immunology* evidenciou que a taxa de fatalidade por COVID-19 entre indivíduos do sexo masculino foi 1,7 vezes maior que no sexo feminino (SCULLY et al., 2020).

Um estudo realizado no Reino Unido investigou a associação entre a severidade do COVID-19 e a exposição ao estrogênio entre as mulheres, hipotetizando que o hormônio está associado à proteção contra quadros graves da

doença; mulheres na menopausa apresentaram maior taxa de COVID-19, enquanto mulheres em uso de contraceptivo oral (fonte exógena de estrogênio) apresentaram menores taxas de COVID-19 e redução nos atendimentos hospitalares (COSTEIRA et al., 2021).

Convergindo com estes dados, uma revisão sistemática evidenciou que mulheres gestantes tem maior probabilidade de serem internadas em unidade de terapia intensiva e de necessitar de ventilação mecânica invasiva, quando comparadas às mulheres não grávidas em idade reprodutiva (ALLOTEY et al., 2020).

O tabagismo foi significativamente relacionado à severidade da COVID-19 (DORJEE et al., 2020; LI, Jia et al., 2021). Ademais, os ex-tabagistas, eventualmente, têm o risco aumentado para desenvolver quadros graves da doença (ZHANG et al., 2020).

Uma Overview que incluiu artigos publicados até 11 de dezembro de 2020 evidenciou que diabetes, obesidade, insuficiência cardíaca, DPOC e demência foram associados à COVID-19 fatal em diferentes regiões do mundo. Na Europa e América do Norte a cirrose hepática e o câncer ativo foram associados ao aumento do risco de morte (TRESKOVA-SCHWARZBACH et al., 2021).

Quanto à relação de doença hepática crônica com a gravidade da COVID-19, existem controvérsias: uma RS concluiu que pacientes com doença hepática crônica têm maior risco de evoluir com a manifestação grave de COVID-19 a comparados àqueles que não apresentam esta comorbidade (RR = 1.66; IC 95% 1,13-2,36) (DORJEE et al., 2020); por outro lado, outras duas RS concluíram não haver relação entre a comorbidade e a apresentação grave da doença (ZHANG et al., 2020; LI, Jia et al., 2021).

Como há de se ajuizar, o aumento da severidade da doença e a presença de comorbidades impacta ocorrência de óbito entre os pacientes infectados. A mortalidade reportada em casos graves de SARS-CoV-2 foi significativamente superior quando comparada à casos leves (OR 25,85, $p < 0,00001$) em uma metanálise com 3.975 pacientes Chineses (ZHANG et al., 2020). A presença de múltiplas comorbidades foi fortemente relacionada ao risco de óbito nos pacientes com COVID-19 (REILEV et al., 2020; THAKUR et al., 2021), ou seja, quanto mais comorbidades acumuladas, maior o risco de óbito. Por outro lado, a mortalidade foi $< 5\%$ até os 80 anos de idade quando o paciente não apresentava nenhuma comorbidade (REILEV et al., 2020).

Indivíduos com doença cardiovascular, diabetes, doença respiratória crônica, HAS, câncer e idosos apresentam risco aumentado de óbito (DORJEE et al., 2020; GUAN et al., 2020; IOANNOU et al., 2020; REILEV et al., 2020; WANG et al., 2020; ZHOU et al., 2020; LI, Jie et al., 2021). Uma metanálise avaliou as diferenças geográficas em comorbidades, gravidade e mortalidade entre indivíduos com COVID-19, e concluiu que a proporção de óbitos foi maior em pacientes com acidente vascular encefálico (AVE) (44%), DRC (44%), doença cardiovascular (40%), doença pulmonar, DM, câncer, doença hepática e HAS (entre 30-33%), quando comparado à pacientes sem comorbidades pré-existentes (8%) (THAKUR et al., 2021).

Na avaliação de pacientes hospitalizados por COVID-19, uma RS, concluiu que o RR de óbito foi maior entre idosos (≥ 60 anos – RR = 3,6), homens (RR = 1,3), tabagistas (RR 1,28), DPOC (RR 1,97), HAS (RR = 1,76), diabetes (RR = 1,5), doença cardíaca (RR 2,08), doença hepática crônica (RR = 2,65) e DRC (RR 2,52) (DORJEE et al., 2020). Outra RS que corrobora com estes resultados sugere que pessoas com determinadas comorbidades apresentam o maior risco para morte por COVID-19, a saber: doença cardiovascular (RR = 2,25), HAS (RR = 1,82), DM (RR = 1,48), insuficiência cardíaca congestiva (RR = 2,03), DRC (RR = 3,25) e câncer (RR = 1,47) (SSENTONGO et al., 2020).

Alguns estudos relacionam o sexo masculino com o aumento do risco de óbito, conforme demonstrado no resultado de uma meta-regressão (LI, Jie et al., 2021), e de uma metanálise, onde 66% dos pacientes hospitalizados que evoluíram com óbito eram homens, e o risco relativo de óbito nesta população foi de 1,3 (IC 95% 1,2-1,4) (DORJEE et al., 2020).

Ainda em termos de idade, indivíduos que sobreviveram à COVID-19 foram quase 20 anos mais jovens do que àqueles que evoluíram com óbito; outrossim, a idade foi fortemente associada ao aumento da mortalidade (50,7 vs. 68,9 anos, $p < 0,0001$) (LI, Jie et al., 2021). Uma RS com pacientes hospitalizados com COVID-19 concluiu que o risco relativo de morte foi maior para pacientes com ≥ 60 anos (RR = 3,6, IC95% 3-4,4), e que 85% dos pacientes que evoluíram com óbito estavam nesta faixa etária (DORJEE et al., 2020).

O avanço da idade foi um forte preditor de fatalidade da doença, com OR = 15 (IC 95% 9-6) para pacientes de 70-79 anos, OR = 30 (IC 95% 17-52) para paciente de 80-89 anos e OR = 90 (IC 95% 50-162) para paciente com mais de 80 anos, quando comparados a adultos com idade entre 50-59 anos (REILEV et al., 2020).

A vacinação reduziu a apresentação sintomática da COVID-19, assim como a incidência de apresentação grave da doença em mais de 95% (GRÃNA et al., 2022).

Considerando o efeito de comorbidades sobre severidade e mortalidade por COVID-19, não surpreende o impacto da doença nas internações hospitalares. Um estudo que comparou pacientes com COVID-19 hospitalizados e tratados na comunidade, verificou que 15,4% (1.358) dos pacientes não hospitalizados possuíam duas ou mais comorbidades, contra 56% (1.268) dos que foram hospitalizados, revelou alta prevalência de doenças de base dentre os pacientes que receberam cuidados hospitalares (REILEV et al., 2020).

No Reino Unido, dados nacionais apontam que a taxa de hospitalização por COVID-19 foi de 7,30% (n = 536.543) entre os casos confirmados (n = 7.345.963) até 14 de setembro de 2021 (UNITED KINGDOM, 2021). No estado do Paraná, 7,63% (n = 112.605) dos casos confirmados (n = 1.474.961), precisaram de cuidados intra-hospitalares, segundo informe epidemiológico publicado em 14 de setembro de 2021 (SESA-PR, 2021). Os EUA reportaram uma taxa cerca de três vezes maior de hospitalização (30,4%) (IOANNOU et al., 2020). Acompanhando a tendência americana, durante a primeira e a segunda onda de COVID-19 no Bronx, em *New York*, altas taxas de hospitalização foram reportadas (57,77% e 43,77%, respectivamente) (HOOGENBOOM et al., 2021).

Diversas comorbidades foram admitidas como preditivo de hospitalização em uma coorte realizada na Dinamarca, mesmo com ajuste do risco para idade, sexo e número de comorbidades: AVE (OR = 1,3); fibrilação atrial, câncer e doença cardíaca isquêmica (OR = 1,4); HAS ou alcoolismo (OR = 1,7); doença pulmonar crônica e diabetes (OR = 1,8); pacientes com transtorno psiquiátrico em uso de benzodiazepínicos, antipsicóticos e antidepressivos (OR = 2,1); pacientes diagnosticados com doença renal durante hospitalização (OR = 2,9); e pacientes transplantados (OR = 3,4) apresentaram mais risco de hospitalização quando comparado àqueles com acompanhamento ambulatorial (REILEV et al., 2020).

No Canadá, estudo que objetivou identificar fatores relacionados à hospitalização dentre os pacientes com COVID-19 evidenciou que o aumento da idade (aOR 1,05) e do IMC (aOR 1,17), etnia branca/européia (aOR 2,72), hipertensão (aOR 2,78) e infecção por variantes mais virulentas (aOR 5,43) foram fatores de risco para internação (MORGAN et al., 2023).

Dentre cerca de 10 mil pacientes hospitalizados por COVID-19 nos EUA, verificou-se que 62,1% eram hipertensos, 38,1% eram diabéticos, 22,7% câncer, 21,7% doença coronariana, 18,8% doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), 18,4% DRC, e que 31,3% estavam com sobrepeso (Índice de massa corporal – IMC – entre 25 e 29,9) e 44,8% eram obesos (IOANNOU et al., 2020). Destaca-se a alta prevalência de obesidade e sobrepeso entre os pacientes hospitalizados, representando um fator de risco independente para a severidade da doença (BARTOLETTI et al., 2020).

Observa-se maior risco de hospitalização por SARS-CoV-2 na população de idosos (IOANNOU et al., 2020), o qual aumenta substancialmente de acordo com a progressão da idade (REILEV et al., 2020). Sugere-se que os homens tenham um maior risco de hospitalização (IOANNOU et al., 2020; REILEV et al., 2020).

Em síntese, a taxa de hospitalização pela doença varia, atingindo índices altos; no estado do Paraná, por exemplo, em média cinco a cada 100 pacientes com COVID-19 precisaram de assistência hospitalar (SESA-PR, 2023), enquanto nos EUA, no início da pandemia, seis a cada 10 pacientes foram internados (HOOGENBOOM et al., 2021). Idosos, homens, pessoas com comorbidades, especialmente hipertensão, diabetes, DRC, DPOC, cardiopatias, transplantados e obesos têm maior risco de evoluir com internamento na vigência da doença.

1.2 HOSPITALIZAÇÕES POR COVID-19 EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA

O elevado número de casos de COVID-19, atrelado à necessidade de hospitalização, especialmente em unidades de cuidado intensivo, causou colapso de diversos sistemas de saúde pelo mundo (WHO, 2020f; ELLIS-PETERSEN, 2021; FAGGIONI; GONZÁLES-MELADO; DI PIETRO, 2021; FIOCRUZ, 2021). Estima-se que o percentual de pacientes com SARS-CoV-2 que demandaram cuidados intensivos variou entre 2,8% à 39% (ANDRADE et al., 2020; ARGENZIAN et al., 2020; REILEV et al., 2020; ROCHA et al., 2020; STOKES et al., 2020; SULEYMAN et al., 2020; HOOGENBOOM et al., 2021; LI, Jie et al., 2021; RANZANI et al., 2021; LOBO et al., 2022; RODRIGUES-MORALES et al., 2022), com tempo de internação prolongado, variando entre 12 e 23 dias (ARGEZIAN et al., 2020; GRASSELLI et al., 2020a; KARAGIANNIDIS et al., 2020; SULEYMAN et al., 2020; UTI'S BRASILEIRAS, 2021).

A assistência do paciente crítico muitas vezes demanda o uso de dispositivos invasivos, tais como: cateter venoso central (YU, Y. et al., 2020; FAKIH et al., 2021); sonda vesical de demora (FAKIH et al., 2021); assistência ventilatória, em sua maioria invasiva (ARGENZIANO et al., 2020; CUMMINGS et al., 2020; GRASSELLI et al., 2020a; GRASSELLI et al., 2020b; HUANG et al., 2020; SULEYMAN et al., 2020; THOMSON et al., 2020; VANDERBURG et al., 2020; YANG et al., 2020; GRASSELLI et al., 2021; RANZANI et al., 2021; SCHMIDT et al., 2021); traqueostomia (CUMMINGS et al., 2020); dreno de tórax (YU, Y. et al., 2020) e posição de prona (CUMMINGS et al., 2020; GRASSELLI et al., 2020b; THOMSON et al., 2020; VANDERBURG et al., 2020; YANG et al., 2020; YU, Y. et al., 2020; NSEIR et al., 2021; SCHMIDT et al., 2021).

O uso de dispositivos invasivos, os quais predisõem o doente crítico à ocorrência de eventos adversos e infecções relacionadas à assistência em saúde (IRAS), aumentou durante a pandemia por COVID-19 (MACMULLEN; SMITH; REBMANN et al., 2020; FAKIH et al., 2021).

Além dos dispositivos invasivos, os pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 utilizam uma variedade de medicamentos que auxiliam no manejo da doença, tais como: sedativos (VANDERBURG et al., 2020); bloqueador neuromuscular (CUMMINGS et al., 2020; THOMSON et al., 2020; VANDERBURG et al., 2020; SCHMIDT et al., 2021); corticosteroides (ARGENZIANO et al., 2020; CUMMINGS et al., 2020; VANDERBURG et al., 2020; GRASSELLI et al., 2021; NSEIR et al., 2021; SCHMIDT et al., 2021), fortemente recomendados para pacientes com a apresentação grave da doença (WHO, 2021a); anticoagulantes (REILEV et al., 2020; VANDERBURG et al., 2020); e drogas vasoativas no manejo do choque (ARGENZIANO et al., 2020; CUMMINGS et al., 2020; SULEYMAN et al., 2020; VANDERBURG et al., 2020; YANG et al., 2020; YU, Y. et al., 2021).

Diversos estudos relatam a instalação de dispositivo de oxigenação por membrana extracorpórea, ou ECMO (*Extracorporeal Membrane Oxygenation*) (ARGENZIANO et al., 2020; GRASSELLI et al., 2020b; HUANG et al., 2020; VANDERBURG et al., 2020; YANG et al., 2020; NSEIR et al., 2021; YU, Y. et al., 2021) para pacientes com hipoxemia refratária e que não respondem às medidas de resgate por meio da ventilação mecânica protetora (WHO, 2021a).

No contexto da terapia intensiva, é frequente o uso de antibióticos para o tratamento de infecções bacterianas sobrepostas ou relacionadas à assistência

(ARGENZIANO et al., 2020; CUMMINGS et al., 2020; HUANG et al., 2020; SULEYMAN et al., 2020; VANDERBURG et al., 2020; YANG et al., 2020; YU, Y. et al., 2020; GRASSELLI et al., 2021; NSEIR et al., 2021) e antivirais, incluindo o Oseltamivir (CUMMINGS et al., 2020; HUANG et al., 2020; YANG et al., 2021; NSEIR et al., 2021). O uso de cloroquina ou hidroxicloroquina é relatado em alguns estudos, dada a investigação da efetividade da droga no início da pandemia (ARGENZIANO et al., 2020; VANDERBURG et al., 2020; NSEIR et al., 2021), que resultou em evidências consistentes contra seu uso para o tratamento de COVID-19 (WHO, 2021a).

Pacientes críticos com COVID-19 estão susceptíveis à infecção bacteriana secundária (ARGENZIANO et al., 2020; HUANG et al., 2020; YANG et al., 2020; YU, Y. et al., 2020; ZHANG et al., 2020; GRASSELLI et al., 2021; SCHMIDT et al., 2021), eventos cardioembólicos (SCHMIDT et al., 2021), injúria cardíaca aguda (ARGENZIANO et al., 2020; HUANG et al., 2020; YANG et al., 2020; YU, Y. et al., 2020; ZHANG et al., 2020), complicações tromboembólicas (arterial ou venosa) (SCHMIDT et al., 2021), pneumotórax (YANG et al., 2020; YU et al., 2020) e injúria renal aguda, com ou sem necessidade de terapia de substituição renal (ARGENZIANO et al., 2020; HUANG et al., 2020; SULEYMAN et al., 2020; THOMSON et al., 2020; YANG et al., 2020; YU, Y. et al. 2020; ZHANG et al., 2020; SCHMIDT et al., 2021).

Pacientes críticos com COVID-19 apresentam altos índices de IRAS (SEMICYUC; GTEIS, 2020; BARDI et al., 2021), que incluem infecções por bactérias multirresistentes (MR)⁷ ou fungos, principalmente *Aspergillus sp.* (RAZAZI et al., 2020; SEMICYUC; GTEIS, 2020; BARDI et al., 2021; GARCIA-VIDAL et al., 2021). Em um estudo realizado no Egito, 71,43% (20) dos casos de IRAS (n = 20) foram identificados em pacientes com a manifestação grave da COVID-19 (RAMADAN et al., 2020).

Na Espanha uma iniciativa nacional para estudo de IRAS em UTI publicou em 2020 um relatório com dados referentes aos pacientes com COVID-19, coletados entre 15 de setembro e 15 de dezembro de 2020; dos 3.484 pacientes com COVID-19 admitidos em 103 UTI's de 95 hospitais, concluiu que 28,99% (1.010) apresentaram ao menos uma IRAS, totalizando 1.796 casos, dos quais 37,92% (681) eram Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV), 20,43% (367) Infecção

⁷As bactérias MDR são aquelas não suscetíveis a pelo menos um agente em três ou mais classes de antimicrobianos (MAGIORAKOS et al., 2012).

Urinária Relacionada à Sonda Vesical de Demora (ITU/SVD), 14,92%(268) bacteremia de origem desconhecida, 12,64% (227) Infecção de corrente sanguínea secundária ao cateter central e 14,09%(253) bacteremias secundárias à outro foco de infecção (SEMICYUC; GTEIS, 2020).

Há relatos de eventos adversos, tais como: extubação acidental (YU, Y. et al., 2020; ARAUJO et al., 2021), e lesão por pressão (LPP), lesões de córnea, de plexo braquial e edema facial relacionados à prona (ARAUJO et al., 2021).

A mortalidade entre os pacientes internados por COVID-19 em UTI é alta; no Brasil, uma revisão de dados do SIVEP-Gripe reportou taxa de 59% (47.002/79.687) entre pacientes que admitidos na UTI, contra 38% (87.515/232.036) do total de hospitalizados (RANZANI et al., 2021). O Reino Unido reportou mortalidade semelhante dentro da UTI (54%) em uma coorte com 20.133 pacientes hospitalizados (DOCHERTY et al., 2020). Uma revisão sistemática com metanálise que incluiu 157 estudos evidenciou mortalidade de 37,3% (IC 95% 34,6 – 40,1%) dentre os pacientes com COVID-19 internados na UTI (CHANDEL et al., 2023).

O desenvolvimento de SARA por pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 resulta em índices elevados de admissão na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e de utilização de ventilação mecânica invasiva, bem como no aumento da mortalidade (HUANG et al., 2020; YANG et al., 2020; ZHANG et al., 2020; LI, Jie et al., 2021; RANZANI et al., 2021). Entre pacientes hospitalizados com COVID-19, o risco de desenvolver SARA reportado em RS foi de 48% (DORJEE, et al., 2020); em Detroit (EUA) 73,8% (104) dos pacientes admitidos em UTI apresentavam SARA (SULEYMAN et al., 2020).

A definição de Berlim estabelece que SARA é um tipo de lesão pulmonar inflamatória disseminada, de início agudo, causada pelo dano alveolar difuso, que acarreta o aumento da permeabilidade vascular pulmonar, aumento do peso dos pulmões e perda do tecido pulmonar “aerado” (dano alveolar); síndrome é caracterizada pela troca de gases prejudicada devido à complacência pulmonar diminuída pelo edema, inflamação e hipertensão pulmonar, resultando em aumento da pós-carga do ventrículo direito. Os quatro critérios definidores de SARA adotados são: (1) doença respiratória aguda com início dentro de uma semana; (2) opacidade bilateral em exames de imagem de tórax, os quais não podem ser explicados por derrames, atelectasias lobares ou nódulos; (3) falência respiratória e edema pulmonar não pode ser explicado por insuficiência cardíaca ou sobrecarga de fluidos; e (4)

hipoxemia ou relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ prejudicada⁸ (THE ARDS DEFINITION TASK FORCE, 2012).

A SARA tem origem intra ou extrapulmonar, conforme sumariza Thompson, Chambers e Liu (2017) em revisão publicada no *New England Journal of Medicine*. Entre as causas pulmonares, pneumonia (viral, bacteriana e fúngica), aspiração de conteúdo gástrico, contusão pulmonar, quase-afogamentos e injúria por inalação; dentre as causas indiretas, as mais comuns são sepse, trauma grave ou choque hemorrágico, pancreatite aguda, queimaduras extensas, overdose, transfusão maciça de hemoderivados, uso de circulação extracorpórea, e edema por reperfusão pós transplante pulmonar.

Pacientes com COVID-19 evoluem rapidamente com SARA grave, ainda que o quadro possua aspectos diferentes de quadros da SARA por outras causas, demandam assistência em unidades de terapia intensiva. As diferenças referem-se ao início mais tardio de manifestação clínica de SARA (8-12 dias), divergindo dos critérios de Berlin (início em até sete dias), manifestações clínicas leves em alguns pacientes, apesar do comprometimento pulmonar grave indicado em exames de imagem, acometimento maior do sistema respiratório em detrimento de outros órgãos alvo, e complacência pulmonar relativamente normal, diferindo dos outros casos de SARA em que a complacência é reduzida (LI; MA, 2020). A OMS adota os critérios de Berlin para estratificar o prejuízo da oxigenação dos pacientes com SARA (leve, moderado e grave) (WHO, 2021a).

1.3 VENTILAÇÃO MECÂNICA INVASIVA NOS PACIENTES COM COVID-19

No decurso da pandemia, um número sem precedentes de pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 e com insuficiência respiratória grave foram admitidos em unidades de cuidados intensivos e demandaram o uso de ventilação mecânica (CHANG et al., 2020). Tamanha foi a emergência de saúde pública, que relatos de pacientes críticos, sob ventilação mecânica, manejados em ambientes improvisados foram frequentes em todo o mundo (GRASSELLI et al., 2020b; LEFRANT et al., 2020; LUCCHINI et al., 2020; ROSENBAUM, 2020).

⁸Nos critérios de Berlin o quadro de hipoxemia na SARA pode ser classificado em leve ($200 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 300 \text{ mmHg}$), moderado ($100 \text{ mmHg} < \text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 200 \text{ mmHg}$) e grave ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 100 \text{ mmHg}$), sob $\text{PEEP} \geq 5 \text{ cmH}_2\text{O}$ (THE ARDS DEFINITION TASK FORCE, 2012).

Neste contexto, entre 49,1% e 87,3% dos pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 admitidos em UTI necessitam de ventilação mecânica invasiva (GOYAL, 2020; GRASSELLI, et al., 2020a; GRASSELLI et al., 2020b; LING, 2020; SEMICYUC; GTEIS, 2020; LI, Jie et al., 2021; UTI's BRASILEIRAS, 2021; CHANG et al., 2021). Ao ponderar sobre os pacientes hospitalizados por COVID-19, dentro e fora das UTIs, têm-se taxas de ventilação mecânica que variam entre 5,31% à 23% (IOANNOU et al., 2020; HOOGENBOOM et al., 2021; LI, Jie et al., 2021; RANZANI et al., 2021).

Pacientes hospitalizados por COVID-19 e com saturação menor que 94% exigem monitoramento por meio de oximetria de pulso; pessoas com doença moderada, com saturação entre 91-94%, requerem suplementação de oxigênio; pacientes que evoluem com apresentações mais graves, manifestam saturação $\leq 90\%$ em ar ambiente, demandam suplementação de concentrações maiores de oxigênio, incluindo, a ventilação mecânica não invasiva (VNI) e invasiva (VMI). Além disso, casos leves e moderados, circunstancialmente, evoluem com gravidade e exigem vigilância constante para a implementação oportuna de medidas de controle da hipoxemia (WHO, 2021a).

A VNI é uma modalidade de ventilação mecânica realizada, sem a invasão das vias aéreas, por meio de uma interface entre ventilador e paciente, usualmente uma máscara vedada que cobre nariz e boca, ou ainda capacetes que cobrem toda a cabeça e máscaras “*full-face*” que recobrem todo o rosto do paciente. O objetivo principal é a administração de frações mais precisas e altas de oxigênio, bem como a manutenção da pressão positiva nas vias aéreas. Esta modalidade de oxigenoterapia é útil para uma infinidade de afecções, reduz o trabalho respiratório e permite o controle da pressão residual nos alvéolos, minimizam a possibilidade de justaposição das paredes alveolares; poucas são as contraindicações absolutas para o procedimento, as quais incluem deformidades faciais severas, queimaduras de face e obstrução de vias aéreas superiores; considera-se a ocorrência de vômitos e rebaixamento do nível de consciência como situações que inviabilizam o procedimento (DAVIDSON et al., 2016; ROCHWERG et al., 2017).

A Ventilação Mecânica Invasiva (VM) consiste no emprego do ventilador mecânico para prover respirações artificiais, entregues ao paciente por meio de um tubo endotraqueal que atua como um conduto entre ventilador e paciente. Esta modalidade de assistência ventilatória auxilia na estabilização de pacientes com hipóxia, falência respiratória por hipercapnia, reduz o trabalho respiratório do paciente,

permite a redistribuição do fluxo sanguíneo dos músculos respiratórios para outros tecidos em paciente em choque, e permite a implementação de proteção pulmonar por meio da redução do volume corrente entregue, especialmente em pacientes com SRAG (WALTER; CORBRIDGE; SINGER, 2018).

Duas modalidades básicas de ventilação invasiva são empregadas: (1) controlada por volume, onde o operador regula o volume entregue durante a inspiração; e (2) controlado por pressão, onde o operador ajusta a pressão inspiratória, o volume de ar que o paciente recebe dependerá da complacência do pulmão e caixa torácica para atingir a pressão determinada. Além disto, o ventilador pode ser ajustado para ciclar no modo controle ou espontâneo; no modo controlado, todos os parâmetros são ajustados, incluindo frequência respiratória, tempo inspiratório e expiratório, inviabiliza a interação do paciente; na ventilação espontânea, a frequência e o momento em que o ar será entregue na inspiração será definido pelo esforço respiratório gerado pelo paciente; se não houver o estímulo, o ventilador entrega uma ventilação de suporte (DAVIDSON et al., 2016).

Pacientes com SARA por COVID-19, assim como por outras causas, eventualmente, evoluem com falência respiratória hipoxêmica em razão do descompasso entre ventilação e perfusão, e demandam assistência respiratória invasiva. Recomenda-se a implementação de ventilação mecânica protetora, com volume corrente baixo (4-8 mL/kg de peso predito) e pressão de platô menor que 30 cmH₂O (WHO, 2021a). A ventilação protetora nesta população tem por objetivo reduzir o estiramento pulmonar e a liberação de mediadores inflamatórios (THE ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME NETWORK, 2000), minimizam o risco de barotrauma e reduz a mortalidade (THE ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME NETWORK, 2000; CAVALCANTI et al., 2017).

RS com metanálise concluiu que uma ventilação protetora, com volumes correntes baixos, com maior PEEP guiada por FiO₂ (maior pressão positiva expiratória final (PEEP) para o menor nível de FiO₂) e prona tiveram o maior potencial para reduzir a mortalidade em pacientes com SARA (WANG et al., 2016). Volumes correntes baixos permitem o controle da pressão de platô, mantendo ≤ 30 cmH₂O, e a maior PEEP maximiza e mantém o recrutamento alveolar, melhora as trocas gasosas (THE ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME NETWORK, 2000).

A posição de prona em associação à oxigenoterapia é recomendada pela OMS para o tratamento da SARA nos pacientes sob VMI, e até mesmo em pacientes

acordados com apresentação grave da doença em uso de suplementação de oxigênio de alto fluxo ou VNI, apesar do nível incerto de evidência neste caso (WHO, 2021a).

O emprego da ventilação mecânica em pacientes em posição de prona tem reconhecida efetividade no tratamento de pacientes com SARA grave (THE ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME NETWORK, 2000; GUÉRIN et al., 2013; BLOOMFIELD; NOBLE; SUDLOW, 2015; WANG et al., 2016; MUNSHI et al., 2017; WHO, 2021a), devido à redução das pressões transpulmonares dorsais e ventrais, bem como à redução da compressão pulmonar dorsal, estabelecendo perfusão pulmonar mais homogênea e recrutamento de alvéolos colapsados (KALLET, 2015).

A posição de prona em associação com a ventilação mecânica (VM) foi fator de proteção em termos de mortalidade para pacientes recrutados em até 48 horas após atender aos requisitos para prona ($PaO_2/FiO_2 < 150$ mmHg, com $FiO_2 \leq 60\%$), pacientes que permaneceram pronados por 16 horas ou mais e com hipoxemia severa ($PaO_2/FiO_2 \leq 100$ mmHg) (BLOOMFIELD; NOBLE; SUDLOW, 2015).

Pacientes com SARA grave beneficiam-se da posição prona em associação com a ventilação protetora; evidencia-se 26% de redução de mortalidade quando aplicada por mais de 12 horas, mediante indicação, em sessões diárias, com melhora significativa da relação PaO_2/FiO_2 a partir do quarto dia de prona. Ressalta-se o posicionamento em decúbito dorsal sem o emprego de ventilação protetora, por períodos menores que 12 horas não possui efeito protetor em termos de mortalidade (GUÉRIN et al., 2013; MUNSHI et al., 2017).

Pacientes pronados estão susceptíveis a eventos adversos, tais como: lesão por pressão (LPP) (RR = 1,25; IC 95% 1,06 – 1,48) e obstrução do tubo traqueal (RR = 1,78; IC 95% 1,22-2,6) (BLOOMFIELD; NOBLE; SUDLOW, 2015). O estudo de Munshi e colaboradores (2017) corrobora com estes achados (LPP: RR = 1,22; obstrução do tubo traqueal: RR = 1,76).

Estudo multicêntrico realizado em mais de 100 UTI's verificou que pacientes com COVID-19 apresentam maior duração de ventilação mecânica (11 vs. 6 dias) e maior tempo de internação em UTI (15 vs. 9 dias) quando comparados a outros pacientes críticos (VACHERON et al., 2023). Um estudo realizado no Reino Unido corrobora com estes achados, e acrescenta que indivíduos com COVID-19 foram mais pronados, e eram mais frequentemente obesos (MAES et al., 2021).

A idade, escore no *Sequential Organ Failure Assessment Score* (SOFA) na admissão na UTI, complacência do sistema respiratório medida em posição supina,

relação PaO₂/FiO₂, complicações renais e cardiovasculares, e Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) tardia são fatores de risco independentes para ventilação mecânica prolongada em pacientes com COVID-19 (GAMBERINI et al., 2020).

A ocorrência de óbito entre os quadros de COVID-19 que necessitam de VM é elevada, sendo reportadas taxas de cerca de 80% no Brasil (RANZANI et al., 2021), 73,7% no México (ÑAMENDYS-SILVA; GUTIÉRREZ-VILLASEÑOR; ROMERO-GONZÁLEZ, 2020), 69% no Reino Unido (DOCHERTY et al., 2020), 52,8% na Alemanha (KARAGIANNIDIS et al., 2020), 51,7% na Itália (GRASSELLI et al., 2020a) e 31% na França (VACHERON et al., 2022). Estima-se que 45% (IC 95% 39-52%) dos pacientes com COVID que necessitaram de VM evoluíram com óbito, com taxas de 84,4% (IC 95% 83,3-85,4%) em idosos com >80 anos (LIM et al., 2021).

Revisão sistemática concluiu que 43% dos pacientes com COVID-19 em VM admitidos na UTI evoluíram com óbito, sendo significativamente associada com a mortalidade dos pacientes críticos (OR 16,46, IC95% 4,37–61,96) (CHANG et al., 2021). Outra revisão indicou que 83% dos pacientes submetidos à VM evoluíram a óbito (POTERE et al., 2020). Uma revisão mais recente, com mais de 150 estudos, evidenciou mortalidade de 51,6% (IC 95% 46,1 – 57,0) entre pacientes com COVID-19 que necessitaram de VM (CHANDEL et al., 2023).

A dexametasona é capaz de reduzir a mortalidade dos pacientes submetidos à VM. Um notável ensaio clínico randomizado evidenciou que a mortalidade entre pacientes com COVID-19 submetidos à VM que receberam 6 mg de dexametasona por dia, foi inferior aos pacientes que não receberam o medicamento (29,3% vs. 41,4%; IC 95% 0,51 – 0,81). No entanto, a administração de dexametasona não modificou a mortalidade entre pacientes que não demandaram assistência respiratória de nenhum tipo (invasiva ou oxigênio suplementar) (HORBY et al., 2021).

1.4 PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA

Pacientes críticos apresentam um alto risco de desenvolver pneumonia nosocomial, especialmente quando ventilados (VINCENT et al., 2017), e a Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) é a infecção relacionada à assistência mais comum nesta população (MAGILL et al., 2014; PAPAZIAN; KLOMPAS; LUYT et al., 2020; BLOT et al., 2022).

A SARA aumenta a propensão ao desenvolvimento de PAV (FOREL et al., 2012; AYZAC et al, 2016; LUYT et al., 2020), o que é favorecido por alterações locais e sistêmicas do sistema imune (LUYT et al., 2020). Para limitar a lesão causada pela hiper responsividade do sistema imune durante o quadro de SARA, as células do sistema imune desenvolvem rapidamente uma resposta antiinflamatória compensatória, com o objetivo de restaurar a homeostase imunológica, entretanto, o prolongamento desta resposta acarreta um aumento da susceptibilidade a infecções (BOURAS, ASEHNOUNE, ROUQUILLY, 2018).

O *National Healthcare Safety Network* (NHSN) dos Estados Unidos define a PAV como pneumonia onde o paciente está em uso de VM por mais de dois dias de calendário na data do evento, em que o dia do início do uso do ventilador é o dia um (D1), e o ventilador está em uso na data do evento ou no dia anterior (CDC, 2023). Para a Agência Nacional de Vigilância Sanitária do Brasil (ANVISA) a definição de PAV é a mesma (BRASIL, 2021b; BRASIL, 2023b).

Os critérios epidemiológicos para diagnóstico de PAV apresentam componentes básicos de avaliação do paciente: além da presença do ventilador mecânico por mais de dois dias de calendário, avaliação de exames de imagem, laboratoriais, clínicos (febre, secreção pulmonar, piora de troca gasosa, ausculta pulmonar, entre outros) e microbiológicos (não sendo uma exigência, uma vez que em termos epidemiológicos, a PAV é definida clinicamente ou microbiologicamente) (BRASIL, 2017; PLACHOURAS; LEPAPE; SUETENS, 2018; BRASIL, 2021c; BRASIL, 2023b; CDC, 2023). As diferenças decorrem dos critérios adotados pelas agências para o sistema de notificação de Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde de cada país.

No Brasil, os critérios definidores de PAV vigentes em 2017 descreviam o tempo de VM em horas, sendo possível o diagnóstico em pacientes com mais de 48 horas em VM (BRASIL, 2017); em 2021, frente à atualização dos critérios, adotou o tempo em dias de calendário (mais de dois dias de calendário), onde o primeiro dia é o dia da instalação da ventilação mecânica (BRASIL, 2021c; BRASIL, 2023b).⁹

O diagnóstico clínico da PAV, realizado pelo médico com a finalidade de tratamento, emprega indicadores de avaliação semelhantes aos adotados para

⁹Sinteticamente, os critérios são equivalentes, uma vez que para que se tenha mais de 48 horas de ventilação mecânica, o paciente deverá usar o dispositivo por mais de 2 dias de calendário.

critérios epidemiológicos. Contudo, apesar das semelhanças entre os indicadores clínicos para o diagnóstico de PAV adotados em todo o mundo, os quais incluem febre, secreção purulenta, leucocitose, alterações em radiografia de tórax, culturas positivas e escore clínico para infecção pulmonar, estes por sua vez apresentam baixa acurácia diagnóstica, ressaltando a dificuldade e a incerteza na identificação deste tipo de infecção (FERNANDO et al., 2020).

A incidência de PAV entre pacientes ventilados é variável, e apresenta diferenças em populações específicas (LIU et al., 2013; BONELL et al., 2019; LI, Yating et al., 2020; STOCLIN et al., 2020; IPPOLITO et al., 2021; SCHMIDT et al., 2021; CHEN, S. et al., 2023).

Em pacientes acometidos por traumatismo craniano a incidência de PAV foi de 36%. Foram fatores de risco para PAV: tabagismo (OR 2,54, IC 95% 1,24-5,18), traqueostomia (OR 9,55, IC 95% 3,24-28,17), transfusão na admissão (OR 2,54, IC 95% 1,24-5,18), infusão de barbitúricos (OR 3,52, IC 95% 1,68-7,40), escore de severidade (OR 4,65; IC 95% 1,96-7,34) e escala abreviada de injúria craniana ≥ 3 (OR 2,99, IC 95% 1,66-5,37). Além disso, o tempo de internação e de ventilação mecânica foi maior nos pacientes com PAV (LI, Yating et al., 2020).

Outra RS mais recente avaliou os pacientes que sofreram trauma de crânio e encontrou incidência de PAV de aproximadamente 42% (IC 95% 32 – 53%), sendo fatores de risco a traqueostomia (RR 33,71; IC 95% 1,48 – 6,94) e o sexo masculino (RR 1,46, IC95% 1,13 – 1,79), enquanto o uso de antibióticos profiláticos foi capaz de reduzir em 47% a ocorrência de PAV nesta população (CHEN, S. et al., 2023)

Em pacientes com câncer a densidade de incidência de PAV foi de 24,5/1000 dias de ventilação, com taxa de 16% (143/885), tendo a maioria dos casos (58%) ocorrido em até 25 dias da exposição (início da VM). Os fatores de risco para PAV nesta população foram duração da VM, idosos, cirurgia agendada e presença de tumores sólidos (STOCLIN et al., 2020).

No continente Asiático, a incidência de PAV estimada em uma RS foi de 18,5, 15,2 e 9,0/1000 dias de VM em países de baixa, média e alta renda, respectivamente; a incidência geral foi de 15,1/1000 ventilados-dia, com taxa de 12,7% (18.400/549.478) (BONELL et al., 2019).

Segundo os resultados de uma metanálise, na China a incidência de PAV foi de 23,8% (IC 95% 20,6 – 37,2%), com densidade de incidência de 24,14 casos a cada

1000 dias de VM. Coma, reintubação, traqueostomia e tempo prolongado de VM foram fatores significativamente associados à ocorrência de PAV (DING et al., 2017).

Entre idosos Chineses submetidos à ventilação mecânica verificou-se incidência de 17,3% (156/901) e densidade de incidência de 4,25/1000 dias de ventilação. Os fatores de risco relacionados foram DPOC (OR = 1.526, $P < 0.05$), admissão na UTI (OR = 1.947, $P < 0.01$), o número de antibióticos administrados (OR = 4.947, $P < 0.01$), número de cateteres venoso central (OR = 1.809, $P < 0.05$), tempo de sonda vesical de demora (OR = 1.805, $P < 0.01$) e o uso de corticosteróides antes do uso de ventilação mecânica (OR = 1.618, $P < 0.05$) (XU et al., 2019).

Em pacientes pediátricos a incidência de PAV foi de 4,89%, sendo bastante inferior comparado à outras populações. Como fatores de risco, os autores da revisão sistemática identificaram as síndromes genéticas, uso de esteróides, reintubação ou extubação acidental, infecção de corrente sanguínea, uso prévio de antibióticos e broncoscopia (LIU et al., 2013).

Em adultos submetidos à cirurgia cardíaca, a incidência de PAV variou de 2,1% a 24,2% na revisão de Fitch e Whitman (2014) e 32,2% segundo a revisão de He e colaboradores (2014), com densidade de incidência de 21,27 casos por 1000 dias de VM. Os fatores de risco relacionados foram classificação IV escala *New York Heart Association Cardiac Function*, doença renal, cirurgia de emergência, contrapulsção do balão intra-aórtico, tempo de circulação extracorpórea, tempo de pinçamento aórtico, tempo de VM, reintervenção e reintubação, não havendo nenhuma relação com sexo ou DM (HE et al., 2014).

Revisão sistemática realizada em 2008 evidenciou que 26,8% dos pacientes apresentaram PAV recorrente, sendo a SARA (OR 1,76, IC 95% 1,12 – 2,75) e o choque séptico fatores de risco (OR 1,55, IC 95% 1,01 – 2,41) para a ocorrência do evento (SIEMPOS, ATHANASSA, FALAGAS, 2008). Quadros de SARA e de choque séptico induzem à uma resposta inflamatória exacerbada, seguido de quadro de imunossupressão, o que torna os pacientes mais susceptíveis à infecções secundárias (BOURAS, ASEHNOUNE, ROUQUILLY, 2018; LUYT et al., 2020).

Foi demonstrado que a incidência de IRAS nas UTI adulto do estado do Paraná estavam em queda desde 2017, e sofreram um aumento considerável em de 2020; o mesmo aconteceu com a incidência de PAV, segundo o boletim anual do Sistema Online de Notificação de Infecções Hospitalares (SONIH) elaborado pela Comissão Estadual de Controle de Infecção em Serviços de Saúde. Em 2019, antes

da pandemia, a incidência de PAV em UTI adulto no percentil 50 era de 10,98/1000 dias de ventilação, e 25,74/1000 no percentil 90, apresentando decréscimo com relação aos anos anteriores; em 2020, ano da pandemia, a densidade de incidência foi de 15,34/1000 no percentil 50 e 34,67/1000 no percentil 90 (SESA-PR, 2021b), indicando possível relação com a pandemia.

De forma geral, os pacientes com COVID-19 apresentam alto risco de adquirir Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS), dentre elas a PAV (ZHANG et al., 2020; BARDI et al., 2021; MACEDO et al., 2022a); indivíduos com a forma grave da doença manifestaram maior risco de infecções secundárias (OR = 9,21, p = 0,04) (ZHANG et al., 2020); 61% (77) dos pacientes adquiriram IRAS, e a PAV foi a mais prevalente (55%, n = 69) (RISA et al., 2021).

A incidência de PAV entre pacientes com COVID-19 varia nos reportes publicados. Estudo multicêntrico realizado na França, Bélgica e Suíça revelou que a PAV foi diagnosticada em 58% (1209/2101) dos pacientes com COVID-19 que foram intubados no primeiro dia de UTI (SCHMIDT et al., 2021).

Uma revisão sistemática estimou a ocorrência combinada de PAV entre pacientes com COVID-19 internados em UTI em 45,4% (IC 95% 37,8-53,2%), enquanto a mortalidade foi de 42,7% (IC 95% 34-51,7%) entre os pacientes infectados (IPPOLITO et al., 2021).

Uma coorte dos primeiros mil casos de COVID-19 em Nova York reportou que 24,6% (56) dos pacientes admitidos na UTI desenvolveram PAV (ARGENZIANO et al., 2020); outra coorte norte-americana estimou que 79% (64) pacientes com COVID-19, que estavam em ventilação mecânica, tiveram PAV, com densidade de incidência de 28/1000 dias de VM (MAES et al., 2021); estudo Francês reportou que 48,9% dos pacientes em VM experienciaram uma PAV, com densidade de incidência de 39/1000 dias de VM (BLONZ et al., 2021). Em uma coorte italiana, que abrangeu nove centros de estudo, foi reportada incidência menor de PAV entre pacientes com COVID-19: 29% (171), com densidade de incidência de 18/1000 dias de VM (GIACOBBE et al., 2021).

Na Espanha dados de vigilância nacional de IRAS nas UTI's com pacientes com COVID-19 coletados entre 15 de setembro e 15 de dezembro de 2020 reporta que 29,49% (681) dos pacientes internados submetidos à VM desenvolveram PAV, com densidade de incidência de 13,56 infecções/1000 dias de ventilação (SEMICYUC; GTEIS, 2020).

O desenvolvimento de PAV em pacientes com COVID-19 é atribuído a falhas no desmame da VM, sendo fator de risco independente para a tempo de ventilação prolongada (GAMBERINI et al., 2020; MORENO et al., 2023; 2023; WICKY et al., 2023). Além disto, é atribuído ao tempo de internação na UTI (MORETTI et al., 2021; NSEIR et al., 2021; FERLIÇOLAK et al., 2023; MORENO et al., 2023; REYES et al., 2023; WICKY et al., 2023) e aumento do risco de óbito (MARTÍNEZ- MARTÍNEZ et al., 2021; NSEIR et al., 2021; YOHANNES et al., 2022; REYES et al., 2023).

Sugere-se que pacientes com COVID-19 apresentem maior risco de desenvolver PAV quando comparados à pacientes sob VM por outras causas, como indicado por Maes *et al.* (2021); a densidade de incidência de PAV de pacientes infectados por SARS-CoV-2 foi de 28/1000 dias de VM e de 13/1000 pacientes internados por outra causa) 13/1000, com RR = 2,01 (IC 95% 1,14-3,54). Outro estudo que comparou pacientes com SARA por COVID-19 e SARA por outras causas, pontua uma incidência maior de PAV entre os pacientes com COVID-19 (64% vs. 44%, $p = 0,007$), assim como um maior risco de PAV nesta população (*Hazard Ratio* (HR) = 1,72, IC 95% 1,14-2,52, $p < 0,01$) (RAZAZI et al., 2020). Estudo francês demonstrou que pacientes com COVID-19 apresentaram maior índice de PAV quando comparado a outros doentes críticos (29% vs. 13%) VACHERON et al., 2022).

Além disto, risco de mortalidade em 28 dias dos pacientes com COVID-19 que desenvolvem PAV foi significativamente superior (HR = 1,65; IC 95% 1,11–2,46, $p = 0,013$) quando comparado aos grupos de pacientes com influenza (HR 1,74; IC 95% 0,99–3,06, $p = 0,052$), e sem infecção viral (HR 1,13, IC 95% 0.68–1.86, $p = 0,63$) (NSEIR et al., 2021).

A ocorrência de choque séptico e SARA na data do início dos sintomas da PAV em pacientes com COVID-19 estão associados ao aumento da mortalidade dos casos (GIACOBBE et al., 2021).

Na comparação da ocorrência de PAV entre pacientes com SARS-CoV-2 e pneumonia por outros vírus respiratórios, dos 8.901 pacientes com COVID-19 sob VM 48,15% (IC 95% 42,3-54%) apresentaram PAV, contra 24,17% (IC 95% 10,7-40,8%) dos 755 pacientes com outros coronavírus, SARS ou MERS; a análise revelou que os pacientes com COVID-19 têm maior risco de ter PAV (OR = 2.33, IC 95% 1,75-3.11). A mortalidade foi maior entre os pacientes com COVID-19 com PAV (51,4% vs. 33,7%; OR = 1,46) (JAIN; KHANNA; SARKAR, 2021).

Corroborando com estes achados, RS concluiu que os pacientes com SARS-CoV-2 têm maior risco de apresentar PAV quando comparado a outros pacientes ventilados (OR = 3,24, IC 95% 2,2-4,7) (IPPOLITO et al., 2021).

Giacobbe e colaboradores (2021) concluíram que a alta incidência de PAV nos pacientes com COVID-19 é passível de várias explicações, a saber: aumento da predisposição a infecções bacterianas; danos pulmonares causados pelo COVID-19; efeito imunossupressor relacionado à infecção viral (linfopenia); e o efeito anti-inflamatório ou imunossupressor associado a esteroides. Outros fatores, como o uso prolongado de VM, a ventilação em posição prona, uso de sedativos e bloqueadores neuromusculares por semanas, em associação com os efeitos de comprometimento imune da doença, exaustão de recursos médico-hospitalares no contexto da pandemia e a contaminação cruzada, podem contribuir para o desenvolvimento de IRAS, principalmente a PAV (JAIN; KHANNA; SARKAR, 2021).

São inconclusivos com relação aos efeitos potenciais da prona sobre os casos de PAV de pacientes com SARA: Pacientes com SARA, submetidos à VM em prona apresentaram uma taxa menor de PAV (21%) quando comparado aos pacientes que não pronaram (22%), sem diferença entre os dois grupos e risco relativo próximo de um (RR = 0,97) (BLOOMFIELD; NOBLE; SUDLOW, 2015); em uma análise do PROSEVA *trial* pacientes que pronaram apresentaram maior incidência de PAV que os que não pronaram (46,5% vs. 33,5%), porém a diferença não foi significativa (AYZAC et al., 2016). A posição pode auxiliar na drenagem de secreção e resolução de quadros de atelectasia, que são ligados ao aumento de risco da ocorrência de PAV, mas em contrapartida pode aumentar a disseminação de microrganismos e aumentar o risco de microaspirações (LUYT et al., 2020).

Entre os microrganismos causadores de PAV em pacientes com COVID-19 destacam-se o *S. aureus*, *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* (SEMICYUC; GTEIS, 2020; BARDI et al., 2021; GARCIA-VIDAL et al., 2021; GIACOBBE et al., 2021), *S. maltophilia* (SEMICYUC; GTEIS, 2020; BARDI et al., 2021; GARCIA-VIDAL et al., 2021), *S. marcescens* (SEMICYUC; GTEIS, 2020; GARCIA-VIDAL et al., 2021), *A. baumannii*, *E. cloacae* (SEMICYUC; GTEIS, 2020; BARDI et al., 2021), *S. pneumoniae*, *E. coli*, *E. faecalis*, *E. faecium* (SEMICYUC; GTEIS, 2020), *Aspergillus* sp. (SEMICYUC; GTEIS, 2020; BARDI et al., 2021).

Os bacilos gram-negativos (BGN) são as bactérias mais frequentes nas PAV's em pacientes com SARS-CoV-2 (SEMICYUC; GTEIS, 2020; BARDI et al., 2021;

GIACOBBE et al., 2021; GRASSELLI et al., 2021). Entretanto, o *S. aureus* (coco gram positivo - CGP) figura entre os microrganismos mais prevalentes nos casos de PAV em pacientes com COVID-19 (SEMICYUC; GTEIS, 2020; BARDI et al., 2021; GARCIA-VIDAL et al., 2021; GIACOBBE et al., 2021).

O *Aspergillus sp.* um gênero de fungo frequentemente identificado como microrganismo causador de infecções pulmonares, incluindo PAV, em pacientes com COVID-19 (MOHAMED et al., 2020; RAZAZI et al., 2020; BORMAN et al., 2021; LAI; YU, 2021; MEIJER et al., 2021). O evento foi comum em todo mundo durante a Pandemia e recebeu a alcunha de *COVID-19-associated Pulmonary Aspergillosis* (CAPA) (GANGNEUX et al. 2020).

Ressalta-se ainda, a possibilidade de dados de incidência de PAV serem superestimados nos pacientes com SARS-CoV-2 devido ao diagnóstico equivocado da infecção em pacientes que na realidade não desenvolveram a doença, em decorrência da amplitude dos critérios usados para a definição de PAV (GIACOBBE et al., 2021). Ademais, o diagnóstico de pneumonia por COVID-19 e de PAV compartilham características clínicas, e por isso os critérios tradicionais para diagnóstico de PAV são pouco úteis nesta população (FRANÇOIS et al., 2020).

No Brasil, a ANVISA atualizou em 5 de maio de 2021 os critérios para definição de casos de PAV em pacientes com COVID-19 por meio da nota técnica nº2/2021, visto que o diagnóstico de PAV nesta população é um desafio para os notificadores, a partir da heterogeneidade de entidades clínicas presentes na avaliação do paciente, e a possibilidade de sobreposição da pneumonia por COVID-19 à PAV de etiologia bacteriana, o que dificulta a interpretação dos dados de forma objetiva (BRASIL, 2021c).

Os critérios definidores de PAV adotados no Brasil são (BRASIL, 2021c)¹⁰:

- (1) Paciente submetido à VM, e que após um período de estabilidade ou melhora das trocas gasosas, afebril por pelo menos 2 dias consecutivos apresente pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas: (a) Temperatura >38°C sem outra causa associada, (b) secreção purulenta ou mudança das características da secreção ou aumento da secreção respiratória ou aumento da necessidade de aspiração, (c) piora da troca gasosa, dessaturação ou

¹⁰Para a construção desta tese, serão adotados os critérios definidores de PAV da ANVISA de 2017, os quais estavam vigentes durante a coleta de dados e que mais se assemelham aos critérios internacionais.

aumento da demanda de oxigênio ou aumento dos parâmetros ventilatórios, por pelo menos 2 dias; e

- (2) Pelo menos um dos critérios seguintes: (a) Hemocultura positiva, sem outro foco de infecção; (b) cultura positiva do líquido pleural; (c) cultura quantitativa positiva de secreção pulmonar maior ou igual a 10⁵ UFC/mL para bactérias obtidas por procedimento com menor potencial de contaminação (lavado broncoalveolar ou aspirado endotraqueal); (d) antígeno urinário positivo para *Legionella spp.* ou pesquisa de *Chlamydothila* ou *Mycoplasma* identificados a partir testes microbiológicos ou sorológico; ou (e) identificação de *Aspergillus spp.* em secreção traqueal ou pesquisa positiva de galactomanana na secreção ou sangue, e;
- Os sinais/sintomas e os exames laboratoriais ocorreram no Período de Janela de Infecção (em VM na data da infecção ou removido no dia anterior).

Apesar de todos os esforços, reconhece-se que o diagnóstico da PAV é um desafio adicional em pacientes com COVID-19, devido às características confluentes entre a pneumonia viral pelo SARS-CoV-2 e pneumonias nosocomiais (GIACOBBE et al., 2021).

Um dos critérios mais frequentemente adotados, o infiltrado pulmonar na radiografia de tórax, apresenta elevada sensibilidade (88,9%) e baixa especificidade (26,1%) para o diagnóstico de PAV (FERNANDO et al., 2020), porém, sua avaliação é prejudicada em pacientes com COVID-19, devido a lesões estruturais pré-existentes, e auxilia pouco na identificação de novo comprometimento pulmonar nesta população (BRASIL, 2021c). A detecção de patógenos em secreções respiratórias permanece o critério mais confiável para diagnosticar PAV em pacientes com COVID-19, sendo o lavado broncoalveolar o material mais apropriado (FRANÇOIS et al., 2020; PAPAZIAN et al., 2020).

1.5 JUSTIFICATIVA

Uma das inúmeras consequências da pandemia por COVID-19 foi o aumento exponencial de internações em unidades de terapia intensiva em decorrência da insuficiência respiratória aguda grave causada pela doença e dos quadros de SARA, demandando assistência ventilatória invasiva para um número expressivo de pacientes. Não raramente, no auge da pandemia, os pacientes infectados eram

intubados e submetidos à VM em ambientes improvisados, como Unidades de Pronto Atendimento, hospitais de campanha e tendas.

Neste contexto, o número de pacientes sob ventilação mecânica cresceu significativamente em todo o mundo, e a ocorrência de PAV e outras IRAS aumentou consideravelmente, conforme relatado em diversos estudos (GRASSELLI et al., 2020b; GRASSELLI et al., 2021; WEINER-LASTINGER et al., 2022; FREIRE et al., 2023). Além disso, a mortalidade em pacientes que desenvolvem PAV no contexto do COVID-19 é elevada, e medidas de prevenção são necessárias.

Pacientes com COVID-19 têm maior risco de desenvolver PAV quando comparados à outras populações; as justificativas englobam a emergência da pandemia e a escassez de recursos humanos capacitados, estruturas improvisadas, serviços de saúde saturados, falta de recursos materiais; fatores de risco próprios da doença, como linfopenia, lesão pulmonar grave que predispõe à infecções oportunistas, o uso de esteroides para controle do processo inflamatório, procedimentos como a prona, e fatores de risco próprios do paciente, como idade e comorbidades.

Poucos estudos avaliaram os fatores de risco possivelmente associados ao desenvolvimento de PAV nos pacientes com COVID-19 em 2020, quando esta tese foi concebida. O desconhecimento destes fatores dificulta a adoção de medidas que mitigam sua ocorrência e contribuem para melhorias em termos de morbi-mortalidade. Identificar os fatores associados à ocorrência da infecção e à susceptibilidade dos pacientes ajuda a compreender o problema, e direcionar medidas de prevenção e tratamento, o que é essencial em cenários com escassez de recursos.

Além das consequências para a saúde do paciente em termos de morbidade, mortalidade, sequelas e tempo de internação, a ocorrência de IRAS, incluindo a PAV, implica em custos financeiros com internação prolongada, tratamento com antibióticos, muitas vezes de largo espectro e de alto custo, custos sociais com a retirada do paciente do ambiente familiar e da cadeia produtiva, e eventualmente, resulta em processos judiciais.

O conhecimento de possíveis fatores de risco para a ocorrência desta infecção auxilia profissionais de saúde e gestores na identificação de medidas de intervenção, que atuem diretamente em fatores modificáveis, a fim de promover a prevenção, e no desenvolvimento de novas pesquisas voltadas à prevenção deste agravo.

Para contribuir para a construção do conhecimento acerca da PAV em pacientes infectados pelo SARS-CoV-2, bem como para a segurança do paciente, este estudo foi elaborado para investigar a incidência de PAV e os fatores de risco para PAV em pacientes com COVID-19. Assim, a tese desta pesquisa foi: A ocorrência de PAV nos pacientes com COVID-19 está associada às características demográficas (sexo e idade), epidemiológicas e clínicas.

1.6 OBJETIVOS

1.6.1 Objetivo geral

Analisar a ocorrência de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica (PAV) em pacientes com SARS-CoV-2 internados em Unidade de Terapia Intensiva para adultos de Curitiba no ano de 2020 e os fatores de risco associados ao desfecho.

1.6.2 Objetivos específicos

- Caracterizar os hospitais e UTI's participantes do estudo estruturalmente e por meio dos indicadores de controle de infecção;
- Caracterizar o perfil dos pacientes em ventilação mecânica com SARS-CoV-2;
- Identificar os fatores de risco para ocorrência de pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) em pacientes com SARS-CoV-2;
- Descrever os microrganismos causadores de PAV em pacientes com SARS-CoV-2.

2 MÉTODO

Este tópico aborda o método de pesquisa empregado para o desenvolvimento de um estudo de coorte, retrospectivo, multicêntrico e de abordagem quantitativa, que incluiu pacientes com COVID-19 submetidos à ventilação mecânica em unidade de terapia intensiva, avaliando-os durante o internamento quanto ao desenvolvimento de PAV.

2.1 DESENHO DE PESQUISA

Estudo multicêntrico, observacional, de coorte, retrospectivo em que todas as informações sobre a exposição e o desfecho ocorreram antes do início do estudo.

Estudos observacionais descritivos examinam as distribuições das variáveis preditoras e de desfecho em uma população, enquanto o analítico, caracteriza as associações entre essas variáveis (NEWMAN; CUMMINGS; HULLEY, 2015). Assim, os dados deste tipo de estudo permitem a formação de hipóteses sobre os fatores de risco ou fatores protetores para o desenvolvimento de uma doença; entretanto, esses estudos não são capazes de determinar a causalidade, mas sim de inferir correlações ou relacionamentos entre variáveis (MUNN et al., 2020).

Os estudos de coorte implicam na inclusão de sujeitos especificados no início do estudo, os quais são acompanhados durante um período no tempo, e avaliados quanto ao desfecho de interesse; nas coortes retrospectivas, a exposição e o desfecho ocorreram antes do início do estudo (NEWMAN; CUMMINGS; HULLEY, 2015). Uma das vantagens deste desenho de estudo, é que a coorte permite calcular a incidência de um determinado evento, além de estabelecer a sequência temporal das variáveis, fortalece a inferência causal para uma associação; entretanto, destaca-se que a inferência causal é difícil e a interpretação dos dados é complicada pela influência de variáveis confundidoras (NEWMAN; CUMMINGS; HULLEY, 2015).

O estudo seguiu as recomendações do *check-list* “STROBE” (*Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology*) para estudos de coorte, desenvolvido para guiar uma descrição mais precisa e completa para estudos observacionais (VON ELM et al., 2007; MALTA et al., 2010).

2.2 ASPECTOS ÉTICOS

Esta pesquisa está incluída na coorte intitulada **“Infecção secundária em pacientes em UTI com SARS-COV2 e a emergência de bactérias multidrogarresistentes”**, que incluiu dados retrospectivos de pacientes hospitalizados em UTI de quatro instituições da cidade de Curitiba, com diagnóstico de COVID-19, os quais foram avaliados durante sua permanência na UTI quanto ao desenvolvimento de quaisquer infecções relacionadas à assistência (IRAS), a partir de 01 de março de 2020, considerando a identificação do primeiro caso em Curitiba em 08 de março de 2020¹¹. Todavia, para o desenvolvimento desta tese, foram avaliados os pacientes submetidos à ventilação mecânica, quanto ao desenvolvimento de PAV, bem como a caracterização das instituições onde o estudo foi realizado em termos estruturais e de infecções hospitalares.

O desenvolvimento da pesquisa temática, concebido inicialmente pela pesquisadora Viviane Alves de Carvalho França de Macedo, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Hospital do Trabalhador, sob parecer nº 4.361.502, CAAE: 38239820.8.0000.5225 em 26 de outubro de 2020 (ANEXO 1).¹²

O convite para participação na pesquisa foi formalizado pela pesquisadora principal em 09 de dezembro de 2020, e a inclusão formal dos pesquisadores (orientando e orientador), de dados pertinentes à esta pesquisa e a adequação do instrumento de coleta foi solicitada ao comitê de ética em 24 de dezembro de 2020, e aprovada sob parecer nº 4.536.574 (ANEXO 2) em 11 de fevereiro de 2021. Em março foi submetida uma segunda ementa para inclusão de novos pesquisadores na equipe de pesquisa, os quais auxiliaram na coleta de dados, aprovado sob parecer nº 4.627.261 em 03 de abril de 2021 (ANEXO 3). O termo de compromisso assinado pela equipe de pesquisa e submetido ao CEP é apresentado no Apêndice 1.

Por tratar-se de pesquisa com seres humanos, seguiu a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde; foi solicitada e autorizada a dispensa do

¹¹ Dado disponível no site da prefeitura de Curitiba (<https://coronavirus.curitiba.pr.gov.br/painelcovid/>), onde a data de início da contagem dos casos se inicia em 08 de março de 2020.

¹² realização desta pesquisa segue a tendência mundial do *Open Science* que promove o conhecimento aberto e compartilhado na comunidade científica e na comunidade. Um dos pilares é tornar os dados acessíveis e reutilizável para todos, para aumentar as colaborações científicas e o compartilhamento de informações para o benefício da ciência e da sociedade (UNESCO, 2022).

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por tratar-se de pesquisa com dados retrospectivos de prontuário eletrônico.

2.3 LOCAL E PERÍODO DA PESQUISA

A pesquisa foi realizada com pacientes internados em unidade de terapia intensiva (UTI) para tratamento de pacientes com COVID-19 de quatro hospitais da capital paranaense, no ano de 2020, a saber: Hospital de Reabilitação, Hospital do Trabalhador, Santa Casa de Curitiba e Instituto de Medicina de Curitiba.¹³ No relato dos resultados do estudo, as instituições foram identificadas com códigos, visando preservar a identidade das mesmas.

O Hospital de Reabilitação Ana Carolina Moura Xavier é um hospital público administrado pelo Governo do Estado do Paraná, membro do Complexo Hospitalar do Trabalhador. Em março de 2020, foi designado para o atendimento exclusivo de casos de COVID-19, inicialmente com uma UTI de 10 leitos e 14 leitos de enfermaria. No decorrer da pandemia, contou com 68 leitos de terapia intensiva, 56 deles improvisados em enfermarias (n= 42) e centro cirúrgico (n= 14), além dos 14 leitos de enfermaria, totalizando 82 leitos destinados a COVID-19. A última UTI exclusiva para COVID-19 encerrou suas atividades em 01 de novembro de 2021, e as atividades de reabilitação foram retomadas na instituição.

O Hospital do Trabalhador é um hospital público, administrado pelo Governo do Estado, destinado essencialmente ao atendimento do trauma e maternidade. Em março de 2020 disponibilizou 10 leitos de UTI e seis leitos de enfermaria para o atendimento de pacientes com COVID-19, e manteve os atendimentos em pronto-socorro, clínicos, cirúrgicos e maternidade; no decorrer da pandemia, foram disponibilizados 20 leitos de UTI e 17 de isolamento respiratório exclusivos para o atendimento de pacientes com SARS-CoV-2 (seis no pronto-socorro e 13 de internamento). O hospital encerrou as atividades da última UTI para pacientes com COVID-19 em 08 de agosto de 2021.

A Santa Casa de Misericórdia de Curitiba (SCC) é uma instituição filantrópica, que atende ao Sistema Único de Saúde (SUS) e convênios. Em março de 2020 começou a atender pacientes com COVID-19 com 10 leitos de UTI exclusivos e 20

¹³A caracterização das instituições de estudo faz parte dos resultados da pesquisa.

leitos de enfermaria; a partir de junho expandiu seu atendimento, disponibilizando até agosto de 2020 38 leitos de cuidados críticos para COVID-19, divididos em quatro UTI's, e 60 leitos de enfermaria exclusivos para pacientes com a doença. Em agosto de 2021 houve redução nos leitos, retornado para 20 leitos em dividido em duas UTI's e 40 de enfermaria.

O Instituto de Medicina e Cirurgia foi aberto em 10 de julho de 2020 exclusivamente para o atendimento de pacientes com COVID-19, inicialmente com 40 leitos (20 de UTI e 20 de enfermaria). No dia 15 de julho do mesmo ano, foram abertos mais 60 leitos, totalizando 110 leitos, 50 de UTI e 60 de enfermaria, divididos em cinco UTI's e três unidades de internação.

Conforme aprovação do Comitê de Ética, a coleta de dados foi autorizada para pacientes admitidos a partir de março de 2020 nas instituições participantes, considerando a identificação do primeiro caso de COVID-19 na cidade de Curitiba, sem data limite para inclusão de participantes; para o desenvolvimento desta pesquisa, foram considerados os pacientes admitidos no de 2020.

Os dados foram obtidos nos hospitais supracitados de forma presencial, por meio de consulta ao prontuário eletrônico da instituição onde o paciente foi internado, bem como do programa para visualização de exame de imagem e exames laboratoriais, além do sistema Gerenciador de Ambiente Laboratorial (GAL) do Ministério da Saúde, para consultar resultados de RT-PCR para SARS-CoV-2 não disponíveis em prontuário.

A coleta de dados ocorreu em duas fases: a primeira, concomitante com a pesquisa temática, iniciada em novembro de 2020 e finalizada em maio de 2021, e a segunda, para complementar a amostra deste braço, iniciada em agosto de 2021 e finalizada em junho de 2022.

2.4 PARTICIPANTES DA PESQUISA

Foram elegíveis pacientes admitidos a partir de março de 2020 até 31 de dezembro de 2020, com idade ≥ 18 anos, com diagnóstico de COVID-19 (laboratorial, clínico ou clínico-radiológico), internados em unidade de terapia intensiva dos hospitais participantes, e que fizeram uso de ventilação mecânica invasiva por período maior que 48 horas (equivalente à três dias de calendário), conforme determinavam

os critérios diagnósticos de PAV da ANVISA, vigentes no início da coleta de dados (BRASIL, 2017).

No início da pesquisa foi solicitado às instituições participantes o número de pacientes com COVID-19 que foram submetidos à Ventilação Mecânica em 2020, entretanto nenhuma delas dispunha do dado. A partir da ausência dos dados nas instituições participantes, os pesquisadores buscaram o dado no DATASUS, onde todos os casos de pacientes internados com COVID-19 foram notificados e alimentaram um vasto banco de dados nacional.

Segundo dados do DATASUS, atualizados em 27 de junho de 2022, referentes ao Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19 do ano de 2020, em Curitiba foram admitidos em UTI 13.049 pacientes com SRAG por COVID-19, com 4.764 pacientes com necessidade de VM. Nos quatro hospitais estudados nesta tese, foram admitidos um total de 2.587 pacientes com SRAG por COVID-19, 1.351 destes admitidos em UTI (774 no Hospital do Trabalhador e Hospital de Reabilitação, e 577 na Santa Casa e Instituto de Medicina), com 570 indivíduos com necessidade de ventilação mecânica invasiva (DATASUS, 2022).¹⁴

Para o diagnóstico de COVID-19 utilizou-se os critérios da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a saber (BRASIL, 2020b):

- Critério Clínico: Caso de Síndrome gripal ou Síndrome respiratória aguda grave (SRAG) que apresente anosmia (disfunção olfativa) ou ageusia (disfunção gustatória) aguda sem outra causa pregressa;
- Critério Clínico-radiológico: Caso de Síndrome gripal ou Síndrome respiratória aguda grave, em que não foi possível confirmar por exame laboratorial diagnóstico, e que apresente pelo menos uma das seguintes alterações tomográficas: opacidade de vidro fosco periférico, bilateral associada ou não a consolidação ou a linhas intralobulares visíveis ("pavimentação"); opacidade de vidro fosco multifocal de morfologia arredondada associada ou não a

¹⁴ Os dados foram obtidos dados públicos do Ministério da Saúde, gerados a partir das notificações das instituições ao sistema SIVEP gripe. Os dados não puderam ser segregados por hospital, visto que as notificações foram feitas com o número do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (CNES) do hospital administrador. As notificações do Hospital do Trabalhador e do Hospital de Reabilitação estão agrupadas na unidade "Complexo Hospitalar do Trabalhador". As notificações do Hospital Santa Casa de Curitiba e do Instituto de medicina estão agrupadas na unidade "Hospital Santa Casa de Curitiba", visto que o Instituto de Medicina foi administrado pela Santa Casa de Curitiba durante a pandemia.

consolidação ou a linhas intralobulares visíveis ("pavimentação") ou sinal do halo inverso ou outros achados de pneumonia em organização (observados posteriormente na doença);

- Critério Laboratorial: Caso de Síndrome gripal ou Síndrome respiratória aguda grave que apresente um dos seguintes testes diagnósticos positivos: 1) Teste molecular (RT-PCR) com resultado detectável para SARS-CoV-2; 2) Imunológico com resultado reagente para IgM, IgA e/ou IgG realizado pelos métodos Ensaio imunoenzimático (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay - ELISA*), Imunocromatografia (teste rápido) para detecção de anticorpos e Imunoensaio por Eletroquimioluminescência (ECLIA) e, 3) Pesquisa de Antígeno com resultado reagente para SARS-CoV-2 pelo método de Imunocromatografia para detecção de antígeno.

Para avaliação quanto ao desenvolvimento de PAV, foram utilizados os critérios definidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) em 2017 (BRASIL, 2017), os quais estavam em vigentes no momento de aprovação do projeto e ementas; em 30 de março de 2021, por meio da Nota Técnica nº 2/2021, os critérios para definição de IRAS foram atualizados, e incluído critérios diagnósticos para PAV específicos para pacientes com COVID-19 (BRASIL, 2021c). Em janeiro de 2023 foi disponibilizada atualização dos critérios de definição pela Nota Técnica GVIMS/GGTES/DIRE3/ANVISA Nº 03 de 2023 (BRASIL, 2023b).

Os pacientes foram avaliados retrospectivamente desde o primeiro dia de internação na UTI quanto ao desenvolvimento de PAV; quando identificado desfecho (PAV) pelos critérios da ANVISA o dado era registrado, e os dados do participante eram coletados até a data do desfecho; quando não havia indícios de PAV, os dados do participante eram considerados do momento da admissão na UTI até sua alta, transferência ou óbito.

As bactérias Multirresistentes (MR) são definidas como aquelas não suscetíveis a pelo menos um agente em três ou mais classes de antimicrobianos (MAGIORAKOS et al., 2012). Foram considerados MDR neste estudo: *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina (MRSA); Enterobactérias resistentes aos carbapenêmicos, *Acinetobacter spp.* resistentes aos carbapenêmicos e *Pseudomonas spp.* resistentes aos carbapenêmicos.

2.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO, EXCLUSÃO E DEFINIÇÃO DOS GRUPOS

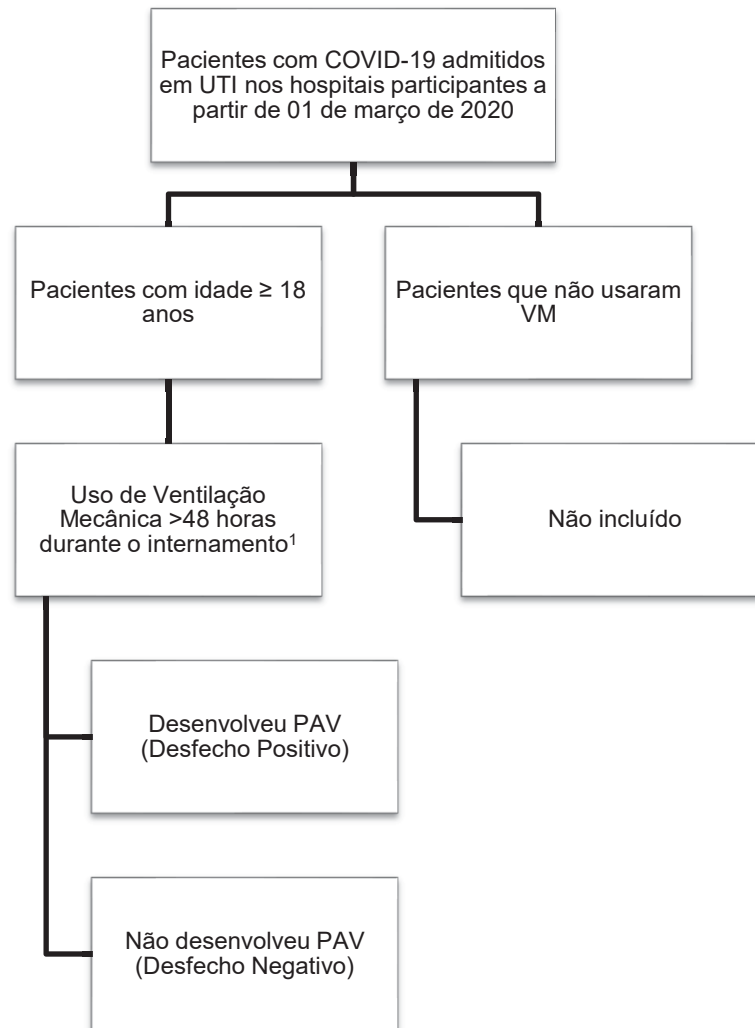
Foram critérios de inclusão para os participantes: paciente admitido em UTI a partir de março de 2020, com idade ≥ 18 anos, diagnóstico confirmado de COVID-19 e que fez uso ventilação mecânica por período superior a 48 horas na UTI (a partir do D3 de VM, onde D1 é a data do início).

O período de *follow up* (acompanhamento dos participantes) inicia-se no primeiro dia de internamento na UTI, e encerra-se no primeiro diagnóstico de PAV (desfecho primário), ou na alta, transferência ou óbito da UTI entre pacientes que não desenvolveram PAV. Pacientes que receberam ventilação mecânica por mais de 48 horas na UTI, serão acompanhados longitudinalmente até a ocorrência da primeira PAV (desfecho primário) ou, caso não tenha apresentado o desfecho, até sua saída da unidade. Um possível segundo evento de PAV durante a permanência na UTI, não será contabilizado e tão pouco avaliado, visto que caso é acompanhado somente até o momento em que o desfecho é identificado pela primeira vez.¹⁵

Os pacientes incluídos serão divididos entre aqueles que desenvolveram PAV (desfecho positivo) e que não apresentaram o desfecho (desfecho negativo), e os grupos serão comparados posteriormente. A Figura 1 apresenta a inclusão e a definição dos grupos para esta pesquisa.

¹⁵ A medida visa eliminar o viés de incluir duas vezes o mesmo participante na análise dos dados.

FIGURA 1 - Inclusão dos participantes e definição dos grupos para comparação.



LEGENDA: ¹Os critérios da ANVISA de 2017 (BRASIL, 2017) consideram que os pacientes com mais de 48 horas de ventilação mecânica podem desenvolver PAV. Para tanto, são incluídos pacientes que, na planilha de coleta de dados, tenham três dias de calendário de VM (D1 é a data de instalação, e D3 é quando se tem mais de 48 horas de ventilação).

FONTE: O autor, 2021.

2.6 MÉTODO DE AMOSTRAGEM

A seleção dos participantes se deu por meio de amostragem sistemática. As instituições participantes forneceram uma lista de internamentos por COVID-19 a partir de março de 2020, organizada por ordem cronológica de internação, e a partir desta, os pesquisadores seguiram os internamentos um a um, consultando o prontuário eletrônico e aplicando os critérios de inclusão, nesta ordem: idade ≥ 18 anos, internamento na UTI, diagnóstico confirmado de COVID-19 e uso ventilação

mecânica por período superior a 48 horas na UTI (ou D3 de calendário). Quando não satisfeitos um dos critérios citados, o paciente não foi incluído.

2.7 COLETA DE DADOS

Os dados foram coletados presencialmente em cada uma das instituições sede do estudo, por meio do prontuário eletrônico, sistema de visualização de exames de imagem e de exames laboratoriais. O desfecho primário investigado nesta pesquisa foi o desenvolvimento de PAV.

A equipe de coleta foi composta por enfermeiros especialistas ou com mais de 5 anos de experiência em Controle de Infecção Hospitalar (dois), médico infectologista (um), residente em infectologia (um) e por acadêmicos de medicina (quatro) treinados por um infectologista para a coleta de dados. A classificação dos casos de PAV seguiu os critérios da ANVISA de 2017 (BRASIL, 2017).¹⁶

As instituições participantes forneceram aos pesquisadores uma lista dos pacientes admitidos com diagnóstico de COVID-19 a partir de março de 2020, ordenado por data de admissão, dos quais foram incluídos, inicialmente, 100 pacientes que foram admitidos em UTI de cada um dos quatro hospitais participantes, para satisfazer aos objetivos da pesquisa temática, totalizando 400 participantes.

A coleta de dados da pesquisa foi iniciada em novembro de 2020 após a aprovação do comitê de ética, e ocorreu em duas fases: (1) coleta de dados do estudo principal (n = 400); e (2) continuação da coleta de dados do braço da PAV, conforme apresentado na cronologia de coleta de dados no Apêndice 3.

O percurso da coleta foi iniciado em 09 de novembro de 2020, quando o instrumento de coleta de dados construído a priori foi testado; após a coleta de 199 casos (em média 50 por coletador), o instrumento de coleta foi avaliado e reestruturado de acordo com a disponibilidade dos dados em prontuário.

¹⁶Durante os trâmites de aprovação no comitê de ética e durante a primeira etapa da coleta de dados, estavam vigentes os critérios diagnósticos de PAV da ANVISA de 2017, os quais possuem parâmetros que permitem a comparabilidade com estudos desenvolvidos em outros países. Em 05 de maio de 2021, a ANVISA publicou a Nota Técnica nº2/2021 que atualizou os critérios gerais para diagnóstico de PAV (de “mais de 48 horas” para “mais de dois dias de calendário” de VM - termos equivalentes) e incluiu critérios específicos para o diagnóstico de PAV em pacientes com COVID-19. Dado o andamento da pesquisa e considerando a comparabilidade com outros estudos, os pesquisadores optaram por manter o uso dos critérios de 2017.

Verificou-se a necessidade de inclusão de dados na pesquisa e exclusão de campos para informações indisponíveis em prontuário, com a consequente readequação do instrumento de coleta; após reunião dos pesquisadores, foi submetida emenda ao comitê de ética em 24 de dezembro de 2020, aprovado em 11 de fevereiro de 2021. Em 19 de janeiro de 2021 a coleta foi retomada, ainda sem as adequações solicitadas em emenda ao comitê, as quais foram corrigidas após sua aprovação. Em 05 de maio de 2021 concluiu-se a **primeira fase da coleta** de dados, que satisfaz o cálculo amostral do projeto temático (n = 400), dos quais 142 foram elegíveis para esta pesquisa. Os dados coletados foram conferidos pelos pesquisadores (uma enfermeira de controle de infecção e um médico infectologista), e as inconsistências e dúvidas corrigidas com nova busca de prontuário entre 05 de maio e 30 de julho de 2021.

A **segunda fase** da coleta de dados, a qual visou satisfazer o cálculo amostral da pesquisa desta tese, foi iniciada em 28 de agosto de 2021 e concluída em 19 de junho de 2022.

A coleta de dados considerou a internação do paciente na UTI como o “dia um”, sendo coletadas informações somente durante seu período de permanência na UTI, excluindo-se dados prévios à sua admissão.

Foram coletados dados clínicos e demográficos dos participantes, a saber:

- Identificação (nome, prontuário, idade, hospital e UTI de admissão);
- Data de internação hospitalar;
- Comorbidades (HAS, Doença cardíaca, diabetes, injúria renal crônica, DPOC, asma, doença cerebrovascular, doença hepática crônica, obesidade, doença hematológica, transplante de órgão sólido, HIV, neoplasia maligna, uso de imunossupressor);
- Índice de Massa Corporal (IMC);
- Sintomas relatados no prontuário (tosse, febre, dispneia ou falta de ar, dessaturação, astenia/fadiga, mialgia, anosmia, ageusia, cefaleia, coriza, dor de garganta, vômito, diarreia);
- Data de início dos sintomas;
- Diagnóstico de COVID-19 (clínico, clínico-radiológico, PCR para SARS-CoV-2, Teste rápido IgM/IgG, Teste sorológico e teste de antígeno);
- Data do diagnóstico de COVID-19;

- Data de admissão na UTI;
- Uso de cateter nasal, máscara com reservatório, ventilação não invasiva (VNI), ventilação mecânica invasiva (VM) – uso e tempo;
- Uso de bloqueadores neuromusculares (sim ou não, e tipo de bloqueador);
- Traqueostomia (se fez uso ou não);
- Procedimento de prona (sim ou não, e quantas vezes foi pronado);
- Uso de dreno de tórax (se fez uso ou não, e o tempo);
- Uso de antibióticos até o aparecimento de uma infecção relacionada à assistência em saúde (IRAS);
- Uso de antifúngicos até o aparecimento de uma IRAS;
- Uso de corticoides na UTI;
- Uso de anticoagulante, com indicação (profilática ou terapêutica);
- Uso de hidroxicloroquina ou cloroquina na UTI;
- Diálise durante o internamento na UTI, tipo de diálise (hemodiálise ou diálise peritoneal) e número de sessões;
- Uso de cateter venoso central e sonda vesical de demora na UTI, e o tempo de uso;
- Desenvolvimento registrado em prontuário de lesão por pressão e o grau da lesão na UTI;
- Swab de vigilância durante permanência na UTI ou até o desenvolvimento de uma IRAS, bem como o resultado deste;
- Exames laboratoriais na admissão da UTI (leucócitos, linfócitos, proteína C reativa, creatinina, D-dímero, troponina, glicemia e relação PaO₂/FiO₂);
- Culturas positivas até o aparecimento de uma IRAS (sim ou não, e tipo de amostra)
- Cultura positivas que representem IRAS (tipo de amostra, data e microrganismo identificado);
- Tomografia realizada até o aparecimento de uma IRAS (data e achados), e se foi realizada uma segunda tomografia para investigação de uma IRAS (achados);
- RX de tórax na admissão (data e achados) e se realizou um novo RX quando identificada uma infecção pulmonar secundária (data e achados);

- Escore de gravidade da COVID-19 de acordo com a escala da OMS (WHO, 2020g)
- Desfecho primário – desenvolvimento de PAV (data de identificação e microrganismo);
- Desenvolvimento de outras IRAS, qual (is) infecções e a data de sua identificação;
- IRAS por bactéria multirresistente durante a internação na UTI e a data da identificação;
- Desfecho/Motivo da Alta (alta, transferência, mantém internado, óbito ou não relatado) e a data.

Além dos dados específicos de cada paciente, os pesquisadores caracterizaram as instituições sede da pesquisa, por meio de formulário próprio desenvolvido para este fim (Apêndice 2).

Todas as informações foram compiladas por meio de formulário desenvolvido, testado e adaptado pelos pesquisadores no *Google Forms* (Apêndice 3), resultado em uma planilha do *Microsoft Excel*, a qual foi revisada, e adaptada para posterior análise estatística.

2.7.1 Variáveis do Estudo

As variáveis definidas para este estudo são divididas em demográficas e clínicas, e foram avaliadas para a amostra, e comparadas entre os pacientes que desenvolveram e que não desenvolveram PAV. Foram variáveis demográficas:

- Idade dos participantes em anos (média, e por faixa etária);
- Sexo (feminino ou masculino);
- Tipo de diagnóstico de COVID-19 (clínico, clínico-radiológico, PCR para SARS-CoV-2, Teste rápido IgM/IgG, Teste sorológico e teste de antígeno);
- Hospital de Admissão (H1, H2, H3 ou H4);
- Tipo de UTI em que foi internado (coorte ou de estrutura improvisada);
- Presença de Comorbidades (sim ou não), e os tipos de comorbidades avaliadas (HAS, Doença cardíaca, diabetes, injúria renal crônica, DPOC, asma, doença cerebrovascular, doença hepática crônica, obesidade, doença hematológica, transplante de órgão sólido, HIV, neoplasia maligna, uso de imunossupressor);

- IMC por faixas (<18; 18 - 24,9; 25 - 29,9; 30 – 34,9; 35 – 39,9; ≥40; e não informado).

Com relação às variáveis clínicas, foram avaliados:

- Sintomas de COVID-19 relatados em prontuário (tosse, febre, dispneia ou falta de ar, dessaturação, astenia/fadiga, mialgia, anosmia, ageusia, cefaleia, coriza, dor de garganta, vômito, diarreia);
- Tempo de internação na UTI em dias;
- Tempo entre início dos sintomas admissão hospitalar em dias;
- Tempo entre início dos sintomas e internação na UTI em dias;
- Uso de Cateter Nasal até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não), e tempo de uso em dias;
- Uso de Máscara com Reservatório até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não), e tempo de uso em dias;
- Uso de VNI (ventilação não invasiva) até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não), e tempo de uso em dias;
- Tempo de VM até o desfecho (PAV), ou alta, óbito e transferência para pacientes sem PAV em dias em dias;
- Uso de Bloqueador neuromuscular até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não), e tipo de bloqueador utilizado (Rocurônio, Vecurônio, Pancurônio, Atracúrio, Cisatracúrio, Suxametônio e outros);
- Realização de traqueostomia até a ocorrência de PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não);
- Pronação até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não);
- Número de vezes que foi pronado até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência;
- Uso de Dreno de Tórax até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não) e o tempo em dias;
- Uso de Antibióticos até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não) e tipo de antibiótico;
- Uso de Oseltamivir até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não);
- Uso de Antifúngico até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito ou transferência (sim ou não);

- Uso de Corticoides até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não), e tipo/dose;
- Uso de Anticoagulantes até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não), e indicação (profilático ou terapêutico);
- Uso de Cloroquina/Hidroxicloroquina até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito ou transferência (sim ou não);
- Necessidade de diálise até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não), número de sessões, e tipo (peritoneal ou hemodiálise);
- Uso de CVC até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não) e tempo de uso em dias;
- Uso de cateter vesical de demora até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não) e tempo de uso em dias;
- Ocorrência de Lesão por Pressão até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não), e grau da lesão (I, II, III, IV, não informado);
- Realizou *swab* de vigilância até a ocorrência da PAV, ou alta, óbito, transferência (sim ou não), e resultado do *swab* (nasal negativo ou positivo para MRSA, retal negativo, ou positivo para *A. baumannii*, Enterobactérias resistente a carbapenêmicos (KPC, NDM, SPM, entre outros), *Pseudomonas spp.* resistente a carbapenêmicos e/ou VRE);
- Exames laboratoriais na admissão (média) – leucócitos, linfócitos, PCR, creatinina, D-dímero, troponina, glicemia sérica, e relação PaO₂/FiO₂;
- Culturas positivas ANTES de apresentar PAV (sim ou não) e tipo de amostra (hemocultura, aspirado traqueal, urocultura, lavado broncoalveolar, escarro ou outros);
- Evolução com uma Infecção Relacionada à Assistência em Saúde (IRAS) – qualquer infecção (sim ou não);
- Microrganismo causador da PAV (gênero e espécie);
- Ocorrência de IRAS entre todos os participantes, tipos (infecção primária de corrente sanguínea laboratorialmente confirmada – IPCSL, IPCS associado ao cateter venoso central, infecção urinária – ITU, ITU com cateter vesical, pneumonia – PNEU, PAV, ou outras infecções), e microrganismos causadores das IRAS;
- Realização de tomografia de tórax na admissão ou antes da PAV (sim ou não);

- Achados da primeira tomografia de tórax do internamento na UTI;
- Tempo entre admissão e PAV em dias;
- Tempo entre admissão e outras infecções em dias (IPCSL, IPCS associado ao cateter venoso central, ITU, ITU com cateter vesical, PNEU, ou outras infecções);
- PAV por bactéria multirresistente (sim ou não) e tipo de bactéria;
- Qualquer cultura positiva para bactéria multirresistente (swab de vigilância ou cultura clínica);
- Motivo da alta (óbito, transferência, alta);
- Escore de Gravidade da OMS na Admissão (média) (WHO, 2020g):
 - 1 – 3 – Doença leve (ambulatorial);
 - 4 – 5 – Doença moderada (hospitalizado);
 - 6 – 9 – Doença severa (hospitalizado);
 - 10 – Óbito;

2.8 CÁLCULO AMOSTRAL

Para orientar o cálculo amostral para a pesquisa foi conduzido um estudo piloto com os 100 primeiros pacientes elegíveis para a pesquisa, considerando que à época da elaboração desta pesquisa não havia pesquisas semelhantes que fossem base para o cálculo estatístico. Hulley et al. (2015) o estudo piloto permite estimar o desvio padrão ou a proporção de participantes com uma característica específica, para a seleção dos testes estatísticos apropriados com base no tipo de variável preditora e do desfecho as hipóteses.

Para as variáveis quantitativas, testou-se a hipótese nula de que os resultados são iguais nos dois grupos, versus a hipótese alternativa de resultados diferentes. Para as variáveis categóricas, testou-se a hipótese nula de que as distribuições sobre as classificações da variável são iguais nos dois grupos, versus a hipótese alternativa de distribuições diferentes.

A comparação dos grupos definidos pela presença de PAV, em relação a variáveis quantitativas, adotado o teste *t de Student* para amostras independentes ou o teste não-paramétrico de Mann-Whitney. Em relação a variáveis categóricas, a

comparação foi executada por meio do teste de Qui-quadrado ou teste exato de Fisher (HULLEY et al., 2015).

Foram estabelecidos nível de significância (α) de 5% bilateral e poder estatístico (β) de 80%. Para o cálculo da amostral foram adotados os softwares G*Power versão 3.1 e *Open Epi* versão 3.01¹⁷.

Com base nos cálculos realizado, a amostra mínima para esta pesquisa corresponde à 196 indivíduos com PAV e 59 indivíduos sem PAV, totalizando 255 indivíduos. O risco de perdas de dados da amostra foi estimado em 25%, e por tanto foi coletada amostra de 330 indivíduos.

2.9 TRATAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Os dados estão apresentados em frequência absoluta (N) e relativa (%), média e desvio padrão, e *odds ratio* e intervalo de confiança de 95% (quando aplicável). As associações e comparações entre a variável dependente (PAV) e independentes, foram inicialmente testadas a partir do teste *t de Student* para amostras independentes ou teste não-paramétrico de *Mann-Whitney* para variáveis contínuas, e χ^2 (Qui-quadrado) ou teste exato de Fisher para variáveis categóricas. As variáveis independentes que apresentaram potenciais associações ($p < 0,05$) foram incluídas no modelo de regressão logística multivariada, a fim de se obter o *odds ratio* ajustado.

A análise estatística foi realizada no software IBM SPSS versão 20.0, com nível de significância estatística adotado de $p < 0,05$.

¹⁷ O Open EPI é um programa gratuito para estatísticas epidemiológicas. Disponível em: https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm.

3 RESULTADOS

Os resultados desta tese serão divididos em dois blocos: (1) Caracterização dos Hospitais e UTI's participantes do estudo, e apresentação de indicadores de saúde das instituições; e (2) Resultados da coorte multicêntrica, realizada em quatro hospitais com 16 UTI's para atendimento de pacientes com COVID-19 ativas.

3.1 CARACTERIZAÇÃO DOS HOSPITAIS E UTI'S PARTICIPANTES DO ESTUDO

Neste tópico é fornecida uma descrição das instituições participantes da pesquisa, sob o prisma de sua operação durante a pandemia por COVID-19, características gerais dos hospitais e suas UTI's, e apresentação dos dados relativos à adesão aos *bundles* da PAV, inserção do CVC, manutenção do CVC e inserção de Cateter Vesical de Demora (CVD), consumo de solução alcoólica para higienização das mãos e indicadores de IRAS.

O **H1** é um hospital público administrado pelo Governo do Estado do Paraná, e membro integrante de um complexo hospitalar¹⁸ desde 2019. O hospital foi fundado em março de 2008 com o intuito de prestar serviços de saúde pública às pessoas com deficiência física no estado do Paraná.

Em novembro de 2019, após integração no complexo, foi expandido com inauguração de uma UTI de 10 leitos, além dos 14 leitos de enfermaria destinados a tratamentos especializados de reabilitação à portadores de complicações neurológicas, ortopédicas e pós trauma, agudos ou crônicos. A instituição possui um centro cirúrgico para abordagens ortopédicas, e atendimento ambulatorial multiprofissional.

Em março de 2020, com a ascensão da pandemia, iniciou atendimento exclusivo de pacientes com COVID-19, inicialmente com uma UTI de 10 leitos (UTI A) e isolamento respiratório com 14 leitos; expandiu no decorrer da pandemia. Abriu quatro novas UTI's e dois leitos extras na UTI original, totalizando 68 leitos de terapia

¹⁸ O Complexo Hospitalar do Trabalhador é composto pelo Hospital do Trabalhador, Hospital de Reabilitação Ana Carolina Moura Xavier, Hospital de Infectologia e Retaguarda Clínica – Oswaldo Cruz, Centro de Atendimento Integral ao Fissurado Labiopalatal – CAIF e Ambulatório Médico de Especialidades – AME. Todas as unidades supracitadas pertencem à Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Paraná.

intensiva, 56 deles improvisados em enfermarias e centro cirúrgico, além dos 14 leitos de enfermaria.

A UTI A (H1 – UTI A) possuía equipe formada há mais de 6 meses antes da pandemia, e tem estrutura em coorte, com o total de 10 leitos, sendo 8 abertos, separados por uma divisória, e dois boxes fechados. Em dezembro de 2020 foram abertos dois leitos extras, separados por divisórias, totalizando 12 leitos.

As UTI's B e C (H1 – UTI B e H1 – UTI C) foram abertas em maio de 2020, ambas em estrutura improvisada em leitos de enfermaria, com dois leitos por quarto, totalizando 14 leitos de terapia intensiva em cada uma. A UTI C (H1 – UTI C) foi desativada em 06 de novembro de 2020, e novamente ativada em 20 de novembro de 2020, devido à uma queda temporária na demanda dos leitos de UTI COVID nas semanas anteriores ao fechamento, seguida de um aumento exponencial nas semanas seguintes.

A UTI D (H1 – UTI D) foi aberta em junho de 2020, sendo montada em estrutura improvisada em leitos de enfermaria, com dois leitos por quarto, totalizando 14 leitos de terapia intensiva.

Em dezembro de 2020 a quinta UTI (H1 - UTI E) foi aberta na estrutura do antigo Centro Cirúrgico, com 14 leitos distribuídos dentro das salas cirúrgicas e de recuperação anestésica, sem divisórias para separação entre os leitos.

As UTI's B, C, D e E eram atendidas por equipes recém-constituídas, muitos sem experiência em UTI; estes profissionais foram contratados em caráter emergencial durante a pandemia.

Os dados referentes às IRAS na instituição no ano de 2019 em não estavam disponíveis, assim como os dados de adesão aos *bundles*.

O H2 é um hospital público, administrado pelo Governo do Estado, inaugurado em 1947 como um sanatório médico cirúrgico, destinado ao atendimento de casos de tuberculose na capital. Em 1997 assumiu a missão de atender casos de trauma, com inauguração do pronto-socorro e 10 leitos de terapia intensiva destinados ao trauma em 1998. No início de 2020, o hospital contava com 241 leitos, sendo 201 leitos de enfermaria e 40 de terapia intensiva, divididos em UTI Geral (20), UTI Cirúrgica (10) e UTI neonatal (10).

Em março de 2020 disponibilizou 10 leitos de UTI e seis leitos de enfermaria para o atendimento de pacientes com COVID-19, e manteve os atendimentos em pronto-socorro, clínicos, cirúrgicos e maternidade; no decorrer da pandemia, foram

disponibilizados 20 leitos de UTI e 17 de enfermaria exclusivos para o atendimento de pacientes com SARS-CoV-2 (seis no pronto-socorro e 13 de internamento).

A UTI A e a UTI B possuíam estrutura física semelhante (salão aberto, com divisória entre os leitos, e um leito de isolamento por unidade), entretanto a primeira era composta por uma equipe recém-constituída, enquanto a outra possuía equipe já consolidada antes da pandemia.

O hospital encerrou as atividades da última UTI para pacientes com COVID-19 em 08 de agosto de 2021.

Os dados de adesão aos *bundles* em 2020 não foram recuperados pela instituição, e não serão apresentados nesta tese.

O **H3** foi inaugurado em 1880 por Dom Pedro II; hoje, é uma instituição filantrópica, que atende ao Sistema Único de Saúde (SUS) e convênios, contando com diversas especialidades médicas e pronto atendimento.

Em março de 2020 começou a atender pacientes com COVID-19 com 10 leitos de UTI exclusivos e 20 leitos de enfermaria; em junho do mesmo ano expandiu seu atendimento, disponibilizando até agosto de 2020 38 leitos de cuidados críticos para pacientes com COVID-19, divididos em quatro UTI's, e 60 leitos de enfermaria exclusivos para pacientes com a doença.

As UTI's A e B (H3 – UTI A e UTI B) possuíam nove leitos cada uma, ambas com estrutura em coorte e quartos de isolamento, com equipes já consolidadas antes da pandemia. Ambos os espaços eram previamente destinados ao funcionamento de unidades críticas na instituição.

As UTI's C e D (H3 – UTI C e UTI D) possuíam 10 leitos cada uma, com estrutura em quartos fechados (boxes) sem comunicação entre si. As equipes, da mesma forma, estavam consolidadas antes do início da pandemia.

O hospital **H4** foi estruturado especificamente para o atendimento de pacientes do SUS acometidos pela COVID-19; administrado pela Santa Casa de Misericórdia de Curitiba em parceria com a Secretaria Municipal de Saúde de Curitiba, foi inaugurado em 10 de julho de 2020, inicialmente com 40 leitos (20 de UTI e 20 de enfermaria).

No dia 15 de julho do mesmo ano, foram abertos mais 60 leitos, totalizando 110 leitos, sendo 50 de UTI e 60 de enfermaria, divididos em 5 UTI's e três unidades de internação.

Ressalta-se que todas as equipes foram constituídas no momento do início das operações de atendimento, e que a estrutura das UTI's eram todas improvisadas, seja em quartos de enfermaria (H4 – UTI A, C e D) ou em salões abertos sem divisórias entre os leitos (H4 – UTI B e E).

Antes da pandemia o hospital estava desativado, e por isso nenhum indicador de saúde de 2019 foi apresentado. Os dados de adesão aos *bundles* na instituição eram coletados integralmente pela equipe de enfermagem.

O Quadro 2 apresenta o perfil de administração das instituições, os leitos pelo tipo de faturamento, número de UTI's e o número total de leitos críticos dedicados ao atendimento de pacientes com COVID-19 nos hospitais participantes do estudo no ano de 2020.

QUADRO 2 - Apresentação dos hospitais participantes da pesquisa de acordo com a administração, leitos pelo tipo de faturamento, número de UTI's dedicadas ao atendimento de pacientes com COVID-19 e número total de leitos de UTI para pacientes com COVID-19 em 2020.

HOSPITAL	ADMINISTRAÇÃO	LEITOS	Nº DE UTI'S COVID EM 2020	Nº TOTAL DE LEITOS DE UTI COVID
H1	Estadual	SUS	5	68
H2	Estadual	SUS	2	20
H3	Filantrópico	SUS Convênio ¹	4	38
H4	Municipal	SUS	5	50

FONTE: O autor, 2023.

NOTA: Os leitos de UTI abertos em 2020 e dedicados ao atendimento exclusivo de pacientes com COVID-19 não foram ativados todos concomitantemente; as ativações seguiram a tendência de demanda por leitos de UTI na cidade de Curitiba (aumento em julho e novembro/2020).

LEGENDA: ¹ No Hospital H3, apenas uma das UTI's (UTI D) admitia pacientes por meio de convênios médicos; as demais foram dedicadas aos pacientes SUS.

Destaca-se que todos os hospitais possuíam leitos dedicados ao atendimento de pacientes do SUS; duas das instituições são exclusivas para atendimento SUS com administração estadual (H1 e H2), uma filantrópica com atendimento misto, SUS e Convênios (H3), e uma exclusiva SUS com administração municipal (H4).

Somando-se as unidades críticas dos hospitais participantes do estudo, estiveram ativas 16 UTI's para atendimento de pacientes com COVID-19 no ano de 2020, totalizando 176 leitos, embora nem todas as unidades tenham sido ativadas já no mês de março, seguindo a tendência de demanda por leitos na cidade de Curitiba e região metropolitana (QUADRO 2).

Em termos de estrutura física, observa-se importante diversidade nos hospitais de estudo, variando entre ambientes improvisados em enfermarias, centro

cirúrgico ou outros espaços físicos disponíveis dentro das instituições (56,25%, n= 9) e ambientes previamente estruturados como UTI (43,75%, n= 7) (QUADRO 3).

QUADRO 3 - Caracterização das UTI's de estudo de acordo com número de leitos, estrutura e tempo de consolidação da equipe.

UTI	Nº DE LEITOS	ESTRUTURA	EQUIPE
Hospital H1			
H1 - UTI A	12	UTI em coorte/ dois quartos de isolamento ¹	Consolidada
H1 - UTI B	14	Improvísada (quartos de enfermaria) ²	Recém-constituída
H1 - UTI C	14	Improvísada (quartos de enfermaria) ²	Recém-constituída
H1 - UTI D	14	Improvísada (quartos de enfermaria) ²	Recém-constituída
H1 - UTI E	14	Improvísada (centro cirúrgico) ³	Recém-constituída
Hospital H2			
H2 - UTI A	10	UTI em coorte/ um quarto de isolamento ¹	Recém-constituída
H2 - UTI B	10	UTI em coorte/ um quarto de isolamento ¹	Consolidada
Hospital H3			
H3 - UTI A	9	UTI em coorte/ dois quartos de isolamento ¹	Consolidada
H3 - UTI B	9	UTI em coorte/ três quartos de isolamento ⁴	Consolidada
H3 - UTI C	10	UTI em boxes ⁵	Consolidada
H3 - UTI D	10	UTI em boxes ⁵	Consolidada
Hospital H4			
H4 - UTI A	10	Improvísada (quartos de enfermaria) ²	Recém-constituída
H4 - UTI B	10	Improvísada (salão aberto) ⁶	Recém-constituída
H4 - UTI C	10	Improvísada (quartos de enfermaria) ²	Recém-constituída
H4 - UTI D	10	Improvísada (quartos de enfermaria) ²	Recém-constituída
H4 - UTI E	10	Improvísada (salão aberto) ⁶	Recém-constituída

FONTE: O autor, 2023.

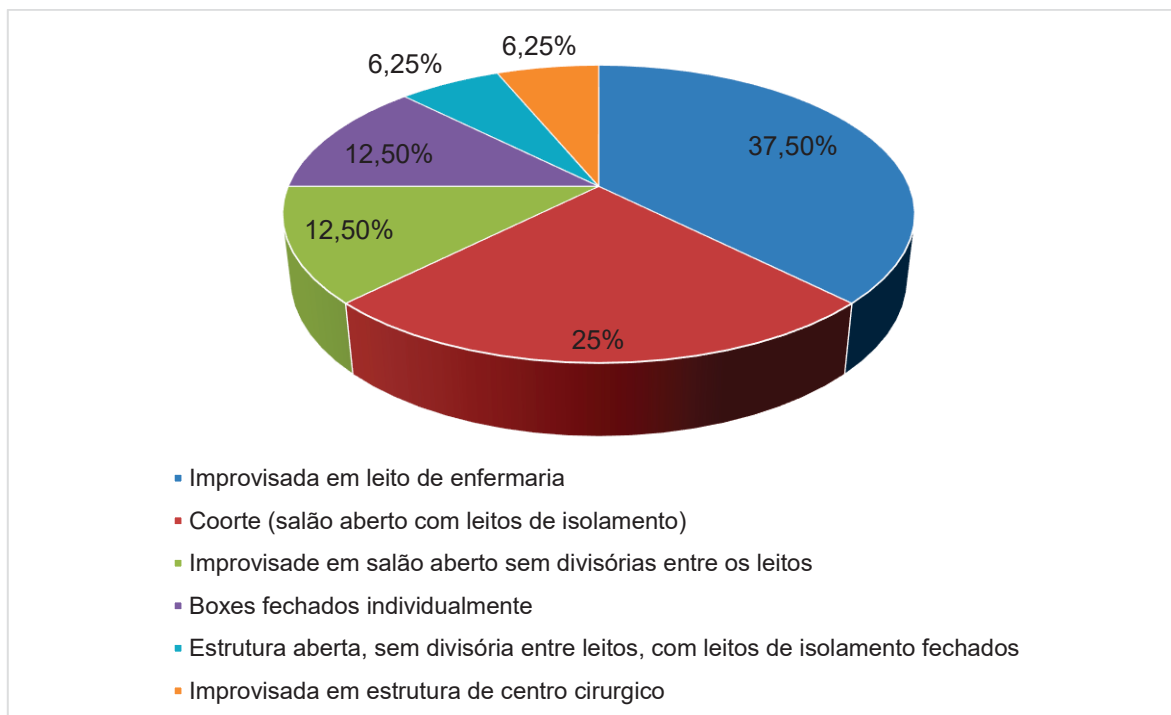
NOTA: O termo “equipe consolidada” refere-se a equipes formadas a 6 meses ou mais, e que já estavam na UTI antes do início da pandemia, enquanto “equipe recém-constituída” refere-se a equipes que iniciaram seu trabalho no momento da abertura da unidade durante a pandemia.

LEGENDA: ¹Leitos separados por divisórias, e leito de isolamento fechado (box); ²Dois leitos de UTI improvisados lado a lado em um leito de enfermaria; ³14 leitos de UTI improvisados lado a lado, divididos entre sala de recuperação anestésica e salas cirúrgicas; ⁴Leitos lado a lado em salão, e leito de isolamento fechado (box); ⁵UTI com boxes fechados com porta; ⁶Leitos de UTI improvisados lado a lado em salão, no formato de UTI em coorte sem divisórias.

Ao pormenorizar os detalhes da estrutura, observa-se que dentre as 16 UTI's, 37,5%(6) eram em estrutura improvisada em leitos de enfermaria (leitos lado a lado

em um quarto); 25%(4) em coorte (salão aberto) com divisórias entre os leitos, com leitos de isolamento fechados; 12,5%(2) improvisadas em salões abertos sem divisórias entre os leitos; 12,5%(2) estruturadas em boxes fechados individualmente; 6,25%(1) em estrutura aberta sem divisórias entre os leitos, com leitos de isolamento fechados; e 6,25%(1) improvisada em estrutura de centro cirúrgico, com leitos agrupados, sem divisória, dentro das salas cirúrgicas ou sala de recuperação anestésica (REPAI) (GRÁFICO 1) (QUADRO 3).

GRÁFICO 1 - Estrutura das UTI's dos quatro hospitais participantes do estudo.



FONTE: O autor, 2023.

As equipes recém-constituídas estavam presentes em 62,5%(10) das UTI's de estudo, demonstrando a rápida progressão da pandemia na cidade de Curitiba (QUADRO 3).

3.1.1 Indicadores de Saúde das Instituições participantes

As instituições participantes forneceram dados relativos à adesão aos *bundles* de PAV, inserção do cateter venoso central (CVC), manutenção do CVC e inserção do cateter vesical de demora (CVD) de março a dezembro de 2020, consumo de solução alcoólica para higienização das mãos em ml/paciente-dia de março a

dezembro de 2020 e dados de IRAS de 2019 e 2020. Observou-se a ausência de dados em várias instituições.

A adesão aos *bundles* em 2020 foi reportada por dois hospitais e não estava disponível para todas as UTI's; alguns dos dados estavam ausentes em determinados meses. O Quadro 4 resume as informações disponibilizadas pelas instituições.

QUADRO 4 - Adesão média aos *bundles* da PAV, inserção de CVC, manutenção de CVC e inserção do CVD de março a dezembro de 2020 nos hospitais participantes do estudo.

HOSPITAL	PAV	INSERÇÃO DO CVC	MANUTENÇÃO DO CVC	INSERÇÃO DE CVD
H1	*	*	*	*
H2	*	*	*	*
H3	81,67% ¹	83,39%	99,75%	98,12%
H3 - UTI A	82,89% ¹	86,50%	99,90%	96,75% ⁴
H3 - UTI B	81,22% ¹	86,67% ²	99,80%	100% ⁵
H3 - UTI C	85,56% ¹	76,40%	100%	95,71% ⁶
H3 - UTI D	85,00% ¹	84,00%	99,30%	100% ⁷
H4	80,67% ²	82,78% ³	97,72%	99,00% ⁸

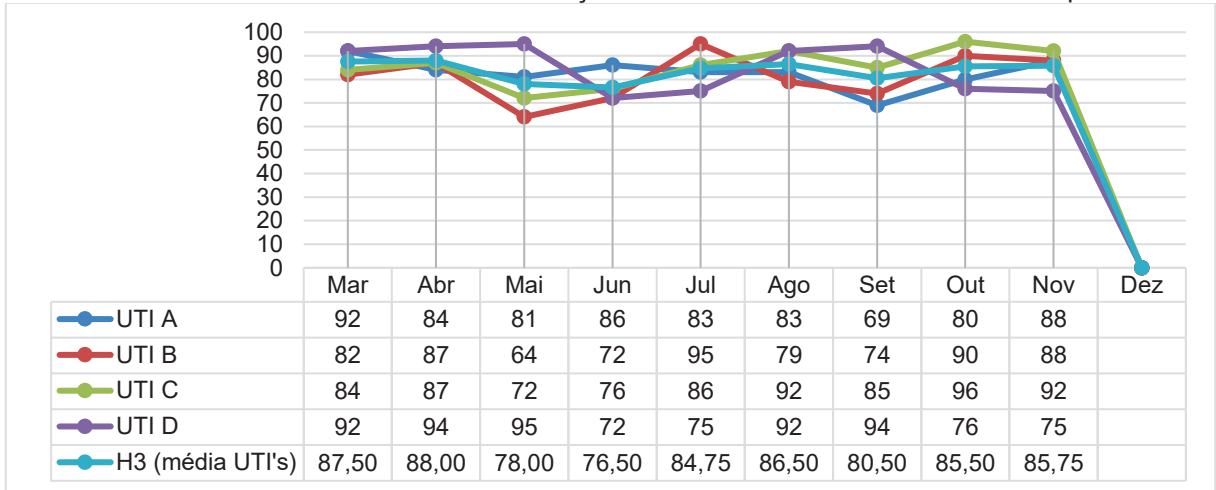
FONTE: O autor, 2023.

NOTA: ¹Não estavam disponíveis os dados do mês de dezembro/2020; ² Não estavam disponíveis os dados de junho/2020 da UTI B; ³ Não estavam disponíveis os dados de outubro/2020 da instituição; ⁴ Não estavam disponíveis os dados referentes a novembro e dezembro/2020; ⁵ Não estavam disponíveis os dados relativos aos meses de abril, junho, julho e novembro/2020; ⁶ Não estavam disponíveis os dados relativos aos meses de setembro, outubro e novembro de 2020; ⁷ Não estavam disponíveis os dados relativos ao mês de novembro/2020; ⁸ Não estavam disponíveis os dados relativos aos meses de agosto, novembro e dezembro/2020.

LEGENDA: PAV (Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica); CVC (Cateter Venoso Central); e CVD (Cateter Vesical de Demora).

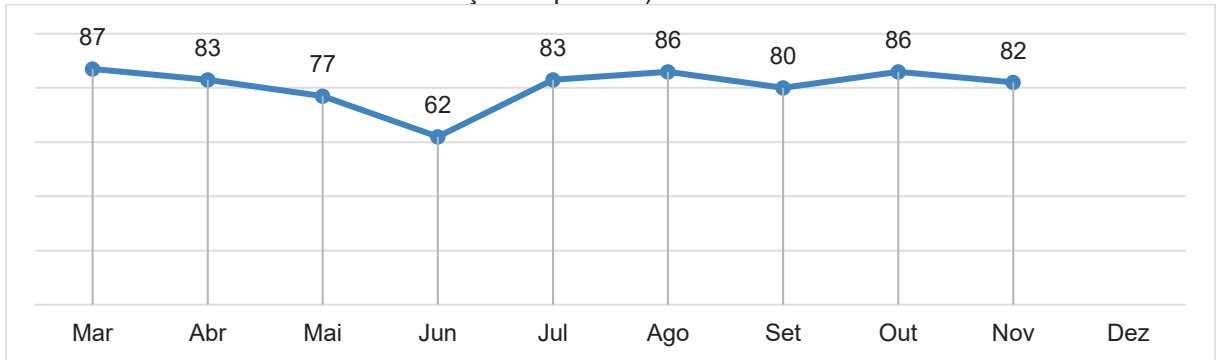
Os Gráficos 2 e 3 contém os dados de adesão ao *bundle* da PAV de março a dezembro de 2020 dos Hospitais H3 e H4, respectivamente.

GRÁFICO 2 - Adesão ao bundle da PAV de março a dezembro de 2020 nas UTI's do Hospital H3.



FONTE: O autor, 2023.

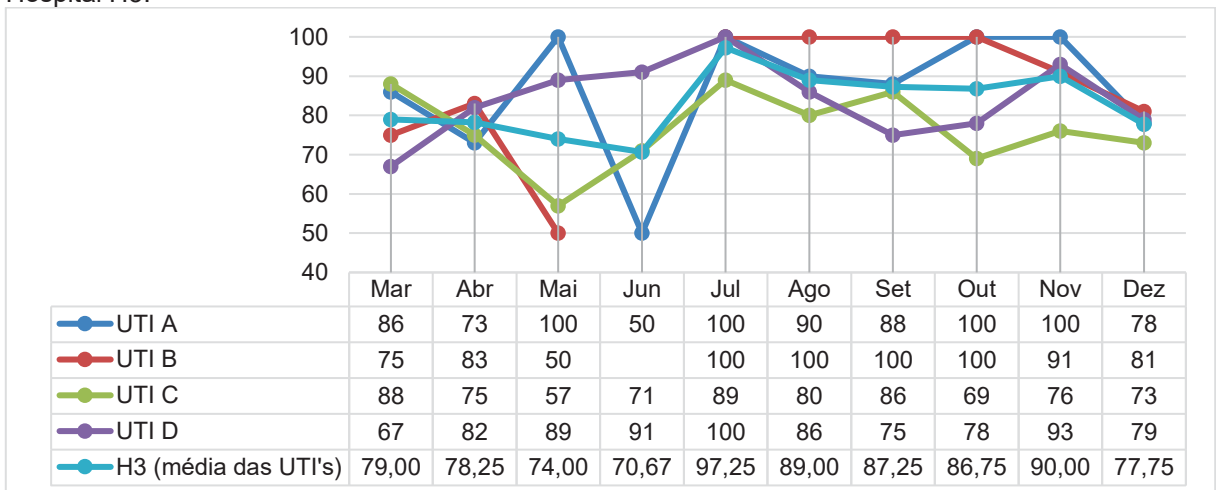
GRÁFICO 3 - Adesão ao bundle da PAV de março a dezembro de 2020 no Hospital H4 (compilado das cinco UTI's em atividade na instituição no período).



FONTE: O autor, 2023.

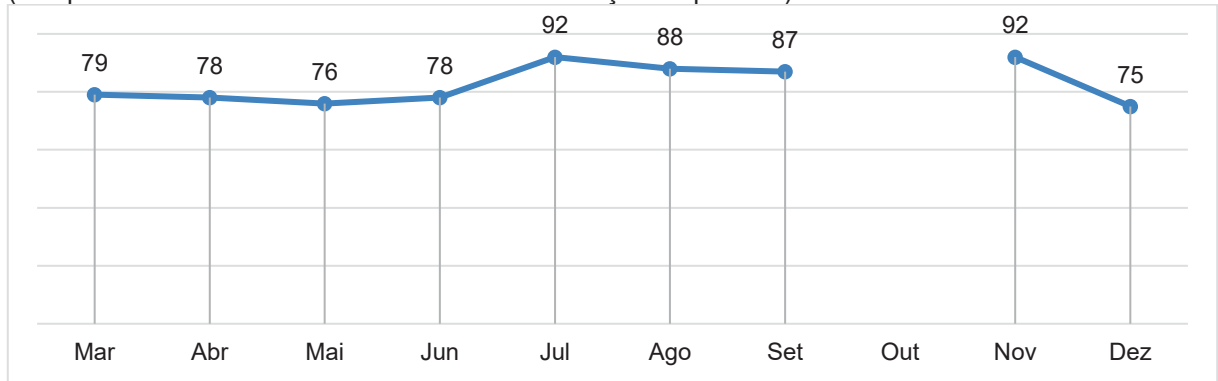
Os Gráficos 4 e 5 apresentam os dados de adesão ao *bundle* de inserção do CVC de março a dezembro de 2020 dos Hospitais H3 e H4, respectivamente.

GRÁFICO 4 - Adesão ao bundle de inserção do CVC de março a dezembro de 2020 nas UTI's do Hospital H3.



FONTE: O autor, 2023.

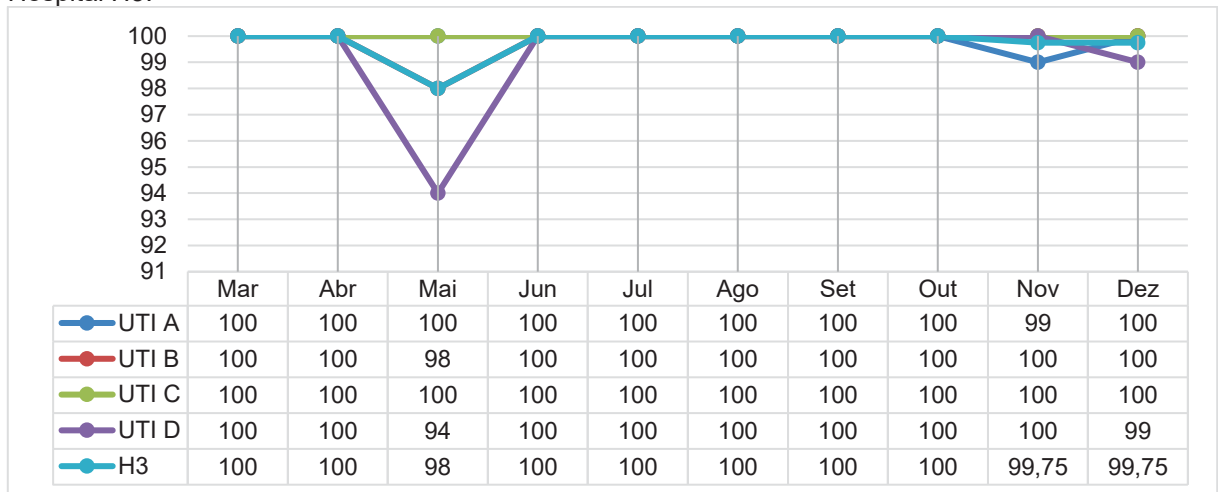
GRÁFICO 5 - Adesão ao bundle de inserção de CVC de março a dezembro de 2020 do Hospital H4 (compilado das cinco UTI's em atividade na instituição no período).



FONTE: O autor, 2023.

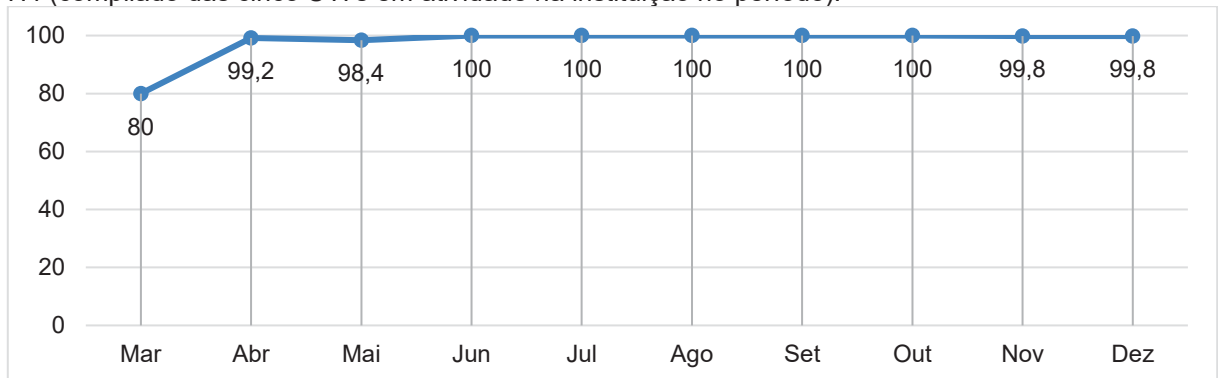
Os Gráficos 6 e 7 dispõem os dados de adesão ao *bundle* de manutenção do CVC de março a dezembro de 2020 dos Hospitais H3 e H4, respectivamente.

GRÁFICO 6 - Adesão ao bundle de manutenção do CVC de março a dezembro de 2020 nas UTI's do Hospital H3.



FONTE: O autor, 2023.

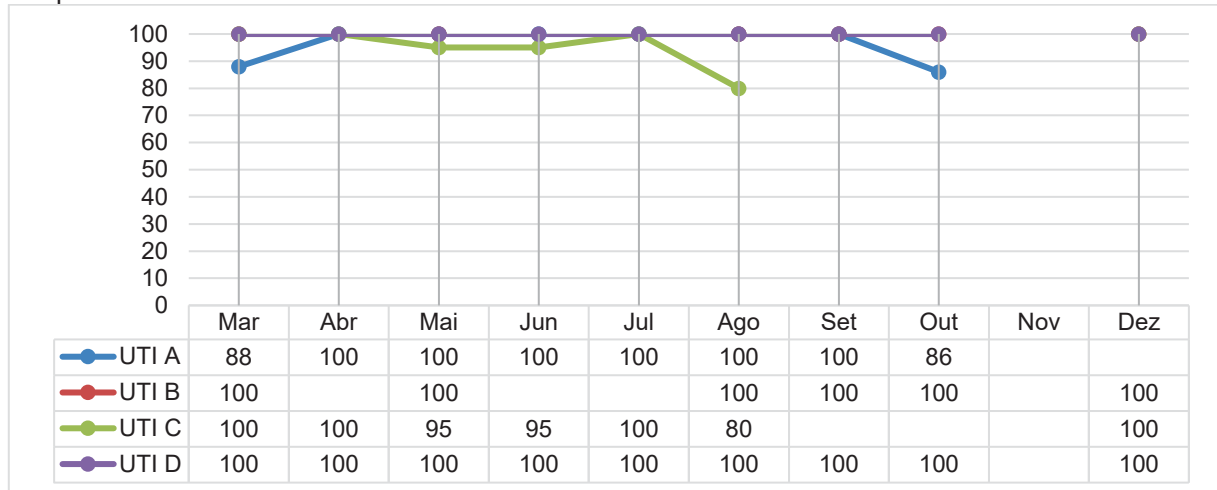
GRÁFICO 7 - Adesão ao bundle de manutenção do CVC de março a dezembro de 2020 do Hospital H4 (compilado das cinco UTI's em atividade na instituição no período).



FONTE: O autor, 2023.

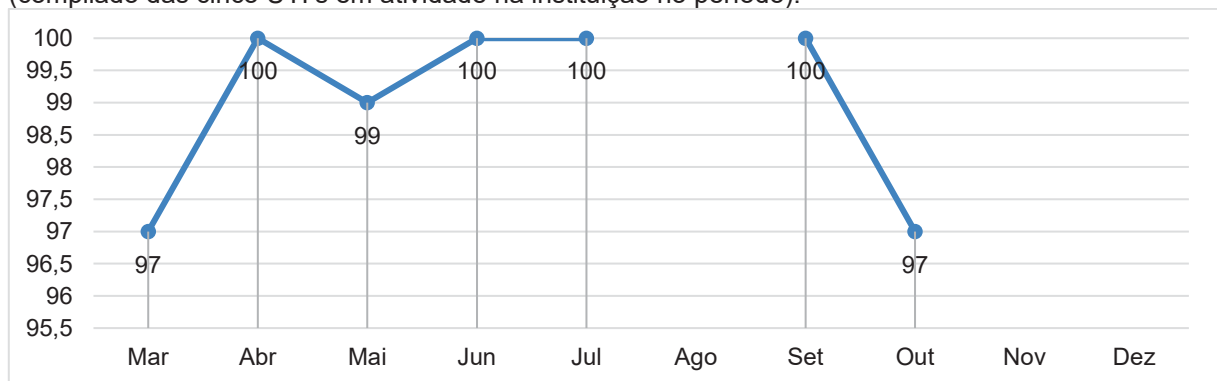
Os Gráficos 8 e 9 agrupam os dados de adesão ao *bundle* de inserção do CVD de março a dezembro de 2020 nos Hospitais H3 e H4, respectivamente.

GRÁFICO 8 - Adesão ao bundle de manutenção do CVC de março a dezembro de 2020 nas UTI's do Hospital H3.



FONTE: O autor, 2023.

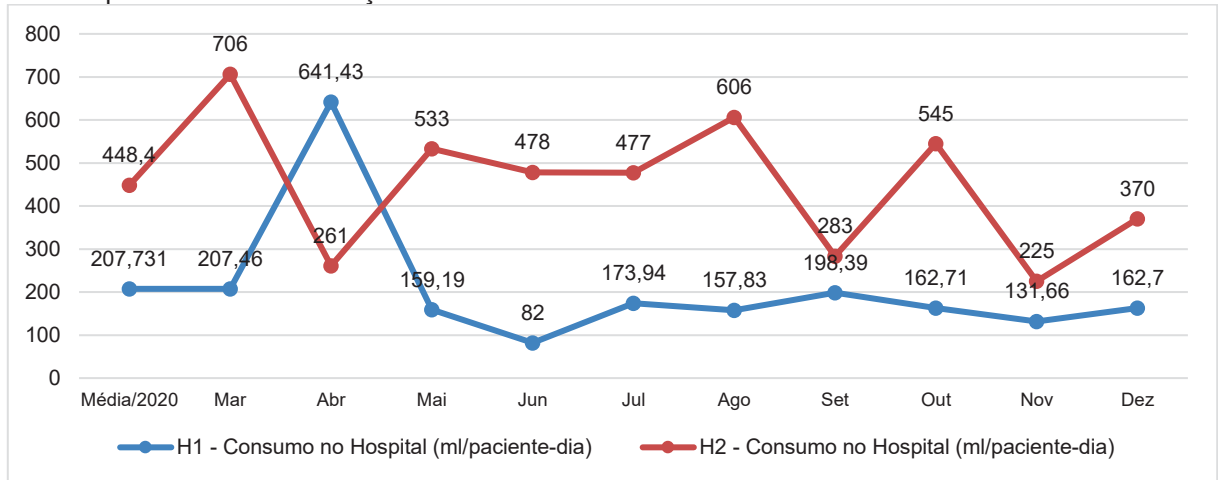
GRÁFICO 9 - Adesão ao bundle de inserção do CVD de março a dezembro de 2020 no Hospital H4 (compilado das cinco UTI's em atividade na instituição no período).



FONTE: O autor, 2023.

Com relação ao consumo de solução alcoólica para higienização das mãos por paciente-dia, apenas os hospitais H1 e H2 apresentaram os dados de forma completa, entretanto o dado não foi estratificado por UTI. O consumo de março a dezembro de 2020 foi de 207,31 ml/paciente-dia no hospital H1, e 448,4 ml/paciente-dia no hospital H2 (GRÁFICO 10).

GRÁFICO 10 - Consumo de solução alcoólica para higienização das mãos em ml por paciente-dia nos Hospitais H1 e H2 de março a dezembro de 2020.

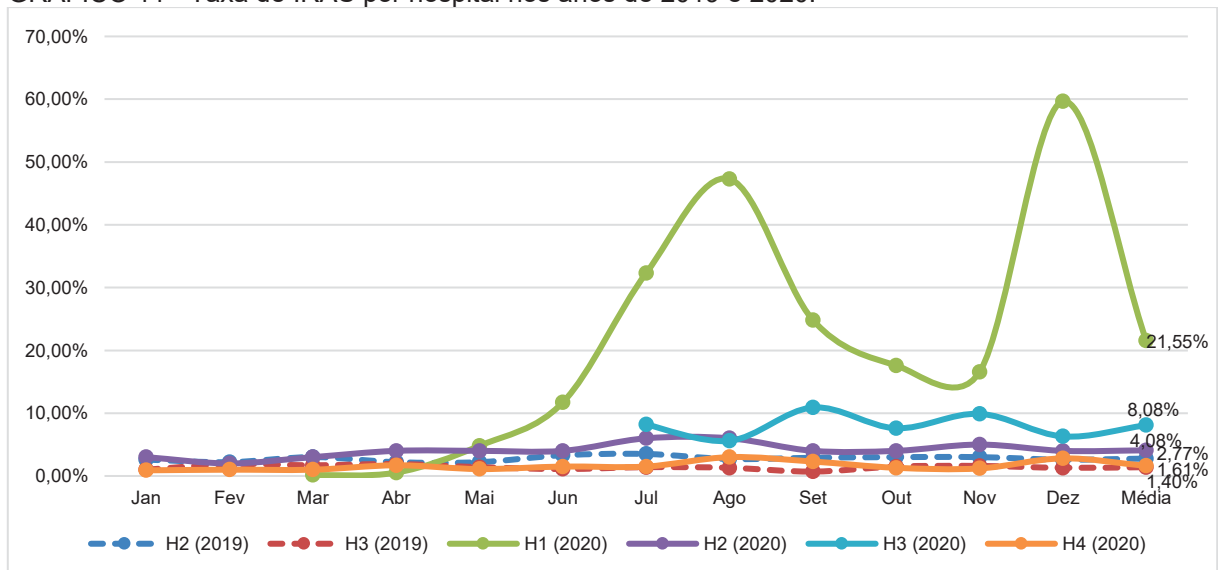


FONTE: O autor, 2023.

Os demais hospitais apresentaram o consumo somente dos meses de março, abril e maio, o que inviabilizou a análise dos dados.

Os dados de IRAS e nas UTI's em 2019 (antes da pandemia) foram reportados somente pelos hospitais H2 e H3, haja vista que os demais não possuíam leitos de UTI ativos neste período¹⁹. O gráfico 11 demonstra a taxa de IRAS nas instituições participantes em 2019, com média de 2,77% no H2 e 1,40% no H3, e em 2020 com média de 21,55% no H1, 4,08% no H2, 8,08% no H3 e 1,61% no H4.

GRÁFICO 11 - Taxa de IRAS por hospital nos anos de 2019 e 2020.

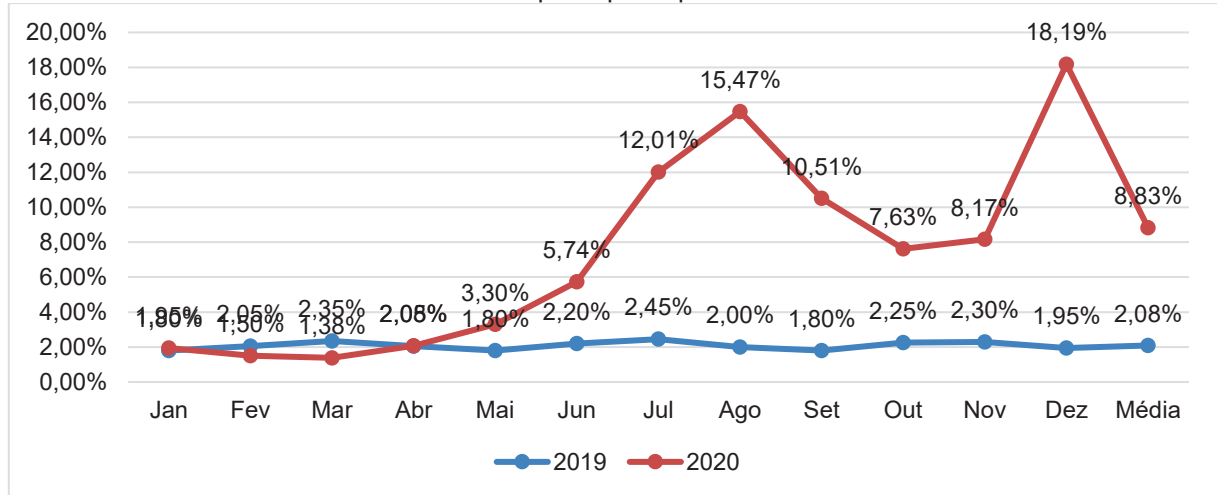


FONTE: O autor, 2023.

¹⁹ Os hospitais H1 e H4 não informaram o dado em ficha própria. O hospital H1 ficou sem serviço de controle de infecção hospitalar no ano de 2019 e por tanto não houve levantamento de dados; o H4 não estava em funcionamento no período.

O gráfico 12 apresenta a taxa média de IRAS nas instituições participantes em 2019 e 2020 e indica o aumento das taxas a partir de maio de 2020, quando se iniciaram os internamentos por COVID-19.

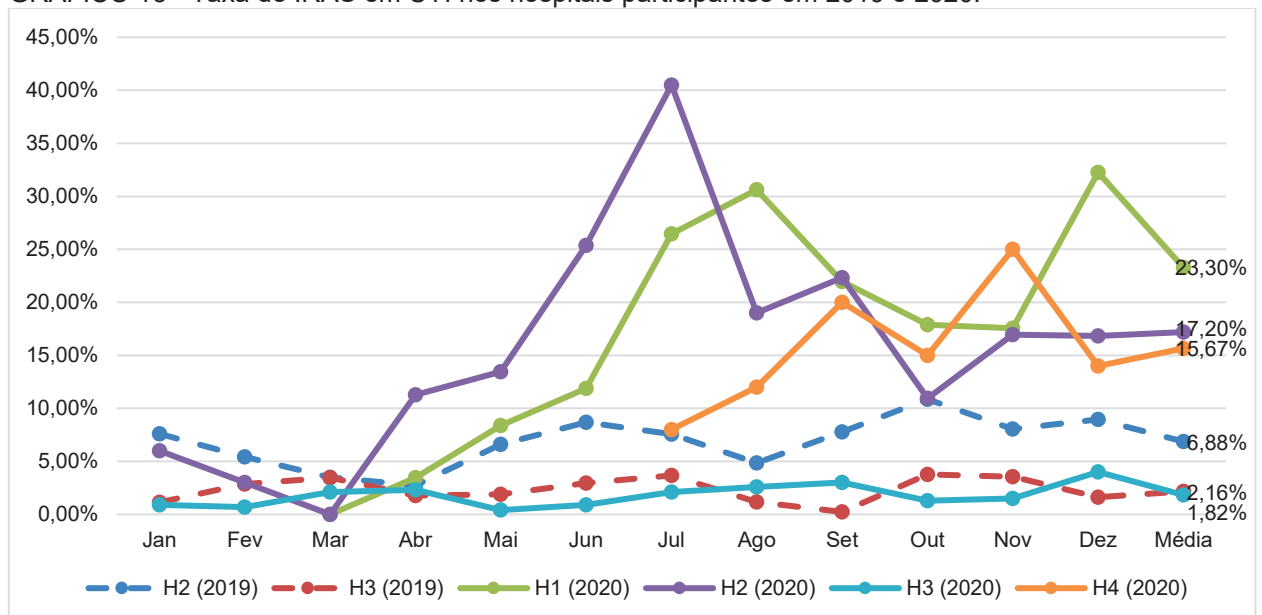
GRÁFICO 12 - Taxa média de IRAS nos hospitais participantes em 2019 e 2020.



FONTE: O autor, 2023.

O gráfico 13 apresenta a taxa de infecção nas UTI's dos hospitais participantes do estudo em 2019 e 2020, sendo expressivamente maior durante o ano de 2020, exceto no hospital H3.

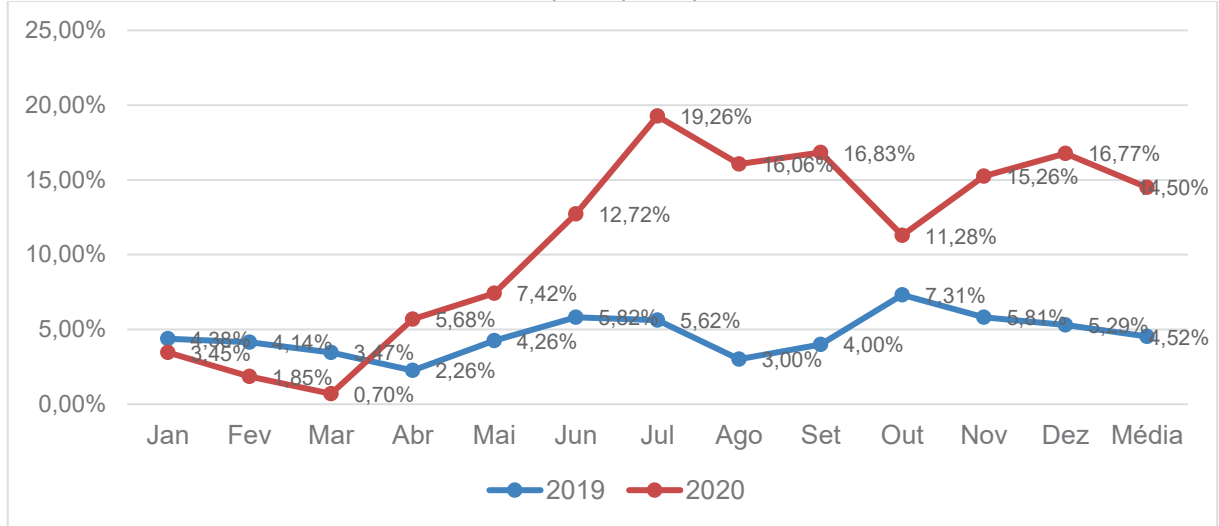
GRÁFICO 13 - Taxa de IRAS em UTI nos hospitais participantes em 2019 e 2020.



FONTE: O autor, 2023.

O gráfico 14 resume a taxa de IRAS em UTI nos hospitais participantes do estudo em 2019 e 2020, com média observada de 4,52% e 14,50%, respectivamente.

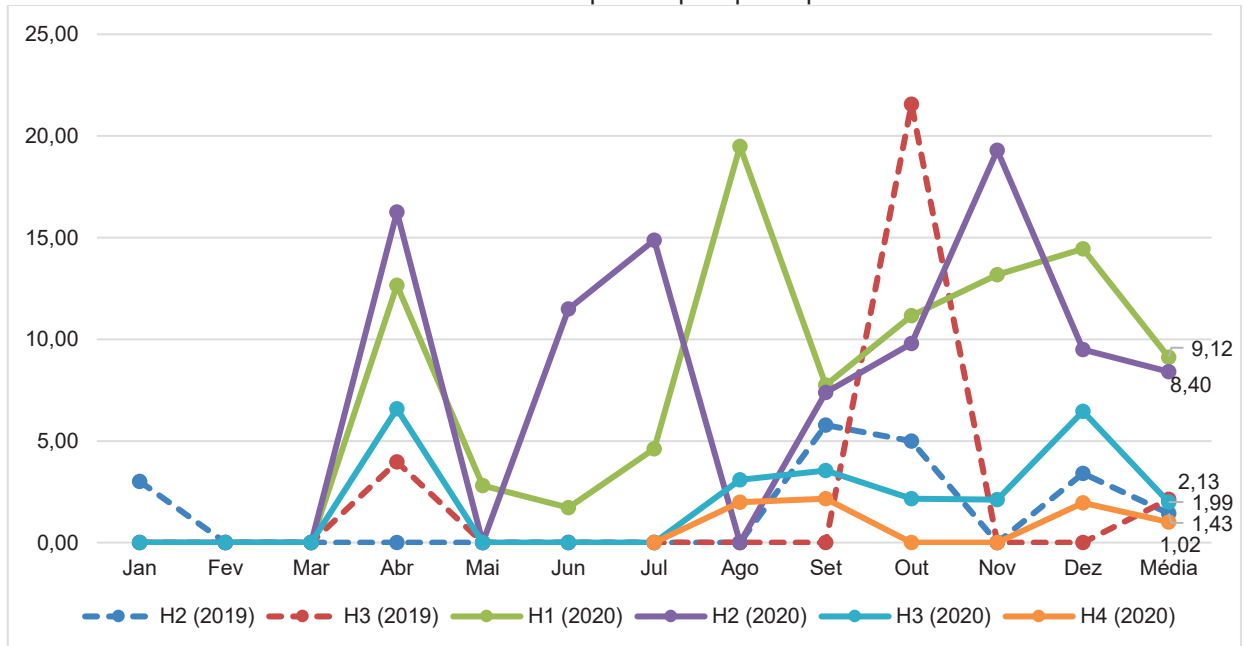
GRÁFICO 14 - Taxa de IRAS em UTI nos hospitais participantes do estudo em 2019 e 2020.



FONTE: O autor, 2023.

Os gráficos 15 e 16 demonstram os dados referentes à densidade de IPCS/CVC nas UTI's de estudo em 2019 e 2020, sendo o primeiro segmentado por hospital e o segundo uma média todas as UTI's no período. Houve aumento de IPCS/CVC de 1,78/1000 pacientes dia em 2019 para 5,13/1000 pacientes dias em 2020; H3 apresentou decréscimo na densidade de IPCS/CVC.

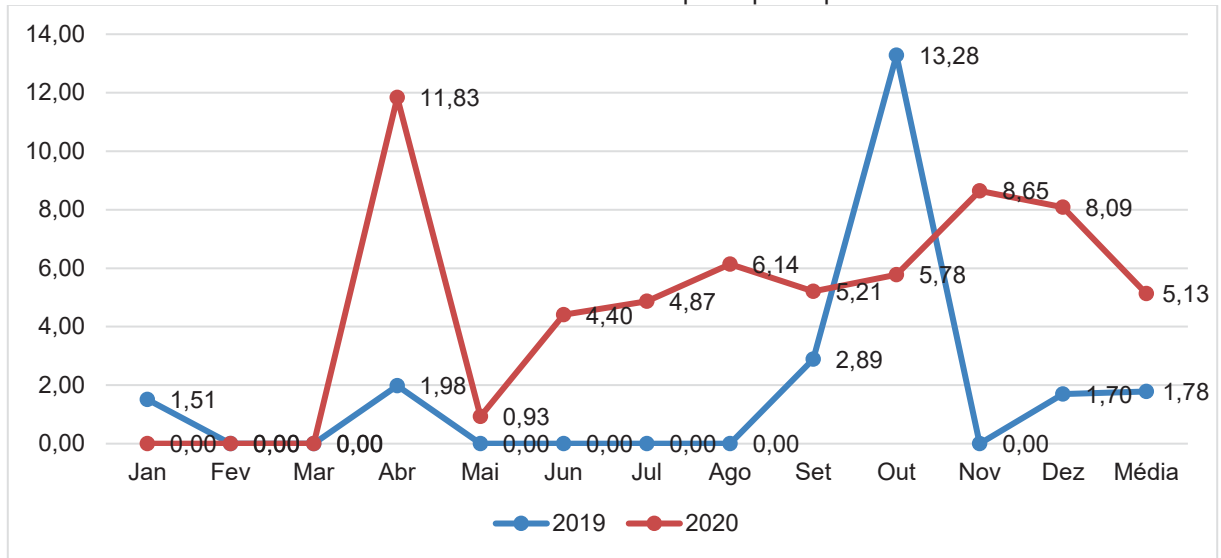
GRÁFICO 15 - Densidade de IPCS/CVC em UTI por hospital participantes em 2019 e 2020.



NOTA: Densidade expressa em episódios por 1000 dias de CVC.

FONTE: O autor, 2023.

GRÁFICO 16 - Densidade de IPCS/CVC em UTI nos hospitais participantes em 2019 e 2020.

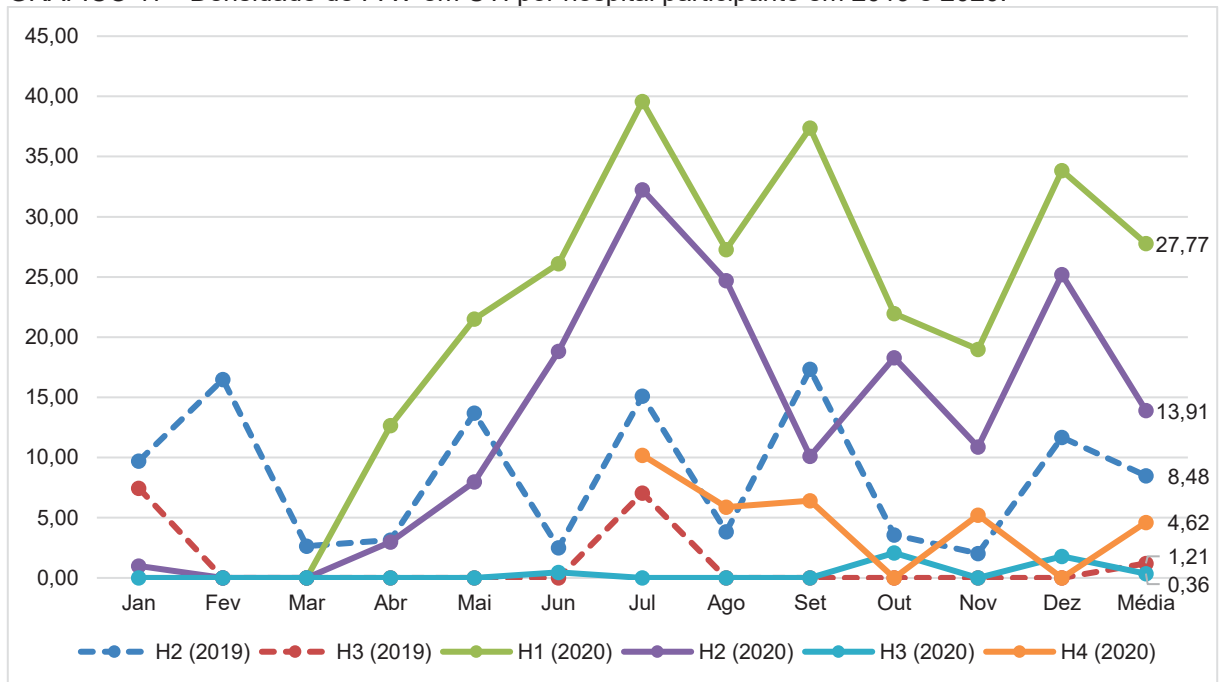


NOTA: Densidade expressa em episódios por 1000 dias de CVC.

FONTE: O autor, 2023.

Os gráficos 17 e 18 apresentam dados referentes à densidade de PAV nas UTI's de estudo, sendo o primeiro segmentado por UTI e o segundo uma média entre as UTI's no período em 2019. Verifica-se aumento da densidade de incidência de PAV de 4,84/1000 pacientes dia em 2019 para 11,66/1000 pacientes dia em 2020.

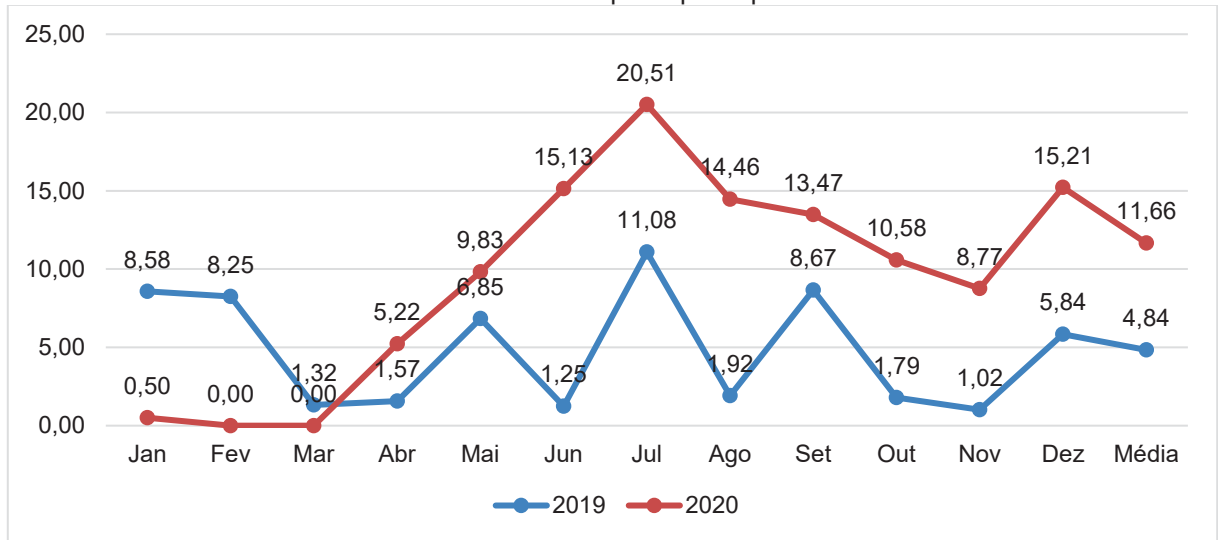
GRÁFICO 17 - Densidade de PAV em UTI por hospital participante em 2019 e 2020.



NOTA: Densidade expressa em episódios por 1000 dias de VM.

FONTE: O autor, 2023.

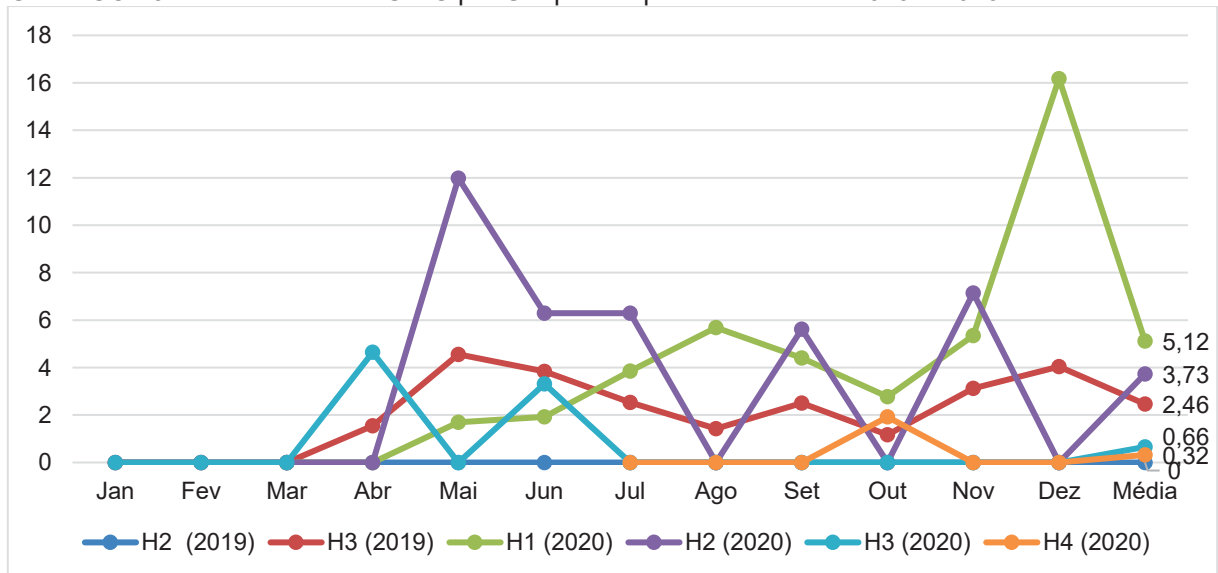
GRÁFICO 18 - Densidade de PAV em UTI nos hospitais participantes do estudo em 2019 e 2020.



NOTA: Densidade expressa em episódios por 1000 dias de VM.
 FONTE: O autor, 2023.

O gráfico 19 os dados referentes à densidade de ITU-AC nas UTI's de estudo nos anos de 2019 e 2020. Destaca-se que o hospital H2 não reportou os dados da UTI A no instrumento preenchido pela instituição. O gráfico 21 apresenta a densidade média de ITU-AC nos hospitais participantes nos anos de 2019 e 2020, com aumento da densidade incidência de 1,23 em 2019 para 2,46 em 2020.

GRÁFICO 19 - Densidade de ITU-AC por UTI por hospital nos anos de 2019 e 2020.



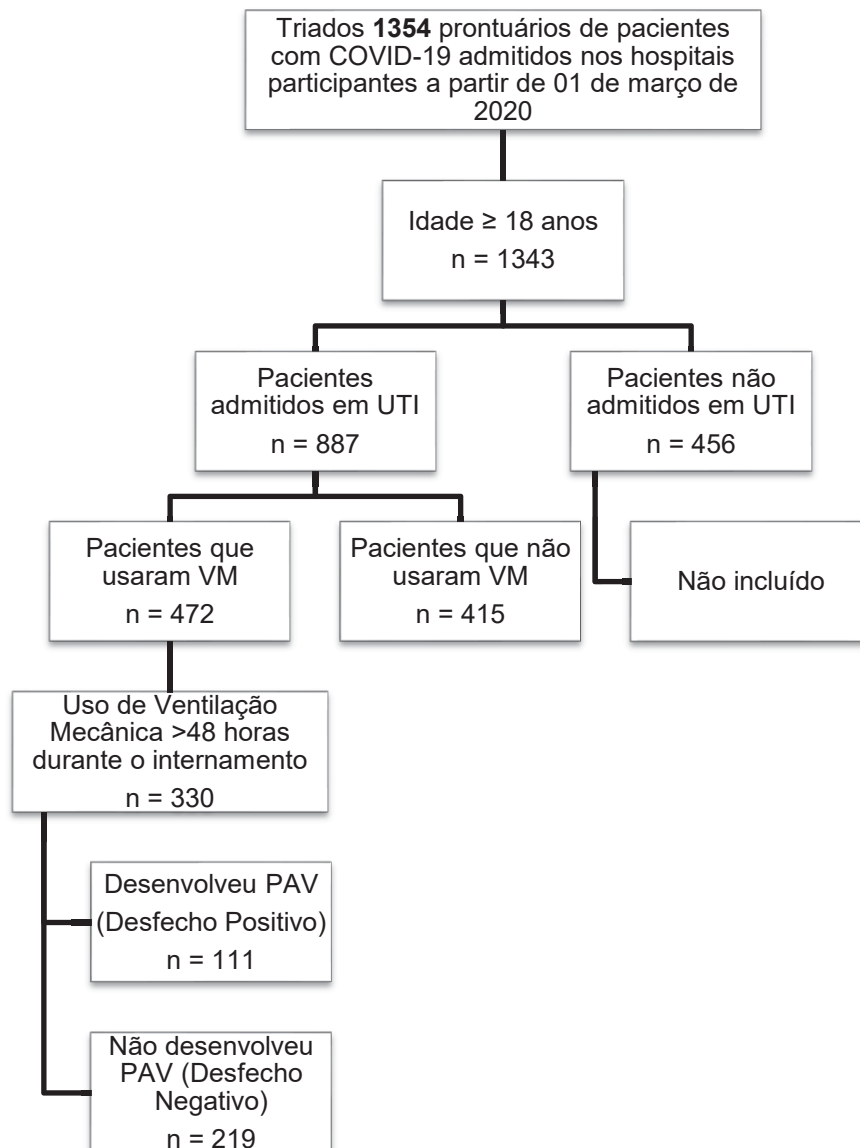
NOTA: Densidade expressa em episódios por 1000 dias de CVD.
 FONTE: O autor, 2023.

3.2 RESULTADOS DO ESTUDO DE COORTE

No percurso do estudo de coorte, foram triados 1.354 prontuários de pacientes com COVID-19 admitidos nos hospitais participantes no ano de 2020; destes 11 eram de pacientes menores de idade (≥ 18 anos), os quais foram prontamente excluídos. 887 pacientes foram admitidos em UTI, e destes 472 fizeram uso de VM durante sua estadia, 142 por período menor do que 48 horas ou 2 dias de calendário (FIGURA 2).

A partir de uma coorte de 887 pacientes adultos admitidos em UTI, foram incluídos 330 indivíduos que fizeram utilização de ventilação mecânica por ≥ 48 horas, sendo 111 (33,6%) casos (com desenvolvimento de PAV) e 219 (66,4%) controles.

FIGURA 2 - Percurso de inclusão dos participantes da coorte.



FONTE: O autor, 2023.

A caracterização clínica e epidemiológica dos participantes do estudo está apresentada na Tabela 2.

TABELA 2 - Características clínicas e epidemiológicas da população incluída no estudo.

VARIÁVEIS	POPULAÇÃO DO ESTUDO (n= 330) (continua)
Idade, méd±DP (mín-máx)	63,37 ± 14,37 (21-97)
Idade, n (%)	
21 – 39 anos	23 (6,97)
40 – 59 anos	102 (30,91)
60 – 79 anos	156 (47,27)
≥ 80 anos	49 (14,85)
Gênero, n (%)	
Feminino	138 (41,82)
Masculino	192 (58,18)
Comorbidades, n (%)	
Hipertensão Arterial Sistêmica	199 (60,30)
Diabetes Mellitus	106 (32,12)
Obesidade	100 (30,30)
Doença Cardíaca	66 (20,0)
Doença Cerebrovascular	31 (9,39)
DPOC	28 (8,48)
Injúria Renal Crônica	16 (4,85)
Asma	12 (3,63)
Neoplasia maligna	6 (1,82)
Uso crônico de imunossupressor	6 (1,82)
HIV	5 (1,51)
Transplante de órgão sólido	3 (0,91)
Doença Hepática	2 (0,61)
Número de Comorbidades, n (%)	
0	58 (17,57)
1	91 (27,57)
2	95 (28,79)
3	50 (15,15)
4	31 (9,39)
5	5 (1,51)
Faixa de IMC, n (%)	
<18-24,9	27 (8,18)
25-29,9	61 (18,48)
≥30	90 (27,27)
Não informado	152 (46,06)
Sintomas na Admissão, n (%)	

VARIÁVEIS	POPULAÇÃO DO ESTUDO (n= 330) (continuação)
Dispneia ou falta de ar	285 (86,36)
Tosse	221 (66,97)
Dessaturação de O ₂	214 (64,85)
Febre aferida ou relatada	163 (49,39)
Astenia ou Fadiga	112 (33,94)
Mialgia	83 (25,15)
Coriza	42 (12,73)
Cefaleia	39 (11,82)
Anosmia	34 (10,30)
Vomito	29 (8,79)
Diarreia	25 (7,57)
Disgeusia	24 (7,27)
Dor de Garganta	13 (3,94)
Método de diagnóstico de COVID-19, n (%)	
PCR para SARS-CoV-2	327 (99,09)
Clínico-radiológico	2 (0,61)
Teste rápido (IgG/IgM)	1 (0,30)
Hospital de admissão n (%)	
H1	92 (27,88)
H2	62 (18,79)
H3	56 (16,97)
H4	120 (36,36)
Estrutura da UTI de admissão, n (%)	
Coorte	154 (46,67)
Improvisada	176 (53,33)
Tempo sintomas até admissão no hospital, méd±DP	5,53 ± 9,61
Percentil 25	4,00
Percentil 50	6,00
Percentil 75	9,00
Tempo sintomas até admissão na UTI, méd±DP	7,30 ± 5,25
Percentil 25	4,00
Percentil 50	7,00
Percentil 75	9,00
Tempo de internação na UTI, méd±DP	15,95 ± 11,32
Percentil 25	8,00
Percentil 50	13,00
Percentil 75	20,00
Oxigenioterapia	
Cateter Nasal, n (%)	96 (29,1)
Tempo de uso, méd±DP (mín-máx)	2,81 ± 2,64 (1-16)

VARIÁVEIS	POPULAÇÃO DO ESTUDO (n= 330) (continuação)
Máscara de O ₂ , n (%)	185 (56,1)
Tempo de uso, méd±DP (mín-máx)	2,73 ± 3,18 (1-32)
Ventilação não invasiva, n (%)	60 (18,2)
Tempo de uso, méd±DP (mín-máx)	2,70 ± 2,52 (1-12)
Ventilação Mecânica Invasiva, n (%)	330 (100,0)
Tempo de uso, méd±DP (mín-máx)	9,62 ± 5,56 (2-46)
Traqueostomia, n (%)	38 (11,52)
Prona, n (%)	224 (67,88)
Número de vezes, méd±DP (mín-máx)	3,86 ± 3,13 (1-22)
Dreno de tórax, n (%)	22 (6,67)
Tempo de uso, méd±DP (mín-máx)	6,27 ± 4,77 (1-20)
Diálise, n (%)	78 (23,64)
Hemodiálise, n (%)	77 (98,72)
Diálise Peritoneal, n (%)	1 (1,28)
Número de sessões de diálise, méd±DP (mín-máx)	3,26 ± 2,50 (1-11)
Cateter Venoso Central, n (%)	314 (95,15)
Tempo de uso, méd±DP (mín-máx)	8,69 ± 4,85 (1-46)
Cateter Vesical de Demora, n (%)	323 (97,88)
Tempo de uso, méd±DP (mín-máx)	8,93 ± 4,99 (1-46)
Lesão por Pressão, n (%)	119 (36,06)
Grau I	12 (10,08)
Grau II	88 (73,95)
Grau III	9 (7,56)
Grau IV	3 (2,52)
Não descrito	7 (5,88)
Medicamentos, n (%)	
Bloqueador Neuromuscular	273 (82,73)
Pancurônio	153 (56,04)
Rocurônio	124 (45,42)
Suxametônio	78 (28,57)
Artracúrio	15 (5,49)
Succinilcolina	4 (1,46)
Vencurônio	1 (0,37)
Cisatracúrio	1 (0,37)
Antibióticos	316 (95,76)
Ceftriaxona	273 (86,39)
Azitromicina	266 (84,18)
Cefepime	64 (20,25)
Vancomicina	33 (10,44)
Piperacilina/Tazobactam	32 (10,13)

VARIÁVEIS	POPULAÇÃO DO ESTUDO (n= 330) (continuação)
Amicacina	29 (9,18)
Meropenem	25 (7,91)
Polimixina	9 (2,85)
Ampicilina/Sulbactam	9 (2,85)
Linezolida	7 (2,21)
Metronidazol	5 (1,58)
Oxacilina	5 (1,58)
Amoxicilina + Clavulanato	4 (1,27)
Sulfmetoxazol+Trimetroprima	3 (0,95)
Ciprofloxacino	3 (0,95)
Doxiciclina	2 (0,63)
Daptomicina	1 (0,32)
Clindamicina	1 (0,32)
Moxifloxacino	1 (0,32)
Gentamicina	1 (0,32)
Oseltamivir	138 (41,82)
Antifúngico	4 (1,21)
Corticóide	276 (83,64)
Dexametasona	
6 mg/dia durante 10 dias	110 (39,85)
6 mg/dia durante 5-10 dias	91 (32,97)
6 mg/dia < 5 dias	18 (6,52)
20 mg 5 dias + 10 mg 5 dias	11 (3,98)
20 mg 5 dias + 10 mg <5dias	8 (2,90)
20 mg <5 dias	4 (1,45)
Outros Corticóides	53 (19,20)
Anticoagulante, N (%)	325 (98,48)
Profilático	287 (88,31)
Terapêutico	38 (11,69)
Hidroxicloroquina/Cloroquina, n (%)	22 (6,67)
Coleta de Cultura de Vigilância, n (%)	291 (88,18)
Nasal Negativo	146 (50,17)
Retal Negativo	233 (80,07)
Nasal Positivo para MRSA	12 (4,12)
Retal Positivo para enterobactérias MR	26 (8,93)
Exames Laboratoriais ¹ , méd±DP	
Leucócitos (cells/mm ³)	11.356,4 ± 5.756,1
Linfócitos (cells/mm ³)	1.122,3 ± 806,3
Proteína C-reativa (mg/L)	158,2 ± 90,9
Creatinina (mg/dL)	1,43 ± 1,67

VARIÁVEIS	POPULAÇÃO DO ESTUDO (n= 330) (continuação)
Glicemia de Jejum (mg/dL)	201,5 ± 114,0
PaO ₂ /FiO ₂ ratio	158,4 ± 108,3
D-dímero (ng/L)	2.759,9 ± 3.183,6
Troponina (ng/mL)	300,6 ± 1.481,5
Alterações de Tomografia Admissão, n (%) ²	
Opacidade em Vidro Fosco	210 (92,51)
Consolidação	73 (32,16)
Espessamento Interlobular	57 (25,11)
Atelectasia	49 (21,59)
Derrame Pleural	29 (12,77)
Nódulos	12 (5,29)
Não realizado	103 (31,21)
Alterações Raio-X Admissão, n (%) ³	
Opacidade em Vidro Fosco	151 (53,17)
Consolidação	43 (15,14)
Derrame Pleural	16 (5,63)
Atelectasia	11 (3,87)
Cavitação	1 (0,35)
Não realizado	139 (42,12)
Hemoculturas Positivas, n (%)	68 (20,61)
Aspirado Traqueal Positivo, n (%)	103 (31,21)
Urocultura Positiva, n (%)	13 (3,94)
Lavado Broncoalveolar Positivo, n (%)	2 (0,61)
Outra Cultura Microbiológica Positiva, n (%)	5 (1,51)
Evoluiu com IRAS durante internamento na UTI, n (%)	178 (53,94)
IRAS causada por bactéria MR, n (%)	65 (36,52)
IPCSL, n (%)	15 (4,54)
Tempo entre admissão e ocorrência de IPCSL, méd±DP (dias)	7,27 ± 4,03
IPCS/CVC, n (%)	47 (14,24)
Tempo entre admissão e ocorrência de IPCS, méd±DP (dias)	10,13 ± 5,45
ITU não Associada Cateter, n (%)	2 (0,61)
Tempo entre admissão e ocorrência de ITU, méd±DP (dias)	8,00 ± 1,41
ITU/SVD, N (%)	8 (2,42)
Tempo entre admissão e ocorrência de ITU/SVD, méd±DP (dias)	14,13 ± 5,46
Pneumonia Hospitalar, n (%)	12 (6,64)
Tempo entre admissão e ocorrência de Pneumonia Hospitalar, méd±DP (dias)	11,33 ± 6,20

VARIÁVEIS	POPULAÇÃO DO ESTUDO (n= 330) (conclusão)
PAV, n (%)	111 (33,64)
Tempo entre admissão e ocorrência de PAV, méd±DP (dias)	9,28 ± 4,52
Tempo de VM até a PAV (dias)	9,60 ± 6,13
Outras IRAS, n (%)	17 (5,15)
Tempo entre admissão e ocorrência de outras IRAS, méd±DP (dias)	12,12 ± 7,43
Escala de gravidade da OMS (admissão), méd±DP (mín-máx)	6,33 ± 1,32 (4-9)
Leve	0
Moderado	133 (40,3)
Severo	197 (59,7)
Motivo da alta UTI, n (%)	
Alta para enfermaria	84 (25,45)
Transferência para outra instituição	3 (0,91)
Óbito	243 (73,64)
Tempo entre admissão e óbito (dias)	14,74 ± 10,37

FONTE: O autor, 2023.

LEGENDA: ¹ Exames da data da admissão na UTI; PCR n= 328, Ddímero n= 164, Troponina n= 74, Glicemia sérica n= 175, PaO₂/FiO₂ n= 291. ²227 pacientes tiveram tomografia de tórax na admissão; ³284 pacientes apresentaram radiografia de tórax na admissão.

A amostra é composta por 138 (41,82%) pacientes do sexo feminino e 192 (58,18%) do sexo masculino. A maioria com idade entre 60-79 anos (47,27%) e 40-59 anos (30,91%). Quanto ao hospital de admissão, 120 (36,36%) pacientes foram admitidos no H4, 92 (27,88%) no H1, 62 (18,79%) no H2, e 56 (17,97%) no H3.

Com relação às comorbidades relatadas em prontuário, 199 (60,30%) pacientes apresentavam diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica, 106 (32,12%) diabetes mellitus, 100 (30,30%) obesidade, 66 (20,0%) doença cardíaca, 31 (9,39%) doença cerebrovascular, 28 (8,48%) DPOC, 16 (4,85%) injúria renal crônica, 12 (3,64%) asma, 6 (1,82) neoplasia maligna, 5 (1,51%) HIV, 3 (0,91%) transplante de órgão sólido e 2 (0,61%) doença hepática; 17,57% (58) dos pacientes não eram portadores de comorbidades e 71,51% (236) possuíam entre uma e três comorbidades declaradas. 243 (73,64%) evoluíram com óbito ainda durante sua estadia na UTI (TABELA 2).

Os microrganismos causadores das IRAS, incluindo PAV, estão dispostos na Tabela 3. Dos 178 (53,94%) casos de IRAS identificados, 36,52% (65) foram causados por bactérias multirresistentes. A Tabela 4, por sua vez, apresenta a

distribuição dos microrganismos causadores dos casos de PAV precoce (< 5 dias de VM) (9,91%, n= 11 casos) e tardia (≥5 dias de VM) (90,09%, n= 110 casos).

TABELA 3 - Microrganismos causadores das Infecções Relacionadas à Assistência em Saúde (IRAS), dentre os 178 pacientes que apresentaram infecção.

MICROORGANISMO	INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA EM SAÚDE (IRAS), n (%)						
	IPCSL	IPCS/ CVC	ITU	ITU/SVD	PAV	PNEU	Outras
<i>C. glabrata</i>	0 (0,00)	1 (1,72)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)
<i>C. parapsilosis</i>	0 (0,00)	1 (1,72)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)
<i>C. albicans</i>	1 (4,76)	1 (1,72)	0 (0,00)	0 (0,00)	6 (4,58)	0 (0,00)	1 (5,00)
<i>Aspergillus spp</i>	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	3 (2,29)	1 (6,67)	0 (0,00)
<i>Staphylococcus coagulase negativa</i>	5 (23,81)	12 (20,69)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)
<i>S. aureus (MRSA)</i>	1 (4,76)	4 (6,90)	0 (0,00)	0 (0,00)	8 (6,11)	1 (6,67)	1 (5,00)
<i>S. aureus (MSSA)</i>	2 (9,52)	6 (10,34)	0 (0,00)	0 (0,00)	24 (18,32)	4 (26,67)	2 (10,00)
<i>Acinetobacter spp</i>	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	3 (2,29)	0 (0,00)	0 (0,00)
<i>A. baumannii resistentes a carbapenêmicos</i>	1 (4,76)	4 (6,90)	0 (0,00)	0 (0,00)	24 (18,32)	2 (13,33)	2 (10,00)
<i>P. aeruginosa</i>	0 (0,00)	2 (3,45)	0 (0,00)	1 (12,50)	10 (7,63)	1 (6,67)	2 (10,00)
<i>P. aeruginosa resistente a carbapenêmicos</i>	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (12,50)	4 (3,05)	0 (0,00)	1 (5,00)
<i>E. faecalis</i>	6 (28,57)	16 (27,59)	2 (100)	3 (37,50)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)
<i>Serratia spp</i>	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	1 (0,76)	0 (0,00)	0 (0,00)
<i>E. coli</i>	0 (0,00)	1 (1,72)	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (1,53)	0 (0,00)	0 (0,00)
<i>E. cloacae</i>	2 (9,52)	1 (1,72)	0 (0,00)	0 (0,00)	4 (3,05)	1 (6,67)	0 (0,00)
<i>K. pneumoniae</i>	0 (0,00)	3 (5,17)	0 (0,00)	0 (0,00)	6 (4,58)	1 (6,67)	1 (5,00)
<i>Enterobacterias resistentes a carbapenêmicos (Escherichia coli, Klebsiella, Enterobacter, Proteus spp, Citrobacter, Serratia)</i>	0 (0,00)	3 (5,17)	0 (0,00)	3 (37,50)	14 (10,69)	0 (0,00)	0 (0,00)
Outros	3 (14,29)	3 (5,17)	0 (0,00)	0 (0,00)	9 (6,87)	0 (0,00)	5 (25,00)
Sem Cultura	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	13 (9,92)	4 (26,67)	5 (25,00)
Bactéria multirresistente	4 (26,67)	16 (34,04)	0 (0,00)	6 (75,00)	50 (42,37)	3 (25,00)	3 (15,79)

FONTE: O autor, 2023.

NOTA: Houve infecção polimicrobiana (dois ou mais microrganismos identificados) em cinco casos de IPCLS, nove casos de IPCS, 19 casos de PAV, dois casos de PNEU e em um caso de outras infecções.

TABELA 4 - Microrganismos causadores de PAV, dentre os 111 pacientes que apresentaram o desfecho.

Microrganismo	PAV (total)	PAV Precoce	PAV Tardia (≥ 5 dias)
	(n, %) n= 111	(<5 dias) (n, %) n = 11	(n, %) n= 100
<i>C. albicans</i>	6 (5,41)	0 (0,00)	6 (6,00)
<i>Aspergillus spp</i>	3 (2,70)	0 (0,00)	3 (3,00)
<i>S. aureus (MRSA)</i>	8 (7,21)	0 (0,00)	8 (8,00)

(continua)

Microrganismo	PAV (total) (n, %) n= 111	PAV Precoce (<5 dias) (n, %) n = 11	PAV Tardia (≥ 5 dias) (n, %) n= 100 (conclusão)
<i>S. aureus</i> (MSSA)	24 (21,62)	2 (18,18)	22 (22,00)
<i>Acinetobacter spp</i>	3 (2,70)	1 (9,09)	2 (2,00)
<i>A. baumannii</i> resistentes a carbapenêmicos	24 (21,62)	1 (9,09)	23 (23,00)
<i>P. aeruginosa</i>	10 (9,01)	2 (18,18)	12 (12,00)
<i>P. aeruginosa</i> resistente a carbapenêmicos	4 (3,60)	0 (0,00)	4 (4,00)
<i>Serratia spp</i>	1 (0,90)	0 (0,00)	1 (1,00)
<i>E. coli</i>	2 (1,80)	0 (0,00)	2 (2,00)
<i>E. cloacae</i>	4 (3,60)	0 (0,00)	8 (8,00)
<i>K. pneumoniae</i>	6 (5,41)	1 (9,09)	5 (5,00)
Enterobactérias resistentes a carbapenêmicos	14 (12,61)	2 (18,18)	12 (12,00)
Outros	9 (8,11)	1 (9,09)	8 (8,00)
Sem Cultura	13 (11,71)	2 (18,18)	11 (11,00)
Bactérias multirresistentes	50 (42,37)	3 (30%)	47 (40,52)

FONTE: O autor, 2023.

NOTA: Houve infecção polimicrobiana (dois ou mais microrganismos identificados) em 19 casos de PAV. 111 pacientes desenvolveram PAV, sendo 11 casos de PAV precoce e 100 de PAV tardia.

De 330 pacientes, 111 (33,64%) evoluíram com PAV, com 3174 dias de VM, e densidade de incidência de PAV 34,97 casos por 1000 dias de VM. O tempo decorrido entre o internamento e a ocorrência da infecção foi de $9,28 \pm 4,52$ dias, (TABELA 2), 36 (32,43%) entre 2-7 dias de VM, e 75 (67,57%) com >7 dias de VM.

Dos microrganismos causadores de PAV, 42,37% (50) eram multirresistentes; destaca-se a predominância de bactérias gram-negativas (61,32%), seguido de gram-positivas (30,19%) e fungos (8,49%).

As bactérias mais frequentes foram *Acinetobacter spp.* Resistente à carbapenêmicos (18,32%), MSSA (*Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus*) (18,32%) e Enterobactérias resistentes à carbapenêmicos (10,69%); 50 (39,7%) das bactérias identificadas nas culturas de pacientes com PAV eram multidrogarresistentes (TABELA 3 e 4).

As tabelas 5 a 13 apresentam os resultados da análise bivariada, comparando os grupos com e sem PAV quanto suas características demográficas, clínicas, medidas de tratamento e exames complementares (TABELAS 5-13).

Dentre as características demográficas, clínicas, medidas de tratamento e exames complementares, a análise bivariada demonstrou que os fatores associados

com maiores chances para PAV foram: IMC entre 25 e 29,9 (OR= 2,99, IC95% 1,10 – 8,15), p= 0,03), hospital de admissão H1 (OR= 2,87, IC95% 1,61 – 5,14) (TABELA 5), dispneia ou falta de ar (OR= 2,62; IC95% 1,17 – 5,83), tempo de internação na UTI (OR= 1,05; IC95% 1,03 – 1,08) (TABELA 6), prona (OR= 2,17; IC95% 1,28 – 3,68), maior número de pronações (OR= 1,17; IC95% 1,06 – 1,29), presença de lesão por pressão (OR= 3,00; IC95% 1,87 – 4,84) (TABELA 8), uso de pancurônio (OR= 2,23; IC95% 1,40 – 3,55) (TABELA 9) e aspirado traqueal positivo (OR= 8,31; IC95% 4,91 – 14,06) (TABELA 12).

TABELA 5 - Avaliação de idade, gênero, comorbidade, faixa de IMC, hospital e estrutura da UTI de admissão como fatores de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.

CARACTERÍSTICAS	PAV (n= 111)	NÃO PAV (n= 219)	ANÁLISE BIVARIADA OR (95%IC) (continua)	p
Idade, méd±DP	62,05 ± 13,36	64,04 ± 14,84	0,99 (0,97 – 1,01)	0,24
Idade, n (%)				
21 – 39 anos	9 (8,11)	14 (6,39)	Referência	
40 – 59 anos	35 (31,53)	67 (30,59)	0,81 (0,32 – 2,06)	0,66
60 – 79 anos	56 (50,45)	100 (45,66)	0,87 (0,35 – 2,23)	0,76
≥ 80 anos	11 (9,91)	38 (17,35)	0,45 (0,15 – 1,32)	0,14
Gênero, n (%)				
Feminino	40 (36,04)	98 (44,75)	Referência	
Masculino	71 (63,96)	121 (55,25)	1,44 (0,90 – 2,30)	0,13
Comorbidades, n (%)				
Hipertensão Arterial Sistêmica	68 (61,26)	131 (59,82)	1,06 (0,66 -1,69)	0,80
Doença Cardíaca	21 (18,92)	45 (20,55)	0,90 (0,51 – 1,61)	0,73
Diabetes Mellitus	42 (37,84)	64 (29,22)	1,47 (0,91 – 2,39)	0,11
Injúria Renal Crônica	8 (7,21)	8 (3,65)	2,05 (0,75 – 5,61)	0,16
DPOC	6 (5,41)	22 (10,0)	0,51 (0,20 -1,30)	0,15
Asma	5 (4,50)	7 (3,20)	1,43 (0,44 – 4,61)	0,55
Doença Cerebrovascular	10 (9,01)	21 (9,59)	0,93 (0,42 – 2,06)	0,86
Obesidade	39 (35,13)	61 (27,85)	1,40 (0,86 – 2,29)	0,17
Faixa de IMC, n (%)				
<18 -24,9 kg/m ³	7 (9,72)	19 (17,92)	Referência	
25-29,9 kg/m ²	32 (44,44)	29 (27,36)	2,99 (1,10 – 8,15)	0,03
≥30 kg/m ²	33 (45,83)	57 (53,77)	1,57 (0,60 – 4,38)	0,36
Hospital de admissão, n (%)				

CARACTERÍSTICAS	PAV (n= 111)	NÃO PAV (n= 219)	ANÁLISE BIVARIADA OR (95%IC)	p
H1	45 (48,91)	47 (51,08)	2,87 (1,61 – 5,14) (conclusão)	<0,01
H2	22 (35,48)	40 (64,52)	1,65 (0,85 – 3,21)	0,14
H3	14 (25,00)	42 (75,00)	1,00 (0,48 – 2,08)	1,00
H4	30 (25,00)	90 (75,00)	Referência	
Estrutura da UTI de admissão, n (%)				
Coorte	52 (46,85)	102 (46,57)	Referência	
Improvizada	59 (53,15)	117 (53,42)	0,99 (0,63 – 1,56)	0,96

FONTE: O autor, 2023.

Com relação à faixa etária, o teste de χ^2 com a faixa etária de 21 – 39 anos como referência, demonstrou não haver diferença na frequência de PAV entre os grupos. Comparando todos os grupos por meio do teste de χ^2 , sem faixa etária de referência, não houve associação entre o desenvolvimento de PAV e as faixas etárias estudadas ($\chi^2 = 3,437$, $p = 0,329$, V de Cramer = 0,102) (TABELA 5).

No caso do IMC, o grupo com IMC entre 25 – 29,9 kg/m² apresentaram 2,99 mais chances de desenvolver PAV que o grupo com IMC entre <18 – 24,9 (TABELA 5). Usando o teste de χ^2 para comparar todos os grupos, houve associação positiva entre o IMC na faixa de 25-29,9 com o desenvolvimento de PAV ($\chi^2 = 6,55$, $p = 0,04$, V de Cramer = 0,192. Apenas um paciente possuía IMC <18.

Na amostra estudada pacientes que internaram no H1 apresentaram 2,87 mais chances de apresentar PAV quando comparado ao H4 (TABELA 5). O teste de χ^2 considerando os quatro hospitais identificou associação positiva entre o desenvolvimento de PAV e o hospital de estudo, estando o hospital H1 associado ao risco aumentado da doença (valor obtido= 45, valor esperado= 30,9), enquanto os pacientes do hospital H2 estiveram menos propensos ao desenvolvimento de PAV (valor obtido= 30, valor esperado = 40,4) ($\chi^2 = 15,594$, $df = 3$, $p = 0,001$, V de Cramer = 0,217).

A presença de dispneia ou falta de ar (OR= 2,62; IC95% 1,17 – 5,83) e o tempo de internação em UTI aumentado (20,32 ± 11,95 vs. 13,74 ± 10,32; OR= 1,05; IC95% 1,03 – 1,08) foram fatores de risco para PAV (TABELA 6).

TABELA 6 - Avaliação de sintomas de COVID-19 na admissão, tempo de início dos sintomas até a admissão hospitalar, tempo de sintomas até a admissão na UTI e tempo de internação na UTI como fatores de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.

CARACTERÍSTICAS	PAV (n= 111)	NÃO PAV (n= 219)	ANÁLISE BIVARIADA OR (95%IC)	p
Sintomas na Admissão, n (%)				
Tosse	81 (72,97)	140 (63,93)	1,52 (0,92 – 2,52)	0,10
Febre aferida ou relatada	56 (50,45)	107 (48,86)	1,07 (0,67 – 1,68)	0,78
Dispneia ou falta de ar	103 (92,79)	182 (83,11)	2,62 (1,17 – 5,83)	0,01
Dessaturação de O ₂	79 (71,17)	135 (61,64)	1,54 (0,94 – 2,51)	0,09
Astenia ou Fadiga	45 (40,54)	67 (30,59)	1,55 (0,96 – 2,49)	0,07
Mialgia	31 (27,93)	52 (23,74)	1,24 (0,74 – 2,09)	0,41
Anosmia	13 (11,71)	21 (9,59)	1,25 (0,60 – 2,60)	0,55
Perda de paladar	6 (5,40)	18 (8,22)	0,64 (0,25 – 1,66)	0,35
Cefaleia	15 (13,51)	24 (10,96)	1,27 (0,64 – 2,53)	0,50
Coriza	16 (14,41)	26 (11,87)	1,25 (0,64 – 2,44)	0,51
Dor de Garganta	5 (4,50)	8 (3,65)	1,24 (0,40 – 3,90)	0,71
Vomito	11 (9,91)	18 (8,22)	1,23 (0,56 – 2,70)	0,61
Diarreia	7 (6,31)	18 (8,22)	0,75 (0,30 – 1,86)	0,53
Tempo sintomas até admissão hospitalar, méd±DP	4,98 ± 8,78	5,81 ± 10,44	0,99 (0,97 – 1,01)	0,50
Tempo sintomas até admissão na UTI, méd±DP	6,81 ± 4,41	7,54 ± 5,62	0,97 (0,93 – 1,02)	0,54
Tempo de internação na UTI, méd±DP	20,32 ± 11,95	13,74 ± 10,32	1,05 (1,03 – 1,08)	<0,01

FONTE: O autor, 2023.

O tempo aumentado de uso de máscara de O₂ (OR=0,83; IC95% 0,69 – 0,99) e maior índice de utilização de ventilação não invasiva (OR=0,43; IC95% 0,22 – 0,85) foram associados ao risco reduzido de PAV na população estudada (TABELA 7).

TABELA 7 - Avaliação de oxigenioterapia (uso e duração) como fator de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.

CARACTERÍSTICAS	PAV (n= 111)	NÃO PAV (n= 219)	ANÁLISE BIVARIADA OR (95%IC) (continua)	p
Oxigenioterapia				
Cateter Nasal, n (%)	27 (24,32)	69 (31,51)	0,70 (0,42 – 1,17)	0,17
Tempo de uso, méd±DP	2,62 ± 2,28	2,89 ± 2,77	0,96 (0,79 – 1,15)	0,75
Máscara de O ₂ , n (%)	57 (51,35)	128 (58,45)	0,75 (0,47 – 1,19)	0,22
Tempo de uso, méd±DP	2,02 ± 1,65	3,04 ± 3,61	0,83 (0,70 – 0,99)	0,048

CARACTERÍSTICAS	PAV (n= 111)	NÃO PAV (n= 219)	ANÁLISE BIVARIADA OR (95%IC) (conclusão)	p
Ventilação não invasiva, n (%)	12 (10,8)	48 (21,9)	0,43 (0,22 – 0,85)	0,01
Tempo de uso, méd±DP	3,00 ± 3,39	2,64 ± 2,34	1,05 (0,82 – 1,36)	0,97
Ventilação Invasiva, n (%)	111 (100)	219 (100)	NA	
Tempo de ventilação invasiva, méd±DP	9,60 ± 4,24	9,63 ± 6,13	0,99 (0,96 – 1,04)	0,19

FONTE: O autor, 2023.

Pacientes com lesão por pressão apresentaram maiores chances de desenvolver PAV (OR 3,01, $p < 0,01$). O teste exato de Fisher demonstrou que pacientes com lesão grau I tem menor tendência a desenvolver PAV (valor obtido = 1 vs. valor esperado = 6,1), e pacientes com lesão II tem maior tendência a desenvolver PAV (valor obtido = 51 vs. valor esperado 44,8), onde Fisher = 12,285, $p = 0,003$, V de Cramer = 0,325 (TABELA 8).

TABELA 8 - Avaliação de procedimentos (traqueostomia, prona, diálise), dispositivos (dreno de tórax, CVC e CVD) e presença de lesão por pressão como fatores de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná.

CARACTERÍSTICAS	PAV (n= 111)	NÃO PAV (n= 219)	ANÁLISE BIVARIADA OR (95%IC) (continua)	p
Traqueostomia, n (%)	11 (9,91)	27 (12,33)	0,78 (0,37 – 1,64)	0,51
Prona, n (%)	87 (78,38)	137 (62,56)	2,17 (1,28 – 3,68)	<0,01
Número de vezes, méd±DP	4,8 ± 3,5	3,3 ± 2,7	1,17 (1,06 – 1,29)	<0,01
Dreno de tórax, n (%)	8 (7,21)	14 (6,39)	1,14 (0,46 – 2,80)	0,78
Tempo de uso, méd±DP	5,9 ± 3,9	6,5 ± 5,3	0,97 (0,80 – 1,18)	0,78
Diálise, n (%)	26 (23,42)	52 (23,74)	0,98 (0,57 – 1,68)	0,95
Hemodiálise, n (%)	25 (96,15)	52 (100,0)	NA	
Diálise Peritoneal, n (%)	1 (3,85)	0 (0,0)		
Número de sessões de diálise, méd±DP	3,2 ± 1,9	3,3 ± 2,8	0,97 (0,80 – 1,18)	0,59
Cateter Venoso Central UTI, n (%)	109 (98,20)	205 (93,61)	3,72 (0,83 – 16,68)	0,07
Tempo de uso, méd±DP	9,16 ± 3,8	8,4 ± 5,3	1,03 (0,98 – 1,08)	<0,01
Cateter Vesical de Demora UTI, n (%)	111 (100,0)	212 (96,80)	NA	
Tempo de uso, méd±DP	9,0 ± 4,1	8,9 ± 5,4	1,00 (0,96 – 1,05)	0,24
Lesão por Pressão, n (%)	59 (53,15)	60 (27,40)	3,01 (1,87 – 4,84)	<0,01
Grau I	1 (1,69)	11 (18,33)		

CARACTERÍSTICAS	PAV (n= 111)	NÃO PAV (n= 219)	ANÁLISE BIVARIADA OR (95%IC) (conclusão)	p
Grau II	51 (86,44)	37 (61,67)		
Grau III	3 (5,08)	6 (10,0)		<0,01
Grau IV	2 (3,39)	1 (1,67)		

FONTE: O autor, 2023.

TABELA 9 - Avaliação do uso de medicamentos como fatores de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.

MEDICAMENTOS	PAV (n= 111)	NÃO PAV (n= 219)	ANÁLISE BIVARIADA OR (95%IC)	p
Antibióticos, n (%)	107 (96,39)	209 (95,43)	1,28 (0,39 – 4,17)	0,68
Ceftriaxona	97 (87,39)	176 (80,36)	1,69 (0,88 – 3,25)	0,11
Azitromicina	96 (81,08)	170 (77,63)	1,845 (0,98 – 3,46)	0,05
Cefepime	18 (16,22)	46 (21,00)	0,73 (0,40 – 1,33)	0,30
Piperacilina/Tazobactam	10 (9,01)	22 (10,04)	0,89 (0,40 – 1,94)	0,76
Amicacina	10 (9,01)	19 (8,68)	1,04 (0,47 – 2,32)	0,92
Meropenem	1 (0,90)	12 (5,47)	0,16 (0,02 – 1,22)	0,07
Vancomicina	7 (6,31)	26 (11,87)	0,50 (0,21 – 1,19)	0,11
Oseltamivir, n (%)	48 (43,24)	90 (41,09)	1,09 (0,69 – 1,73)	0,71
Antifúngico, n (%)	3 (2,70)	1 (0,45)	6,06 (0,62 – 58,90)	0,11
Corticóide, n (%)	91 (81,98)	185 (84,47)	0,84 (0,46 – 1,53)	0,56
Dexametasona				
6 mg/dia - 10 dias	38 (41,76)	72 (38,92)	1,06 (0,66 – 1,72)	0,81
6 mg/dia - 5-10 dias	37 (40,66)	54 (29,19)	1,52 (0,93 – 2,52)	0,10
6 mg/dia < 5 dias	0 (0,0)	18 (9,73)	NA	
20 mg 5 dias + 10 mg 5 dias	3 (3,30)	8 (4,32)	0,73 (0,19 – 2,82)	0,65
20 mg 5 dias + 10 mg <5dias	2 (2,20)	6 (3,24)	0,65 (0,13 – 3,28)	0,60
20 mg <5 dias	1 (1,10)	3 (1,62)	0,65 (0,07 – 6,37)	0,71
Outros Corticóides	17 (18,68)	36 (19,46)	0,92 (0,49 – 1,72)	0,79
Anticoagulante, n (%)	111 (100,0)	214 (97,72)	NA	
Profilático	98 (88,29)	189 (88,32)	Referência	
Terapêutico	13 (11,71)	25 (11,68)	1,00 (0,49 – 2,05)	0,99
Hidroxiclороquina/Cloroquina, n (%)	10 (9,01)	12 (5,48)	1,71 (0,71 – 4,08)	0,23
Bloqueador neuromuscular, n (%)	96 (86,48)	177 (80,82)	1,52 (0,80 – 2,88)	0,19
Rocurônio	45 (40,54)	79 (36,07)	1,21 (0,76 – 1,93)	0,43
Pancurônio	66 (59,46)	87 (39,73)	2,23 (1,40 – 3,55)	<0,01
Suxametônio	26 (23,42)	52 (23,74)	0,98 (0,57 – 1,68)	0,95

FONTE: O autor, 2023.

Adicionalmente, foi observado maior taxa de glicemia em jejum na admissão ($p=0,03$) e maiores concentrações de Proteína C-reativa ($p<0,01$) na data da infecção secundária ou saída da UTI entre os pacientes com PAV. Os pacientes com PAV apresentaram taxa inferior de creatinina e relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($p<0,01$) na data da infecção secundária ou saída da UTI (TABELA 10).

TABELA 10 - Avaliação do resultado do swab de vigilância e de exames laboratoriais na admissão e no momento da PAV ou alta da UTI como fatores de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.

EXAMES	PAV (n= 111)	NÃO PAV (n= 219)	ANÁLISE BIVARIADA OR (95%IC)	p
Coleta de cultura de vigilância, n (%)	103 (92,79)	188 (85,84)	2,12 (0,94 – 4,79)	0,07
Nasal Negativo	42 (40,78)	104 (55,32)	0,67 (0,42 – 1,07)	0,09
Retal Negativo	81 (78,64)	152 (80,85)	1,19 (0,72 – 1,98)	0,50
Nasal Positivo para MRSA	2 (1,94)	10 (5,32)	0,38 (0,08 – 1,78)	0,35
Retal Positivo para enterobactérias MR	23 (22,33)	3 (1,60)	1,42 (0,79 – 2,56)	0,24
Exames Laboratoriais ¹ , méd±DP				
Leucócitos (cells/mm ³)	11.027 ± 5.378	11.523 ± 5.943		0,46
Linfócitos (cells/mm ³)	1.124 ± 739	1.121 ± 839		0,70
Proteína C-reativa (mg/L)	162 ± 91	156 ± 90		0,55
Creatinina (mg/dL)	1,42 ± 1,15	1,44 ± 1,88		0,92
Glicemia de Jejum (mg/dL)	225 ± 114	187 ± 112		<0,01
$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ratio	157 ± 127	159 ± 97		0,89
D-dímero (ng/L)	2.236 ± 2.817	3.086 ± 3.364		0,06
Troponina (ng/mL)	197 ± 859	344 ± 1.682		0,90

FONTE: O autor, 2023.

LEGENDA: ¹Na data da admissão (D1 de UTI).

TABELA 11 - Avaliação dos achados dos exames de imagem de admissão (tomografia e radiografia de tórax) como fatores de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.

EXAME DE IMAGEM NA ADMISSÃO	PAV (n= 111)	NÃO PAV (n= 219)	ANÁLISE BIVARIADA OR (95%IC)	p
Alterações de Tomografia Admissão, n (%) ¹			(continua)	
Nódulos	3 (3,89)	9 (6,0)	0,63 (0,17 – 2,42)	0,50
Opacidade em Vidro Fosco	74 (96,10)	136 (90,67)	2,54 (0,71 – 9,12)	0,14
Consolidação	23 (29,87)	50 (33,33)	0,85 (0,47 – 1,54)	0,60

EXAME DE IMAGEM NA ADMISSÃO	PAV (n= 111)	NÃO PAV (n= 219)	ANÁLISE BIVARIADA OR (95%IC) (continua)	p
Atelectasia	16 (20,78)	33 (22,0)	0,93 (0,47 – 1,82)	0,83
Espessamento Interlobular	18 (23,38)	39 (26,0)	0,87 (0,46 – 1,65)	0,67
Derrame Pleural	7 (9,09)	22 (14,67)	0,58 (0,24 – 1,43)	0,23
Alterações Raio-X Admissão, n (%) ²				
Cavitação	0 (0,0)	1 (0,56)	NA	
Opacidade em Vidro Fosco	92 (87,62)	160 (89,38)	0,84 (0,39 – 1,78)	0,65
Consolidação	9 (8,57)	8 (4,47)	2,00 (0,75 – 5,36)	0,16
Atelectasia	3 (2,86)	5 (2,79)	1,02 (0,24 – 4,37)	0,97
Nódulos	1 (0,95)	1 (0,56)	1,71 (0,11 – 27,65)	1,00

FONTE: O autor, 2023.

LEGENDA: ¹ 227 pacientes tiveram tomografia de tórax na admissão, 77 destes evoluíram com PAV e 150 não desenvolveram PAV; ²284 pacientes apresentaram radiografia de tórax na admissão, 105 destes evoluíram com PAV e 179 não desenvolveram PAV.

TABELA 12 - Avaliação de culturas positivas antes da PAV e da ocorrência de outras IRAS como fatores de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.

CARACTERÍSTICAS	PAV (n= 111)	NÃO PAV (n= 219)	ANÁLISE BIVARIADA OR (95%IC)	p
Culturas positivas antes da PAV				
Hemocultura, n (%)	27 (24,32)	41 (18,72)	1,39 (0,81 – 2,42)	0,24
Aspirado Traqueal, n (%)	68 (61,26)	35 (15,98)	8,31 (4,91 – 14,06)	<0,01
Urocultura, n (%)	5 (4,50)	8 (3,65)	1,24 (0,39 – 3,89)	0,71
Lavado Broncoalveolar, n (%)	2 (1,80)	0 (0,0)	NA	
Outra Cultura Microbiológica, n (%)	3 (2,70)	2 (0,91)	3,01 (0,50 – 18,30)	0,34
Infecção Relacionada à Assistência em Saúde				
IPCSL, n (%)	7 (6,31)	8 (3,65)	1,77 (0,63 – 5,03)	0,28
IPCS/CVC, n (%)	16 (14,41)	31 (14,15)	1,02 (0,53 – 1,96)	0,95
ITU não Associada Cateter, n (%)	2 (1,80)	0 (0,0)	NA	
ITU/SVD, n (%)	4 (3,60)	4 (1,8)	2,00 (0,49 – 8,19)	0,33
Pneumonia Hospitalar, n (%)	1 (0,90)	11 (5,07)	0,17 (0,02 – 1,35)	0,09
Outras IRAS, n (%)	0 (0,0)	17 (7,76)	NA	

FONTE: O autor, 2023.

Analisando as chances de óbito de pacientes que desenvolveram PAV com relação aos que não desenvolveram, obtém-se OR= 2,18 – IC95% 1,23 – 3,86; p=0,007). A média de dias entre a PAV e o óbito foi de $9,48 \pm 10,18$ dias (TABELA 13).

TABELA 13 - Avaliação do score de gravidade da COVID-19 na admissão, alta, transferência ou óbito, e do motivo da alta como fatores de risco para o desenvolvimento de PAV entre pacientes críticos com COVID-19 na cidade de Curitiba, Paraná, em 2020.

CARACTERÍSTICAS	PAV (n= 111)	NÃO PAV (n= 219)	ANÁLISE BIVARIADA OR (95%IC)	p
Escala de gravidade da OMS (admissão), méd±DP (mín-máx)	6,4 (1,3)	6,3 (1,3)	1,05 (0,88 – 1,25)	0,53
Óbito	92 (82,9)	151 (68,9)	2,18 (1,23 – 3,86)	<0,01

FONTE: O autor, 2023.

Para a análise ajustada, as associações se mantiveram para: prona (OR= 3,77; IC 95% 1,11 – 12,87), IMC 25-29 kg/m² (OR= 4,76, IC 95% 1.11 – 20.19), presença de lesão por pressão (OR=4,41, IC 95% 1,59 – 12,19), tempo de internamento na UTI (OR= 1,06, IC 95% 1,00 – 1,13), aspirado traqueal positivo antes da PAV (OR= 5,41, IC 95% 1,58 – 18,54) e dispneia como sintoma de COVID (OR= 3,80, IC 95% 1,26 – 11,48) (TABELA 14) (FIGURA 3).

TABELA 14 - Análise multivariada dos dados para o risco de PAV, considerando prona, IMC, lesão por pressão, uso de VNI, tempo de internamento na UTI, aspirado traqueal positivo antes da PAV, glicemia na data da admissão e dispneia.

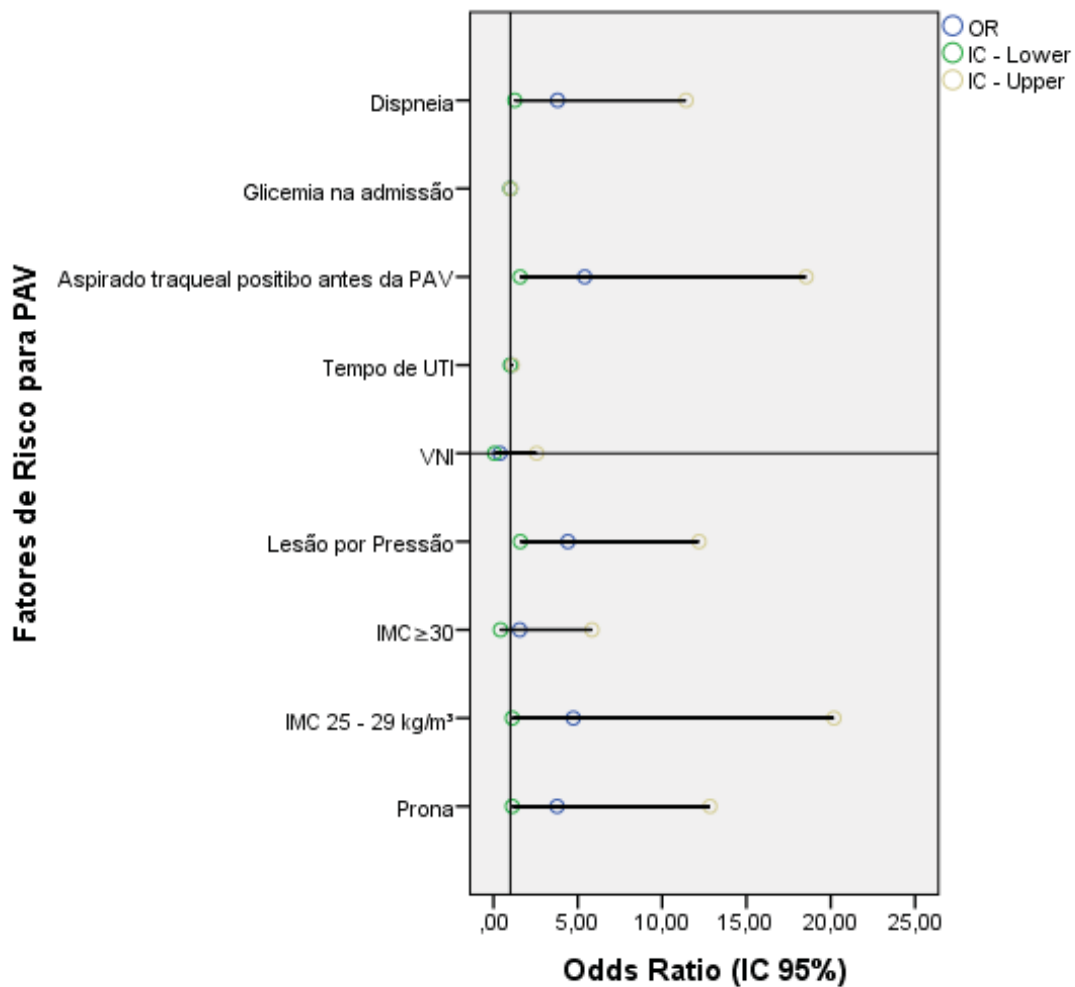
	B	S.E.	Wald	p	OR	IC 95%	
						Lower	Upper
Prona	1.327	0.625	4.505	0.034	3.77	1.11	12.84
IMC 25-29.9 kg/m ²	1.554	0.739	4.46	0.035	4.73	1.11	20.19
IMC ≥30 kg/m ²	0.442	0.676	0.27	0.513	1.55	0.414	5.84
Lesão por Pressão	1.485	0.518	8.210	0.004	4.41	1.59	12.19
VNI	-0.960	0.969	0.982	0.322	0.38	0.057	2.56
Tempo de internamento na UTI	0.060	0.030	4.006	0.045	1.06	1,00	1.13
Aspirado Traqueal positivo antes da PAV	1.688	0.629	7.208	0.007	5.41	1.58	18.54
Glicemia na admissão	0.001	,002	0.279	0.598	1.00	0.997	1.00
Dispneia ou falta de ar	1,34	,56	5,62	0,018	3,80	1,26	11,42

FONTE: O autor, 2023.

NOTA: Medidas padrão de adequação do ajuste do modelo: R2 Nagelkerke = 0,439; Hosmer Lemeshow = 5,335, p = 0,721.

LEGENDA: B – Coeficiente; S.E. – Erro padrão; Wald – Teste de Wald; df – Grau de Confiança; OR – Odds Ratio; I.C 95% - Intervalo de Confiança a 95%.

FIGURA 3 - Odds Ratio para PAV entre pacientes críticos com COVID-19 de acordo com modelo de análise multivariada.



FONTE: O autor, 2023

4 DISCUSSÃO

A discussão dos dados está organizada em quatro tópicos principais, de modo a responder à tese e aos objetivos propostos para a pesquisa à luz da vasta literatura a respeito do tema. Para a construção desta tese, foram consultadas 270 referências, mais de 200 para a discussão dos dados.

4.1 CENÁRIOS DE PESQUISA

O estudo relata o cenário de quatro hospitais durante o primeiro ano da pandemia por SARS-CoV-2 na cidade de Curitiba, três deles públicos e um filantrópico com atendimento misto SUS e convênios/particular. Em 2020 foram ativadas 16 UTI's dedicadas ao atendimento de pacientes com COVID-19, totalizado 176 leitos ativos no período.

Destaca-se que os leitos não foram ativados concomitantemente; com o avanço da pandemia, os gestores municipais e estaduais evidenciaram a necessidade de leitos de acordo com a demanda assistencial, a exemplo do H1, de administração estadual, onde duas UTI's foram desativadas após uma baixa na demanda por leitos em outubro e reaberta após alta inesperada em novembro.

No ano de 2020 no estado do Paraná foram registradas 35.977 internações hospitalares, com 34,67% (12.473) destes admitidos em UTI. Dentre os pacientes admitidos em terapia intensiva, 47,35% (5.906) foram submetidos à VM invasiva e mais da metade (54,12% - 6.750) evoluiu a óbito. De junho a setembro mais foram registradas 5.945 admissões em UTI, com pico em julho (1.832); em outubro as admissões em UTI reduziram para 907 casos, vindo a dobrar em novembro (n= 1.821), totalizando 2.355 internações no mês de dezembro (DATASUS, 2023).

Conforme dados da prefeitura de Curitiba, em 2020, enquanto em junho de 2020 foram registrados 102 internamentos em UTI, em julho o número de pacientes críticos dobrou: 226 pacientes foram admitidos na UTI, sendo necessária a abertura de novos leitos. O mesmo evento foi observado quando leitos foram fechados em outubro de 2020, onde 151 pacientes foram internados em UTI, havendo aumento abrupto na necessidade de leitos de terapia intensiva nos meses subsequentes: em novembro foram computados 258 internamentos em UTI, e em dezembro 308 (SMS CURITIBA, 2023).

Salienta-se que 56,25% (9) das UTI's foram ativadas em estruturas improvisadas, e que 62,50% (10) das equipes eram recém-constituídas, refletindo a emergência representada pela COVID-19, o que se repetiu em outras partes do mundo (GRASSELLI et al., 2020b; LEFRANT et al., 2020; LUCCHINI et al., 2020; ROSENBAUM, 2020).

As unidades de terapia intensiva foram fortemente sobrecarregadas pelo número inesperado de pacientes graves, sendo necessário recrutar profissionais de outras áreas para aumentar a capacidade de atendimento (GRASSELLI et al., 2020b). Dentro das unidades de terapia intensiva, os profissionais de enfermagem são maioria nas equipes de saúde, e durante a pandemia a carga de trabalho de enfermagem aumentou consideravelmente (LUCCHINI et al., 2020).

Enfermeiros sem experiência nos cuidados à pacientes críticos enfrentaram forte abalo psicológico, impactando negativamente na qualidade assistencial e na segurança do paciente (SHEN et al., 2023). Outra nuance deste cenário, é que a presença de profissionais inexperientes trabalhando nas unidades COVID-19 gerou sobrecarga de trabalho aos experientes, dada a necessidade de supervisão e treinamento (AMPOS et al., 2023), ainda que alguns países tenham mantido a relação de 1 enfermeiro por paciente (AL-DORZI et al., 2021; MAES et al., 2021).

Infelizmente o reporte de adesão aos *bundles* pelas instituições foi frágil, inviabilizando uma interpretação analítica dos dados.

Apenas dois dos hospitais participantes possuíam dados de IRAS antes da pandemia; ainda assim, é possível observar aumento nos indicadores de infecções nosocomiais nos hospitais H2 e H3.

Na UTI's do hospital H2 houve aumento na média de IRAS em UTI de 6,88% no ano de 2019, para 17,20% em 2020. O hospital H1 apresentou, em média, 23,30% de taxa de IRAS em UTI em 2020; por outro lado, no hospital H3 taxas e densidades apresentaram decréscimo ou estabilidade. Diversos estudos reportaram impacto da COVID-19 no aumento de IRAS, especialmente no ambiente de UTI, em todo o mundo (GRASSELLI et al., 2021; BAKER et al., 2022; ROSENTHAL et al., 2022; WEINER-LASTINGER et al., 2022; AL-TAWFIQ et al., 2023; FREIRE et al., 2023; VERBEK et al., 2023).

O aumento das infecções hospitalares pode estar relacionado à redução da proporção de equipe de enfermagem por paciente, dificuldade de acesso à equipamentos de proteção individual, baixa adesão à higienização das mãos e

sobrecarga de trabalho (STURDY et al., 2020), assim como pela incorporação de profissionais inexperientes e de outros setores dentro da unidade de terapia intensiva, culminando na baixa adesão às medidas de controle de infecção (GRASSELLI et al., 2020b).

Outrossim, no primeiro ano de pandemia houve aumento no uso de dispositivos invasivos, o que está diretamente relacionado ao aumento de densidade de incidência de infecções associadas à dispositivos (AL-TWFIQ et al., 2023).

A densidade de incidência de IPCS/CVC apresentou variação considerável no ano de 2020; comparando a média do hospital H2 em 2019 e 2020, observa-se aumento de 1,43 para 8,40 casos por 1000 dias de CVC, respectivamente. A densidade de PAV no hospital H2 foi de 8,48 em 2019 para 13,91 casos por 1000 dias de VM em 2020; H1 chegou a 27,77 casos por 1000 dias de VM em 2020.

No Brasil, Freire et al. (2023) avaliaram as PAV e IPCS/CVC em UTI's da cidade de São Paulo antes e durante a pandemia por COVID-19, e reportaram aumento abrupto na densidade de IPCS/CVC logo após o início da pandemia. A densidade de PAV por sua vez aumentou de forma progressiva, e esteve relacionada ao uso de VM em >35% dos pacientes e aos hospitais públicos. Destaca-se o aumento no uso de CVC e VM durante a pandemia (34.025 dias de CVC para 43.088, e 15.430 dias de VM para 24.542). Maes e colaboradores (2021) consideram que profissionais com pouco treinamento incorporados nas UTI's podem ter contribuído para o aumento dos índices de PAV.

Três dos hospitais participantes são públicos e um deles filantrópico; na cidade de São Paulo, o aumento de IRAS foi mais importante em grandes hospitais e instituições sem fins lucrativos ou públicas (FREIRE et al., 2023).

O hospital H2 destoou dos demais, apresentando taxas e densidades de IRAS menores durante a pandemia. Apesar dos diversos estudos reportando o aumento de IRAS durante a pandemia, alguns demonstraram efeito contrário (WEE et al., 2021; GEFERS, SCHWAB, BEHNKE, GASTMEIER, 2022; LEE et al., 2023).

Em Singapura, as medidas de prevenção e controle de infecção introduzidas para controlar os casos de COVID-19, apresentaram efeito também na prevenção de infecções respiratórias virais relacionadas à assistência em saúde, com queda de 9,69 casos para 0,83 casos a cada 10.000 pacientes-dia, nas infecções por MRSA, e nas IPCS/CVC, enquanto as taxas de IRAS permaneceram estáveis. Os autores atribuem

o efeito à melhor adesão às medidas de precaução padrão, aos EPI's e à higienização das mãos (WEE et al., 2021).

Na Korea os autores reportaram redução na densidade de incidência de IPCS/CVC (1,38 vs. 1,32 casos por 1000 dias de CVC) e de PAV 1,03 vs. 0,81 casos a cada 1000 dias de VM) durante a pandemia (LEE et al., 2023).

Na Alemanha, apesar de as taxas de utilização de dispositivo terem aumentado de 2019 para 2020, não houve aumento de IPCS/CVC (1,12 vs. 1,16 casos por 1000 dias de CVC dia, $p=0,340$), e identificou-se redução de PAV (4,09 vs. 3,63 casos por 1000 dias de VM, $p<0,001$) e ITU associadas ao cateter urinário (1,23 vs. 1,16 casos por 1000 dias de cateter) (GEFFERS et al., 2022).

4.2 CARACTERIZAÇÃO DO PERFIL DOS PACIENTES EM VENTILAÇÃO MECÂNICA COM SARS-COV-2

No estudo de coorte foram incluídos 330 pacientes com COVID-19 submetidos à ventilação mecânica por ≥ 48 horas, 58,18% do sexo masculino, com idade média de $63,37 \pm 14,37$ anos, $>60\%$ com idade ≥ 60 anos; a idade é um forte preditor de gravidade da COVID-19 (LI, Jie et al., 2021) e de óbito (DORJEE et al., 2020; REILEV et al., 2020).

Apenas 17,57% (58) dos pacientes não possuíam comorbidades declaradas em prontuário, e 71,51% (236) apresentavam entre uma e duas comorbidades, semelhante ao demonstrado em uma importante coorte realizada na Dinamarca (REILEV et al., 2020). A presença de comorbidades está atrelada à severidade da manifestação da COVID-19 (GUAN et al., 2020; IOANNOU et al., 2020; JAIN; YUAN, 2020; SSENTONGO et al., 2021; ZHANG et al., 2020; LI, Jia et al., 2021; Li, Jie et al., 2021; NG et al., 2021; THAKUR et al., 2021), e ao risco de óbito (DORJEE et al., 2020; GUAN et al., 2020; IOANNOU et al., 2020; REILEV et al., 2020; WANG et al., 2020; ZHOU et al., 2020; LI, Jie et al., 2021).

As comorbidades mais frequentes foram hipertensão (60,3%), DM (32,12%), obesidade (30,3%) e doença cardíaca (20%), assemelhando-se à população de outros estudos com pacientes críticos com COVID-19 (BLONZ et al., 2021; GRASSELLI et al., 2020b; HOOGENBOOM et al., 2021; LI, Jie et al., 2021; THAKUR et al., 2021; GARNIER et al., 2022; VACHERON et al., 2022; FERLIÇOLAK et al., 2023; PICHON et al., 2023; REYES et al., 2023).

Verifica-se que apesar de o registro de obesidade estar descrito no prontuário de 30,30% (100) da amostra, apenas 27,27% (90) apresentavam registro de IMC ≥ 30 , e em 46,06% (152) dos casos o IMC não foi informado; 84,83% (151) dos pacientes com IMC reportado apresentavam sobrepeso ou obesidade (IMC ≤ 25), corroborando com os achados de outros estudos com pacientes críticos (SIMONNET et al., 2020; BLONZ et al., 2021; GIACOBBE et al., 2021; GARNIER et al., 2023). Sobrepeso e obesidade representam fator de risco independente para a severidade dos casos de COVID-19, o que explica a alta incidência desta característica na população de doentes críticos (BARTOLETTI et al., 2020; SIMONNET et al., 2020).

Cabe considerar a possibilidade de insuficiência de dados em prontuário devido à condição de saúde fragilizada em que os pacientes eram admitidos, muitos deles já intubados, impossibilitando o fornecimento de informações assertivas; além disto, devido ao distanciamento social, a pandemia imprimiu dificuldade de contato com os familiares para levantamento da história mórbida pregressa.

Destaca-se que 86,36% (285) dos pacientes apresentavam dispneia na admissão, sendo este um preditor importante de gravidade da doença (JAIN; YUAN, 2020; LI, Jia et al., 2021; LI, Jie et al., 2021). A dessaturação na admissão (SpO₂ menor que 94% em ar ambiente) foi reportada em 65,85% (214) dos casos.

Tosse (66,97%) e febre (49,39%) foram frequentemente reportados, conhecidamente os sintomas mais prevalentes nas infecções por SARS-CoV-2 (GRANT et al., 2020; GUAN et al., 2020; HUANG et al., 2020; JAIN; YUAN, 2020; WHO, 2020d; ZHANG et al., 2020; CDC, 2021a; STRUYF et al., 2021). Por outro lado, o relato de anosmia foi pouco frequente (10,30%, n= 34).

O diagnóstico de COVID-19 foi efetuado por meio de RT-PCR em 99,09% (327) dos casos, sendo este o padrão ouro (WHO, 2022b).

No geral os pacientes foram hospitalizados rapidamente após o início dos sintomas (média $5,53 \pm 9,61$ dias), e admitidos na UTI em $7,30 \pm 5,25$; em ambos os casos 75% dos pacientes foram admitidos em até 8 dias do início dos sintomas. Foram identificados 16 casos de transmissão intra-hospitalar de COVID-19, dois deles na UTI. Um estudo Francês com 3.388 pacientes críticos com SARS-CoV-2 submetidos à VM corrobora com esses resultados: o tempo entre início dos sintomas e admissão na UTI foi de 7 dias, variando entre 4 e 10 dias (GARNIER et al., 2022). Na Itália, o tempo foi maior: mediana 10 (6-14) dias (GRASSELLI et al., 2020a).

Em uma coorte no Brasil, o maior tempo entre início dos sintomas e admissão na UTI foi fator de proteção para o risco de óbito entre pacientes críticos com COVID-19; neste contexto, pacientes que necessitaram de assistência médica intensiva mais precocemente apresentaram mais chances de óbito (MACEDO et al., 2022a).

O tempo de permanência na UTI foi, em média, de $15,95 \pm 11,32$ dias, e 75% dos pacientes permaneceram entre 8 e 20 dias; o tempo de VM foi de 9,52 dias, semelhante a outros estudos (GRASSELLI et al., 2020a; GIACOBBE et al., 2021; WICKY et al., 2023; REYES et al., 2023); e apenas 11,52% dos pacientes foram submetidos à traqueostomia. Pacientes com COVID-19 apresentam maior tempo de ventilação quando comparados à pacientes com influenza e sem infecção viral (NSEIR et al., 2021). A ventilação não invasiva na admissão foi usada em 18,2% (60) dos casos.

Dentre as terapias adjuvantes, a prona merece ênfase: 67,88% (244) foram submetidos à prona, em média 3,86 sessões em cada paciente. Não foi detalhado o período de tempo de cada sessão de prona devido à ausência de dados em prontuário. A manobra de prona em conjunto com a VM é importante no manejo de quadros graves de COVID-19 e foi frequentemente reportada na literatura, variando de 37,9% a 82% entre pacientes sob VM (FERRANDO et al., 2020; MAES et al., 2021; LE PAPE et al., 2022; MORENO et al., 2022; GARNIER et al., 2023; REYES et al., 2023; WHICKY et al., 2023).

A prona está associada à gravidade do quadro de SARA em pacientes infectados com SARS-CoV-2, e foi empregada em 84,4% dos pacientes com SARA grave (FERRANDO *et al.*, 2020). A estratégia terapêutica impacta no aumento da carga de trabalho da equipe de saúde, visto que são necessários de quatro a cinco profissionais para executar a manobra (GUÉRIN et al., 2020).

Este dado merece uma análise cuidadosa, visto que pode ser um fator de confundimento: a prona é uma estratégia terapêutica eficaz para o manejo dos quadros de SARA grave, entretanto, em ambientes com sobrecarga de trabalho, onde diversos pacientes encontram-se pronados, os cuidados necessários para a prevenção de PAV podem ser prejudicados. A movimentação passiva destes pacientes é difícil e complexa, assim como a realização da higiene oral, e ambos os cuidados são essenciais na prevenção de PAV.

A terapia substitutiva renal (diálise) foi necessária para 23,64% (78) dos pacientes. Cerca de um quarto dos pacientes com COVID-19 que foram

hospitalizados desenvolvem lesão renal aguda. Além das lesões celulares causadas pela replicação do SARS-CoV-2 no interior das células tubulares e glomerulares, pacientes com sepse por outras causas não relacionada ao COVID-19 apresentam lesões renais histologicamente semelhantes às identificadas nos pacientes com COVID-19; ademais, as disfunções hemodinâmicas causadas por infecções são capazes de contribuir para as lesões tubulares (LEGRAND et al., 2021).

Constata-se o alto índice de uso de cateter venoso central (95,15%), devido à necessidade de infusão de múltiplas drogas simultaneamente, incluindo infusões contínuas de sedação, drogas vasoativas, bloqueadores neuromusculares e antibióticos, assim como de cateter vesical de demora (97,88%), demonstrando o agravamento da condição de saúde dos doentes. O aumento da taxa de utilização de dispositivos invasivos durante a pandemia foi reportado por outros autores (GEFFERS, SCHWAB, BEHNKE, GASTMEIER, 2020; AL-TAWFIQ et al, 2023), refletindo no aumento das chances de IRAS entre pacientes críticos com COVID-19 (MACEDO et al., 2022a).

Observou-se alto índice de lesão (36,06% - 119 casos), com predominância de lesões grau II, embora as informações de localização e descrição das lesões fossem insuficientes. As lesões por pressão são mais frequentes em pacientes com SARA pronados quando comparados àqueles em posição supina (GIRARD et al., 2014), e pacientes com COVID-19 submetidos à prona apresentam maior incidência de LPP quando comparados àqueles que não pronaram (49% vs. 22%) (NADEEM *et al.*, 2023).

Relatos de LPP em pacientes com COVID-19, em especial entre aqueles submetidos à prona, foi bastante comum durante a pandemia; uma revisão de escopo incluiu artigos publicados entre dezembro de 2019 a março de 2021, e verificou que a prona, dispositivos médicos e dispositivos médicos usados durante a prona foram fatores relacionados à ocorrência de LPP (SANDHU, MILLER, KAPP, 2023).

O uso de bloqueadores neuromusculares (82,73%), principalmente pancurônio (56,04%), rocurônio (45,42%) e suxametônio (28,57%) foi alto, assim como o uso de corticoides (83,64%). Estudo realizado em 36 UTI's da Espanha e Andorra com pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 submetidos à ventilação mecânica reportou que 72% dos pacientes fizeram uso de bloqueador neuromuscular contínuo (FERRANDO et al., 2020).

O bloqueio neuromuscular (BMN) é recomendado para o manejo de pacientes com COVID-19 submetidos à ventilação mecânica na posição de prona por reduzir o trabalho respiratório e as lesões pulmonares por esforço (ALHAZZANI et al., 2020). O número de pacientes usando BMN pode ser explicado pelo uso da prona como terapia adjuvante, embora seu uso não seja de uso mandatório (ALHAZZANI et al., 2020; FERRANDO et al., 2020).

Quase todos os pacientes usaram anticoagulantes (98,48% - 325), e ainda se observou na amostra o uso de cloroquina ou hidroxicloroquina na UTI (6,67%), apesar de sua comprovada ineficácia (SINGH et al., 2021). Análise histológica pulmão de pacientes com COVID-19 que evoluíram com óbito revelou lesão endotelial vascular grave, devido à presença do vírus intracelular e de membranas celulares rompidas, trombose e microangiopatia, o que justifica o uso de anticoagulantes em pacientes com COVID-19 severa (ACKERMANN et al., 2020), atuando na redução da mortalidade em pacientes com coagulopatia induzida por sepse (TANG et al., 2020). Casos de necrose de membros ou dedos devido à trombose venosa ou arterial não foram incomuns (MAKHOUL et al., 2021; RAMACHANDRAN, PILLAI, RAJA, SAILESH et al., 2021).

O uso de antibióticos durante a estadia na UTI foi surpreendente: 95,76% (316) dos pacientes fizeram uso de antimicrobianos, em especial Ceftriaxona (86,39%) e Azitromicina (84,18%), e >50% usaram antibióticos de espectro estendido. No início da pandemia a prescrição de antibioticoterapia empírica precoce para os pacientes com COVID-19 sob ventilação mecânica tornou-se um procedimento padrão, a partir de uma recomendação, embora de fraca, publicada pelo *Surviving Sepsis Campaign* (ALHAZZANI et al., 2020).

Nos primeiros meses de pandemia aventou-se a hipótese de que a azitromicina desempenharia ação virucida contra o SARS-CoV-2, e que seu efeito anti-inflamatório evitaria a progressão da doença (OLIVER, HINKS, 2021). Entretanto, sua ação em termos de redução de duração e da intensidade dos sintomas foi refutada (OLDENBURG et al., 2021; COCHIN et al., 2022; KAMEL et al., 2022).

Na cidade de São Paulo, Freire et al. (2023) reportaram aumento no uso de antibióticos nas UTI's COVID-19. Na França 88,85% (494) pacientes sob ventilação mecânica fizeram uso de antibióticos (ROUZÉ et al., 2022), enquanto nos EUA a taxa foi de 97% (RISA et al., 2021). Na Itália 95% dos pacientes admitidos na UTI receberam antibióticos (GIACOBBE et al., 2021). No Brasil, na cidade de Curitiba,

mais de 90% dos pacientes de uma coorte com pacientes críticos com COVID-19 receberam antibióticos (MACEDO *et al.*, 2022a).

Apesar de a maioria dos pacientes receberem antibióticos nos primeiros dias de internação, poucos apresentam co-infecção bacteriana que justifique a terapêutica: em Michigan 56,6% dos pacientes internados com COVID-19 em 2020 receberam prescrição, entretanto apenas 3,5% tiveram co-infecção bacteriana confirmada (VAUGHN *et al.*, 2021); outro estudo apontou que 6,4% dos pacientes com COVID-19 tinham co-infecção, e que 64,9% dos pacientes sem co-infecção receberam antibióticos (PETTY *et al.*, 2022). Uma metanálise verificou que apenas 3,5% (IC95% 0,4–6,7%) dos pacientes apresentaram co-infecção, e que 71,8% receberam antibióticos (IC95% 56,1–87,7%) (LANGFORD *et al.*, 2020).

Na Itália 40% dos pacientes que receberam antibióticos na admissão na UTI desenvolveram IRAS por bactérias multidrogarresistentes; por outro lado, 31% dos que não receberam antibióticos na admissão apresentaram infecções por bactérias multirresistentes, sugerindo que as infecções por estes germes podem ter sido favorecidas pela pressão seletiva das terapias antibióticas (GRASSELLI *et al.*, 2021).

O uso de antibióticos empíricos no manejo de casos confirmados de SARS-CoV-2 não é recomendado: uma revisão sistemática apontou apenas 7% dos pacientes com COVID-19 apresentavam co-infecção bacteriana, e por tanto, não há suporte para a prescrição de antibióticos de rotina (LANSBURY, LIM, BASKARAN, LIN, 2020). Apesar disto, as taxas elevadas de IRAS reportadas em pacientes críticos com COVID-19 ocasionaram o aumento da prescrição de antibióticos. Deve-se ressaltar que a antibioticoterapia empírica inadequada aumentou em 21% a mortalidade dos doentes (PUZNIAK *et al.*, 2021).

O oseltamivir foi usado em mais de um terço da amostra (41,82%), porém não foi identificado nenhum efeito do fármaco sobre os casos de PAV. Apesar de não haver evidências robustas que comprovem atividade antiviral do oseltamivir contra o SARS-CoV-2 (ALIYU *et al.*, 2022), a administração da droga foi vastamente observada durante a pandemia devido à ocorrência de co-infecção com Influenza (MAES *et al.*, 2021). Todavia, uma pesquisa realizada com pacientes críticos verificou que pacientes que receberam o fármaco apresentaram redução mais rápida da carga viral, menor tempo de VM e menos episódios de PAV (ALJUHANI *et al.*, 2023).

O uso de corticóides como terapia adjuvante do doente crítico com COVID-19 submetidos à VM é verificado em diversos estudos (GRAGUEB-CHATTI *et al.*, 2021;

GIACOBBE et al., 2021; MAES et al., 2021; MARTÍNEZ- MARTÍNEZ et al., 2021; ROUZÉ et al., 2021;; TETAJ et al., 2022; FERLIÇOLAK et al., 2023; MORENO et al., 2023; REYES et al., 2023; WICKY et al., 2023); nesta coorte 83,64% dos pacientes receberam algum tipo de corticóide durante sua estadia na UTI. Sugere-se a infusão de corticoesteróides no manejo de pacientes submetidos à VM (ALHAZZANI et al., 2020).

Nota-se que 53,94% (178) dos pacientes desenvolveram IRAS durante sua estadia na UTI, com sua maioria ocorrendo, em média, a partir do 7º dia de internação. As IPCSL foram identificadas com 7,27 dias de internação, enquanto as infecções urinárias relacionadas ao uso de cateter urinário ocorreram após 14,13 dias de internamento. 36,52% (65) dos casos de IRAS foram causados por bactérias multirresistentes; em contrapartida, apenas 8,93% (26) dos pacientes tiveram enterobactérias multirresistentes identificadas em *swab* retal, e 4,12% (12) MRSA em *swab* nasal.

A ocorrência de infecções nosocomiais é uma complicação comum entre os pacientes com COVID-19 admitidos na UTI, incorrendo no aumento do risco de óbito (BARDI et al., 2021; MACEDO et al., 2022a). O crescimento do número de IRAS durante a pandemia, fez com que a atenção se voltasse à problemática da resistência bacteriana, devido à alta mortalidade dos pacientes com COVID-19 com infecções secundárias, culminando no aumento desproporcional do uso de antibióticos para tratamento de bactérias multirresistentes (FREIRE *et al.*, 2023).

Os exames laboratoriais na admissão apresentaram importante variação de acordo com o desvio padrão observado. A Proteína C-reativa (PCR) ($158,2 \pm 90$, mg/dL) e glicemia em jejum ($201,5 \pm 114,0$ mg/dL) apresentaram médias altas nos participantes do estudo, possivelmente relacionados com a presença da infecção pelo SARS-CoV-2 e também com a presença de diabetes, que foi a segunda comorbidade mais observada. Níveis de PCR acima de 108 mg/L em pacientes com COVID-19 estão relacionados ao tromboembolismo venoso, lesão renal aguda, doença crítica e aumento da mortalidade (SMILOWITZ et al. 2021)

A creatinina na admissão apresentou alteração que deve ser enfatizada: $1,43 \pm 1,67$ mg/dL, indicando algum grau de comprometimento da função renal dos participantes. A relação PaO_2/FiO_2 na admissão foi baixa ($158,4 \pm 108,3$), compatível com quadro de SARA moderado (THE ARDS DEFINITION TASK FORCE, 2012), e demonstra que as trocas gasosas estavam em estado de desequilíbrio devido à

doença; a severidade da hipoxemia na admissão na UTI foi associada ao óbito (ROGER et al., 2021) e a redução da chance de desmame da VM (GAMBERINI et al., 2020).

Destaque para a alta concentração sérica de creatinina na admissão, que indica comprometimento da função renal, e corrobora com a necessidade de diálise de quase um quarto dos participantes. O SARS-CoV-2 apresenta tropismo celular por diversos tecidos, dentre eles o tecido renal, especialmente nas células glomerulares e tubulares, o que se deve à alta expressão de ACE-2, proteína que atua como ponto de ligação celular e permite a entrada do vírus na célula humana. A replicação viral dentro das células renais tem potencial de causar lesões importantes ao órgão (PUELLES et al., 2020).

Os achados mais frequentes na tomografia de admissão foram opacidade em vidro fosco (92,51%), consolidação (32,16%), corroborando com os resultados do RX de admissão, e compatíveis com a literatura científica (OJHA et al., 2020).

O índice de gravidade de COVID-19 da OMS na admissão ($6,33 \pm 1,32$) (hospitalizado com doença grave) (WHO, 2020g), correspondendo com a necessidade de admissão em UTI. Casos graves de COVID-19 apresentam mortalidade maior do que a observada em casos leves (OR 25,85, $p < 0,00001$) (ZHANG et al., 2020).

Pacientes com formas graves da COVID-19 têm maior risco de desenvolver complicações relacionadas à SARA, como injúria renal aguda (OR = 7,7), injúria cardíaca aguda (OR = 6,35), infecção secundária (OR = 9,21) e choque circulatório (OR = 33,8) (ZHANG et al., 2020), o que pode justificar as alterações laboratoriais encontradas neste estudo.

4.3 OCORRÊNCIA DE PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PACIENTES COM SARS-COV-2

Da amostra de pacientes submetidos à ventilação mecânica incluídos nesta coorte 33,6% (111) desenvolveram um episódio de PAV durante sua estadia na UTI, com densidade de incidência de 34,97 episódios de PAV a cada 1000 dias de VM. Importante ressaltar que foi avaliado tão somente o primeiro episódio de PAV, não sendo avaliados episódios subsequentes.

Os resultados reportados aqui são consistentes com os apresentados em outros estudos, incluindo duas revisões sistemáticas, com incidência variando de 21%

a 64% (GAMBERINI et al., 2020; GRASSELLI et al., 2020b; RAZAZI et al., 2020; IPPOLITO et al., 2021; GIACOBBE et al., 2021; FUMAGALLI, PANIGADA, KLOMPAS, BERRA, 2022; GARNIER et al., 2023; RAZAZI et al., 2023; WICKY et al., 2023), e densidade de incidência de 18 a 46,5 casos por 1000 dias de VM (GRASSELLI et al., 2020b; BLONZ et al., 2021; GIACOBBE et al., 2021; MAES et al., 2021; YOHANNES et al., 2022; WICKY et al., 2023).

Na Sérvia, uma coorte retrospectiva evidenciou taxa muito superior: 95% dos pacientes submetidos à VM por mais de 48h evoluíram com PAV (GAJIC et al., 2023). Em contrapartida, um estudo multicêntrico realizado em três países europeus e sete países de América Latina, incluindo o Brasil, reportou taxa inferior 18,6% (610) (REYES et al., 2023).

Embora não avaliado nesta pesquisa, estima-se que 50% dos pacientes com COVID-19 sob VM que desenvolveram PAV apresentarão um novo episódio durante sua internação (GRAGUEB-CHATTI et al., 2022).

Investigações em vários contextos indicam que pacientes com COVID-19 apresentam mais chances de desenvolver PAV comparado à outras populações de pacientes sob ventilação mecânica (RAZAZI et al., 2020; IPPOLITO et al. 2021; ROUZÉ et al. 2021; LE PAPE et al., 2022; VACHERON et al., 2022).

Revisão sistemática apontou que pacientes com COVID-19 apresentaram 3,24 vezes mais chances de desenvolver PAV comparado a pacientes internados por outras causas (OR 3,24; IC 95% 2,2 – 4,7; $p = 0,015$) (IPPOLITO et al., 2021). Outros estudos corroboram com esse achado: Rouzé e colaboradores (2021) indicam risco HR 1,7 (IC 95% 1,2 – 2,04) para os pacientes com COVID-19 quando comparado a pacientes com Infuenza, e HR 1,84 (IC 95% 1,26 – 2,7) quando comparado a pacientes sem infecções virais; Razazi et al. (2020) evidenciaram risco de 1,72 (IC95% 1,14 – 2,52), $p < 0.01$ de PAV em pacientes com COVID-19 quando comparado a pacientes com SARA por outras causas; Le Pape et al. (2022) concluíram que pacientes com SARA por COVID-19 tem 1,64 vezes mais chances de apresentar PAV do que pacientes com SARA por outras causas (HR 1,64, IC 95% 1,23 – 2,18).

Da mesma forma, a densidade de incidência de PAV foi maior entre pacientes com COVID-19 quando comparado à outras causas de internação (25,5, IC 95% 23,7–27,45 vs. 15,4, IC 95% 13,7–17,3 casos por 1.000 dias de VM) (VACHERON et al., 2022).

Diversas pesquisas evidenciaram aumento na incidência de PAV, assim como de outras IRAS, durante a pandemia por COVID-19 (BACCOLINI et al., 2021; WEINER-LASTINGER et al., 2022; FREIRE et al., 2023; VERBEK et al., 2023).

A alta incidência de PAV, deve guardar relação com o vírus, mas também com outros fatores relacionados com a emergência pandêmica, como equipes inexperientes, sobrecarga de trabalho, aumento no número de pacientes, falhas nas estratégias básicas de controle de infecção (MAES et al., 2021) e a pressão sobre os sistemas de saúde (SANDS et al., 2023).

O aumento da incidência de PAV pode ser atribuído à sobrecarga de trabalho, alta taxa de utilização de VM (FUMAGALLI, PANIGADA, KLOMPAS, BERRA, 2022; FREIRE et al., 2023), escassez de profissionais, imunoparalisia causada pelo SARS-CoV-2 (FUMAGALLI, PANIGADA, KLOMPAS, BERRA, 2022), tempo de ventilação mecânica e de UTI prolongados (VACHERON et al., 2022; FUMAGALLI, PANIGADA, KLOMPAS, BERRA, 2022), uso de imunossupressores, falhas nos processos de prevenção e ao diagnóstico excessivo de casos devido à sobreposição de sintomas com o quadro de SARA (FUMAGALLI, PANIGADA, KLOMPAS, BERRA, 2022). Em sendo a pneumonia a causa da SARA, o diagnóstico de um episódio de PAV em pacientes com SARA grave é desafiador, dada a dificuldade de diferenciar um novo episódio da doença já instalada (AYZAC et al., 2016).

Outra hipótese possível é de que a ocorrência de PAV pudesse estar relacionada com variantes e mutações do SARS-CoV-2, entretanto esta relação não foi confirmada (RAZAZI et al., 2023).

O tempo entre a intubação e a PAV foi de $9,60 \pm 6,13$ dias, e entre a admissão na UTI a ocorrência da infecção foi de em média $9,28 \pm 4,52$ dias, e 90,09% (110) foram considerando-se episódios tardios (>5 dias de IOT). Os achados foram consistentes com outros estudos: Blonz et al. (2021) identificaram que 90,21% (129) dos episódios de PAV foram tardios; Garnier e colaboradores (2023) identificaram que a 86,2% dos pacientes com PAV apresentaram um episódio de PAV tardia.

O primeiro episódio de PAV em pacientes com COVID-19 ocorre geralmente entre o 8º e o 12º dia (NSEIR et al., 2021; FUMAGALLI, PANIGADA, KLOMPAS, BERRA, 2022). Entre o 11º e o 14º dia do início dos sintomas observa-se o pico de estado de imunossupressão causado pela COVID-19, o que pode tornar os pacientes mais susceptíveis à PAV e outras infecções secundárias (PAYEN et al., 2020).

Dentre os microrganismos causadores de PAV destaca-se a predominância de bactérias gram-negativas (61,32%), seguido de gram-positivas (30,19%) e fungos (8,49%). Os microrganismos causadores de PAV variam entre os estudos, entretanto seguem um padrão: as bactérias gram negativas são maioria, seguido das gram positivas (GRASSELLI et al., 2020b; RAZAZI et al., 2020; BARDI et al., 2021; BLONZ et al., 2021; GIACOBBE et al., 2021; GRASSELLI et al., 2021; MAES et al., 2021; NSEIR et al., 2021; SCHMIDT et al., 2021; GARNIER et al., 2022; LEE et al., 2023; PICHON et al., 2023; WICKY et al., 2023).

Identificam-se diferenças entre os microrganismos causadores de PAV na Europa e na América Latina, com predominância de *P. aeruginosa* (26,8% vs. 12,5%), *K. pneumoniae* (18,6% vs. 33,5%) e *S. aureus* (10,1% vs. 10,6%) na Europa, e *C. freundii* (9,8% vs. 0,6%) e *A. baumannii* (6,2% vs. 10,6%) na América Latina (REYES et al., 2023).

Dezenove (17,12%) pacientes apresentaram PAV com cultura polimicrobiana. Pacientes com COVID-19 que evoluíram com PAV de etiologia polimicrobiana apresentaram maior tempo de ventilação quando comparado aos pacientes com PAV causada por um microrganismo (BLONZ et al., 2021).

Casos de aspergilose pulmonar associada ao COVID-19 (CAPA – COVID-19 Associated Pulmonary Aspergillosis) foram relatados com frequência (RAZAZI et al., 2020; BARDI et al., 2021; MAES et al., 2021; TROVATO et al., 2021); a mortalidade dos casos variou entre 53% a 90%, atingindo percentuais elevados quando o paciente não recebeu a terapia adequada (WHITE et al., 2021). Foram identificados 3 (2,70%) casos putativos de PAV por *Aspergillus fumigatus*; todas as amostras foram obtidas por aspirado traqueal, entretanto não foram realizados exames confirmatórios, como lavado broncoalveolar, galactomanana ou biópsia. O uso de corticoides e história de doença respiratória crônica são fatores de risco para CAPA (WHITE et al., 2021).

As bactérias mais frequentes na PAV são *A. baumannii* resistente à carbapenêmicos (18,32%), *S. aureus* sensível à meticilina (MSSA, do inglês “Methicillin-Susceptible *Staphylococcus aureus*”) (18,32%) e Enterobactérias resistentes à carbapenêmicos (10,69%); 50 (42,34%) das bactérias identificadas nas culturas de pacientes com PAV eram multirresistentes, o que também foi reportado em outros estudos no Brasil (DIAS et al., 2022; POLLY et al., 2022; FREIRE et al., 2023) e no mundo (YOHANNES et al., 2022; FERLIÇOLAK et al., 2023; WICKY et al.,

2023). A ventilação mecânica é fator de risco independente para bactérias gram negativas multirresistentes entre pacientes críticos (BAIOU et al., 2021).

Durante a pandemia na cidade de São Paulo (BR) houve aumento da resistência do *A. baumannii* resistente aos carbapenêmicos (POLLY et al., 2022; FREIRE et al., 2023). No Paraná a bactéria foi responsável por 7,9% das IRAS reportadas em 2019 e 12,4% em 2020, demonstrando o aumento deste microrganismo no estado a partir de abril de 2020, coincidindo com o início da pandemia. Verificou-se forte relação entre o aumento de IRAS pelo germe multirresistente e os casos de COVID-19 por meio do teste de *Spearman*, e associação moderada com os casos de PAV. Houve também um aumento gradual na densidade de incidência de infecções causadas por *K. pneumoniae* resistente à carbapenêmicos (DIAS et al., 2022).

Destaca-se que que 14,24% (47) dos pacientes apresentaram IPCS/CVC, e destes 27,59% (16) foram causados por *Enterococcus faecalis*. Durante a pandemia na cidade de São Paulo observou-se que as IPCS/CVC por *Enterococcus sp.* foram mais frequentes do que no período pré-pandemia (FREIRE et al., 2023). Na Espanha, *E. faecium* e *E. faecalis* foram os microrganismos mais frequentes nas IPCS/CVC (BARDI et al., 2021).

4.4 FATORES DE RISCO PARA OCORRÊNCIA DE PNEUMONIA ASSOCIADA À VENTILAÇÃO MECÂNICA EM PACIENTES COM SARS-COV-2

Os fatores de risco relacionados à PAV nos pacientes com COVID-19 são múltiplos, e podem ser divididos entre aqueles (a) relacionados à doença, como a imunoparalisia e inflamação da endotelial causadas pelo SARS-CoV-2, severidade da doença, duração da VM, uso de sedação e imobilidade do paciente (FUMAGALLI, PANIGADA, KLOMPAS, BERRA, 2020), imunossupressão reflexa devido ao quadro de SARA (LUYT et al., 2020); (b) relacionados à logística, como equipe de enfermagem insuficiente para a proporção de pacientes ventilados, dificuldade em implantar os *bundles* de prevenção de PAV, transmissão por meio dos equipamentos de proteção individual (FUMAGALLI, PANIGADA, KLOMPAS, BERRA, 2020), e sobrecarga dos serviços de saúde (MAES et al., 2021; SANDS et al., 2023); e (c) relacionado ao tratamento, como uso exacerbado de antibióticos empíricos, uso de

corticoesteróides e imunomoduladores (FUMAGALLI, PANIGADA, KLOMPAS, BERRA, 2020).

A disbiose pulmonar em decorrência do emprego de VM, o aumento de microrganismos entéricos (ZAKHARKINA et al., 2017), e imunossupressão devido à resposta antiinflamatória reflexa após quadros de SARA, com respostas locais e sistêmicas (BOURAS, ASEHNOUNE, ROUQUILLY, 2018; LUYT et al., 2020), devem ser considerados como fatores que aumentam o risco PAV na população de pacientes críticos com COVID-19, e que estão envolvidos na patofisiologia da doença.

Nesta pesquisa, a análise bivariada identificou o IMC entre 25 - 29,9 kg/m², hospital de admissão, dispneia, tempo de internação na UTI, prona e número de vezes que pronou, tempo de CVC, presença de LPP, uso de pancurônio, maior índice de glicemia em jejum na admissão, aspirado traqueal positivo antes da PAV e óbito como fatores que aumentaram as chances de PAV. Tempo de uso de máscara de O₂ e uso de VNI fator de proteção para PAV.

Mantiveram-se a associação positiva na análise multivariada a prona, IMC entre 25 - 29,9 kg/m², lesão por pressão, tempo de internamento na UTI, aspirado traqueal positivo antes da PAV e dispneia ou falta de ar.

Sexo e idade não exerceram influência sobre as chances de desenvolver PAV; entretanto, alguns estudos verificaram que indivíduos do sexo masculino tem mais chances de desenvolver PAV (BLONZ et al., 2021; GARNIER et al., 2023; WHICKY et al., 2023; MORENO et al., 2023).

Pacientes com IMC entre 25 e 29,9 kg/m² apresentaram PAV três vezes mais chances de PAV na análise bivariada, e 4,7 vezes mais chances quando ajustado na regressão logística; apesar disto, o IMC ≥ 30 não teve nenhum efeito. Estudo realizado em 11 UTI's na França verificou que o IMC de pacientes com COVID-19 que desenvolveram PAV é maior que o IMC dos pacientes sem PAV (29,4 vs. 28,4, $p < 0,01$) (WICKY et al., 2023); além disto, o IMC > 30 kg/m² foi associado à mortalidade em 90 dias entre os pacientes com COVID-19 sob VM (GARNIER et al., 2023). Por outro lado, diversos estudos não encontraram associação entre PAV e IMC (MORETTI et al., 2021; LE PAPE et al., 2022; TEJAJ et al., 2022; YOHANNES et al., 2022; GARNIER et al., 2023; MORENO et al., 2023).

As chances de PAV foram afetadas pelo hospital de admissão, segundo a análise estatística. Pacientes admitidos no hospital H1 apresentaram 2,87 mais chances de apresentar PAV quando comparado aos pacientes do H4. Por outro lado,

a estrutura do leito de admissão não foi relacionada ao desenvolvimento de PAV ($p=0,96$).

A influência do hospital de admissão sobre a ocorrência de PAV alerta para a importância das práticas de controle e prevenção de infecção e capacitação profissional, o que é capaz de tornar alguns ambientes mais seguros que outros, apesar das semelhanças estruturais e situacionais. No Brasil, um estudo identificou o hospital de admissão como um fator de risco para a aquisição e disseminação de bactérias multirresistentes (MACEDO et al., 2022b). Aventa-se a possibilidade de a sobrecarga gerada pela pandemia dentro das instituições de saúde interferiu negativamente na observância das medidas de controle e prevenção de infecção (STEVENS et al., 2020; OCHOA-HEIN et al., 2021).

Dentre as comorbidades a injúria renal crônica e diabetes apresentaram os maiores OR (2,05 e 1,47, respectivamente), embora os testes estatísticos não tenham demonstrado significância no dado. Alguns estudos evidenciaram que a PAV foi mais prevalente entre indivíduos com diabetes (GARNIER et al., 2023; WICKY et al., 2023) e com doença renal crônica (GARNIER et al., 2023), entretanto nenhum deles concluiu tratar-se de fator de risco na análise multivariada.

A dispneia na admissão foi associada à maiores chances do desenvolvimento de PAV na análise bivariada (OR 2,62, IC95% 1,17 – 5,83, $p = 0,01$) e multivariada (OR 3,81, IC 95% 1,26 – 11,48, $p = 0,02$). Embora não evidenciada significância estatística nos testes realizados, pacientes com dessaturação (OR 1,54, IC 95% 0,94 – 2,51, $p=0,09$) e astenia (OR 1,55, IC 0,96 – 2,49, $p= 0,07$) apresentaram maiores chances de evoluir com PAV. Na ampla busca realizada para discussão dos dados, não foi encontrado estudo que performasse análise semelhante.

Dispneia é considerada sinal de gravidade nos quadros de COVID-19 (GRANT et al., 2020; GUAN et al., 2020; HUANG et al., 2020; JAIN; YUAN, 2020; WHO, 2020d; ZHANG et al., 2020; CDC, 2021a; LI, Jia et al., 2021; LI, Jie et al., 2021; STRUYF et al., 2021), e está associada com a progressão para quadros críticos (KNIGHT et al., 2022). O sintoma pode vir acompanhado de lesão do parênquima pulmonar, que é capaz de ocasionar fibrose dos tecidos (SHENG et al., 2020; CAMPOROTA et al., 2022; HAMMA AMIN et al., 2022), tornando o pulmão um ambiente ideal para proliferação bacteriana (MOGHOOFE et al., 2022).

O tempo de internação na UTI foi maior entre os pacientes com desfecho positivo para PAV ($20,32 \pm 11,95$ vs. $13,74 \pm 10,32$), com OR= 1,06 na análise

multivariada, apoiando com os resultados de outros estudos (MARTÍNEZ- MARTÍNEZ et al., 2021; LUX et al., 2022; TEJAJ et al., 2022; YOHANNES et al., 2022; FERLIÇOLAK et al., 2023; MORENO et al., 2023; WICKY et al., 2023). Os pacientes de UTI apresentam risco elevado de IRAS, considerando a alta prevalência de procedimentos e dispositivos invasivos comparado a outros ambientes hospitalares (BLOT et al., 2022), o que elucida a associação entre PAV e tempo de permanência em UTI. Outra interpretação, é de que pacientes que desenvolvem PAV necessitam de maior tempo de internação de UTI devido ao agravamento do quadro.

A ventilação não invasiva apresentou efeito protetor PAV na análise bivariada, com redução de 57% nas chances de apresentar o desfecho (21,9% vs. 10,8%, $p=0,01$); entretanto no modelo de regressão logística a associação não foi mantida. Pacientes que fizeram uso de VNI antes da intubação e após a extubação apresentaram melhores taxas de sucesso na liberação da VM (GAMBERINI et al., 2020), o que reduz a exposição dos pacientes ao risco de PAV, e explica a associação das variáveis. A VNI é recomendada como estratégia pra prevenção de VAP, visto que reduz o índice de intubações desnecessárias e tempo de VM, com manejo adequado da VM (KLOMPAS et al., 2022).

O tempo de VM não foi diferente entre os grupos, entretanto, outros estudos indicaram que o tempo de VM entre os pacientes com PAV é significativamente maior (FERLIÇOLAK et al., 2023; MORENO et al., 2023; REYES et al., 2023; WICKY et al., 2023). Outro aspecto interessante é que pacientes com COVID-19 apresentam maior tempo de VM quando comparados à pacientes ventilados por outras causas (IPPOLITO et al., 2021; LE PAPE et al., 2022; HEDBERG et al., 2022). A associação pode não ter sido verificada, haja visto que os pacientes com PAV foram acompanhados somente até o desfecho primário (PAV), não sendo acompanhados após este período para o cálculo fidedigno do tempo de VM na UTI.

Sabidamente a ventilação mecânica causa alterações na microbiota respiratória; pacientes com PAV apresentam disbiose mais pronunciada, bem como aumento de organismos entéricos, mesmo na ausência de infecção (ZAKHARKINA et al., 2017). A microaspiração de microrganismos da orofaringe desempenha um papel importante na gênese da PAV (RELLO; DIAZ, 2003; GREGORCZYK-MAGA et al., 2023). Pacientes com COVID-19 submetidos à VM apresentam alterações importantes na microbiota oral, com substituição do microbiota saudável por bactérias patogênicas envolvidas nos casos de PAV, como *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*

e *Enterococcus spp.* (GREGORCZYK-MAGA et al., 2022). A higiene oral por meio da escovação dos dentes é efetiva na redução da disbiose oral, reduzindo, inclusive, a identificação de *A. baumannii* (GREGORCZYK-MAGA et al., 2023).

Pacientes com lesão por pressão apresentaram 4,41 ($p= 0,004$) mais risco de desenvolver PAV. Esta é uma complicação bastante comum da prona (BLOOMFIELD et al., 2015) em decorrência da imobilidade consequente da posição, perfusão e oxigenação prejudicadas pela SARA e limitações sensoriais devido à sedação e bloqueio muscular (BLY et al, 2016). Dentre os pacientes com COVID-19, a incidência de LPP é maior dentre os pacientes que foram submetidos à prona (49% vs. 22%) (NADEEM et al., 2023). Além do risco de LPP, a imobilidade aumenta o risco de PAV; a mobilização do paciente no leito, além de prevenir a ocorrência de LPP tem efeito protetor para VAP (WANG et al., 2020).

Pronar foi associado com maiores chances de desenvolver PAV na análise multivariada (OR 3,77, IC95% 1,11 – 12,84). Outras pesquisas também verificaram que pacientes que pronaram apresentaram maior incidência de PAV: estudo prospectivo multicêntrico francês que investigou os fatores relacionados à PAV em pacientes com COVID-19, verificou que a prona foi associada à PAV na análise bivariada, bem como foi fator preditor para PAV por *P. aeruginosa* (GARNIER et al., 2023); um segundo estudo multicêntrico francês verificou que pacientes com PAV pronaram mais frequentemente do que pacientes sem PAV (WICKY et al., 2023); estudo realizado em dez países verificou que pacientes a prona foi mais frequente entre pacientes com PAV (83,1 vs. 74,4, $p< 0,001$) (REYES et al., 2023). Pacientes com PAV pronaram mais frequentemente comparado aos indivíduos que não apresentaram PAV (87,8% vs. 75,9%) (MORENO et al., 2023).

A efetividade da prona no manejo dos quadros graves de SARA é amplamente conhecido (THE ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME NETWORK, 2000; GUÉRIN et al., 2013; BLOOMFIELD; NOBLE; SUDLOW, 2015; WANG et al., 2016; MUNSHI et al., 2017; WHO, 2021a). A posição de prona foi associada ao risco aumentado de óbito entre pacientes com COVID-19 que desenvolveram PAV (REYES et al., 2023), assim como aumentou o risco de óbito e de IRAS entre pacientes críticos infectados pelo vírus (MACEDO et al., 2022a), o que pode ser explicado pela gravidade do comprometimento pulmonar causado pelo SARS-CoV-2 e a tentativa de manejo por meio da prona.

O benefício da higiene oral na prevenção da PAV é bem estabelecido (ZHAO et al., 2020; KLOMPAS et al., 2022) e a higiene oral dos pacientes em prona é desafiadora, considerando a abertura limitada da boca, espaço restrito devido ao tubo endotraqueal, xerostomia, dificuldade de acesso à parte posterior da boca devido à posição da cabeça, acúmulo de secreção na boca e trauma na mucosa oral devido aos dispositivos invasivos (HOLT, 2021). Assim, a prona pode aumentar o risco de PAV devido à dificuldade na higiene oral dos doentes, assim como devido à imobilidade, considerando que as sessões devem ser no mínimo de 16 horas (PAPAZIAN et al., 2019).

Aventa-se a hipótese de que a prona pode facilitar a disseminação de microrganismos para o trato respiratório inferior, aumentando o risco de PAV (REYES et al., 2023). Uma revisão sistemática que buscou identificar as melhores posições corporais para prevenir PAV, constatou que a posição semi-recumbente reduziu o risco de PAV (RR 0,38, IC 95%: 0,25-0,52), e que a prona não demonstrou nenhum efeito na redução (POZUELO-CARRASCOSA et al., 2022).

Em indivíduos com SARA grave a posição de prona não demonstrou reduzir os quadros de PAV, embora tenha sido eficaz no manejo da SARA; a densidade de incidência de PAV nos pacientes supinados e pronados foi de 1,18 (0,86–1,60) e 1,54 (1,15–2,02) por 100 dias de ventilação mecânica, embora não haja significância estatística na diferença entre os grupos ($p = 0,10$) (AYZAC et al., 2016).

Dentre os dispositivos, o uso do CVC aumentou as chances de desenvolver PAV (OR 3,72, IC95% 0,98 – 1,08) na análise bivariada. Não foram encontrados outros estudos que evidenciam tal associação, entretanto, o uso do dispositivo foi associado ao aumento do risco de IRAS entre pacientes críticos com COVID-19 (OR 36,7, IC95% 13,2 – 102) (MACEDO et al., 2022a).

O uso de antimicrobianos não atuou como fator protetor para o desenvolvimento de PAV, e não houve diferença entre os grupos, embora uma revisão sistemática tenha identificado efeito protetor em pacientes com traumatismo craniano (CHEN, S. et al., 2023). A OMS contraindica o uso de antibióticos profiláticos em pacientes com COVID-19, a menos que haja evidência de infecção bacteriana (WHO, 2021a). O uso de antibióticos foi associado ao risco aumentado de infecção por bactérias multirresistentes em pacientes submetidos à VM (HU et al., 2023); a resistência aos antibióticos representa uma grave ameaça à saúde humana em todo

mundo, tendo sido responsável por 4,95 milhões de mortes em 2019 (MURRAY et al., 2022).

O uso de corticóides não foi associado ao risco de desenvolver PAV, corroborando com outros estudos (GRAGUEB-CHATTI et al., 2021; SAURA et al., 2022). Apesar de recomendado em pacientes críticos, infectados pelo SARS-CoV-2, submetidos à ventilação mecânica (ALHAZZANI et al., 2020), outros autores evidenciaram resultado oposto ao desta pesquisa, na qual o uso de corticóides foi associado ao desenvolvimento de PAV (LAMOURCHE-WILQUIN et al., 2022; SCARAVILLI et al., 2022; GARNIER et al., 2023; WICKY et al., 2023).

Pacientes que usaram pancurônio apresentaram maiores chances de desenvolver PAV (OR 2,23, IC 1,40 – 3,55). Nenhum estudo localizado avaliou o efeito do pancurônio sobre a PAV, mas sim o efeito dos bloqueadores neuromusculares no geral, identificando-os como fator de risco para a ocorrência de PAV (LE-PAPE et al., 2022; GARNIER et al., 2022).

A glicemia em jejum na admissão foi superior nos pacientes que desenvolveram PAV (255 vs. 187 mg/dL, $p=0,03$), entretanto a associação não foi mantida na análise multivariada ($p = 0,59$). O SARS-CoV-2 pode desencadear disfunção do tecido adiposo para causar resistência à insulina, favorecendo o estado de hiperglicemia na COVID-19 aguda (REITERER et al., 2021). Hiperglicemia na admissão (>180 mg/dL) leva à rápida progressão da doença (WANG et al., 2021) e é um preditor de mortalidade (CARRASCO-SANCHÉZ et al., 2021).

Os pacientes com PAV apresentaram concentração sérica de creatinina e relação $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ ($p<0,01$) na data da infecção secundária ou saída da UTI comparado aos pacientes sem PAV. No entanto, ambos os grupos apresentavam concentrações altas de creatinina, indicando um grau de comprometimento renal. Reyes et al. (2023) verificaram que 42% dos pacientes com COVID-19 que desenvolveram PAV apresentavam lesão renal aguda, e que pacientes submetidos à VM tem OR 2,79 (IC 95% 2,31 – 3,38) de apresentar lesão renal aguda na UTI.

Uma revisão sistemática evidenciou que pacientes críticos com COVID-19 que necessitaram de terapia renal substitutiva apresentaram taxa de mortalidade de 66,1% (IC95% 59,7 –72,2%) (CHANDEL et al., 2023).

Embora os testes estatísticos não tenham demonstrado haver relação entre a $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ na admissão na UTI e o desenvolvimento de PAV, verifica-se que a relação de ambos os grupos, com e sem PAV, eram baixas (157 ± 127 mmHg vs. 159

± 97 mmHg, respectivamente). Outros estudos corroboram com este achado, reportando relação entre 94 -150 mmHg (GAMBERINI *et al.*, 2020; RAZAZI *et al.*, 2020; BARDI *et al.*, 2021; BLONZ *et al.*, 2021; GRASSELLI *et al.*, 2021; ROGER *et al.*, 2021). Uma coorte multicêntrica realizada na França verificou que a severidade da hipoxemia na intubação foi relacionada a um risco adicional de PAV nos pacientes com COVID-19 (GARNIER *et al.*, 2022). Ainda que não relacionada à PAV, a hipoxemia na admissão foi relacionada com a evolução desfavorável dos casos (GAMBERINI *et al.*, 2020).

Aspirado traqueal positivo antes do desenvolvimento da PAV aumentou substancialmente as chances de PAV, com associação mantida na análise multivariada (OR 5,41, IC95% 1,58 – 18,54). É possível que alguns dos pacientes tenham sido admitidos com coinfeção bacteriana não diagnosticada e tratada, ou a amostra positiva pode ser reflexo da disbiose pulmonar secundária à VM e/ou SARA (LUYT *et al.* 2020). A presença de pneumonia na admissão na UTI é um fator preditor de PAV entre pacientes com COVID-19 (HR 1,36) (GARNIER *et al.*, 2022).

Observou-se alta incidência de óbito na população estudada (73,64%), com ocorrência em média, em 14,74 ± 10,37 dias após a admissão na UTI. A mortalidade obtida neste estudo foi superior ao reportado na literatura: entre pacientes críticos com COVID-19 submetidos à VM a mortalidade variou de 30 a 40% (FUMAGALLI, PANIGADA, KLOMPAS, BERRA, 2022), e entre pacientes com COVID-19 que desenvolveram PAV foi de 42,7% (IC 95% 34–51,7%) (IPPOLITO *et al.*, 2021).

Pode-se verificar que a PAV aumenta a mortalidade na UTI entre pacientes com SARA grave por outras causas que não COVID-19 (AYZAC *et al.*, 2016). Apesar de alarmante, a mortalidade não é maior quando comparados pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 e outros pacientes (IPPOLITO *et al.*, 2021; PICHON *et al.*, 2023).

A mortalidade dos pacientes com PAV foi de 82,88% (92), enquanto 68,95% (151) dos pacientes sem PAV evoluíram à óbito. Após análise, verificou-se que a presença de PAV aumentou significativamente o risco de óbito entre os pacientes com COVID-19 (OR= 2,18 – IC95% 1,23 – 3,86; p<0,01), apoiando os resultados de outros estudos (MARTÍNEZ- MARTÍNEZ *et al.*, 2021; MORETTI *et al.*, 2021; NSEIR *et al.*, 2021; TETAJ *et al.*, 2022; VACHERON *et al.*, 2022; YOHANNES *et al.*, 2022; GARNIER *et al.*, 2023; REYES *et al.*, 2023; WICKY *et al.*, 2023).

Estudo multicêntrico reportou mortalidade de 25,8% em até 28 dias em pacientes com COVID-19 e PAV. Entre pacientes críticos, apresentar um episódio de

PAV é significativamente associado ao óbito em até 90 dias, principalmente para casos de PAV tardia (GARNIER et al., 2022). Um episódio de PAV aumenta em 36% o risco de óbito (WICKY et al., 2023). Em uma coorte francesa com 64.816 pacientes, concluiu-se que pacientes com COVID-19 submetidos à VM apresentavam maior risco de óbito quando comparados pacientes com e sem PAV (VACHERON et al., 2022).

A mortalidade atribuída à PAV é alta, e alerta os profissionais de saúde para a importância da adoção de medidas de prevenção. Durante a pandemia inúmeros foram os desafios encontrados durante a assistência a beira leito: a escassez de recursos humanos e materiais, o número de pacientes críticos admitidos concomitantemente e o enfrentamento de uma nova e desconhecida doença, contribuíram com a incapacidade de manter atenção estrita aos processos conhecidos de controle e prevenção de infecção. Ao mesmo tempo em que medidas para controlar a disseminação do vírus entre profissionais de saúde e comunidade eram amplamente divulgadas, retrocessos no que tange a substituição da higienização das mãos pelo uso de luvas nas instituições de saúde como uma medida de proteção individual foram vivenciados (CASAROTO et al, 2022; SANDBOL et al., 2022).

Além disto, a criticidade dos pacientes torna o cuidado ainda mais complexo e desafiador: dispositivos invasivos, ventilação mecânica, drogas de infusão contínua, procedimentos de prona e supina, intubações frequentes e atendimento às mais diversas complicações gerou sobrecarga de trabalho, e dificultou o cumprimento de medidas de controle e prevenção de infecção, tornando o ambiente de UTI ainda mais nocivo à segurança do paciente.

A posição de prona, por exemplo, exige a presença de muitos profissionais para sua execução segura, com preparo prévio do paciente e da equipe. Uma vez executada, iniciam-se os desafios da equipe durante os cuidados: a higiene oral é extremamente difícil, o acesso à cavidade oral é limitado, o posicionamento do tubo orotraqueal dificulta ainda mais o acesso à todas as regiões da boca, a aspiração das vias aéreas e cavidade oral parece insuficiente, as lesões orais e por pressão são de difícil prevenção devido à imobilidade relativa e ao posicionamento.

Mais do que criar novas estratégias para prevenção de PAV, faz-se primordial a introdução das medidas preventivas tradicionais durante o cuidado ao doente crítico, em especial ao paciente com COVID-19, dado o aumento de sua susceptibilidade. Além da adesão à higienização das mãos, a higiene oral é medida sacramentada para

a prevenção de PAV entre pacientes submetidos à VM (ZHAO et al., 2020; GREGORCZYK-MAGA et al. 2023)

Medidas adicionais foram descritas por diversos autores: a descontaminação de múltiplos sítios (administração de antibiótico tópico quatro vezes ao dia em orofaringe e sonda gástrica, higiene corporal com clorexidina e mupirocina nasal por cinco dias) foi eficaz na redução de PAV dentre pacientes com COVID-19 (MASSART et al., 2022); a adoção de estratégias multifacetadas (*bundles*) para prevenção de PAV, incluindo o posicionamento no leito (semi-fowler), higiene oral, aspiração subglótica, despertar diário e controle de pressão do cuff é eficaz na prevenção da PAV (MASTROGIANNI et al., 2023); a aplicação de clorexidina em cavidade oral (CRUZ et al., 2023) e a associação entre escovação e clorexidina (SILVA et al., 2021) são eficazes na prevenção de PAV embora a *Society of Healthcare and Epidemiology Association* (SHEA) tenha contraindicado o uso da clorexidina para higiene oral devido à estudos sugerirem haver associação com aumento da mortalidade devido à microbroncoaspiração (KLOMPAS et al., 2022).

A adesão às medidas de prevenção de PAV podem ser estimuladas de modo eficaz por meio de atividades educativas, auditoria e *feedback*, uso de check-lists, além de outros sistemas de recompensa mediante ao cumprimento de metas (THAPA; LIU; CHAIR, 2022).

Os resultados aqui apresentados indicam que fatores de risco individuais, relacionados à doença, seu tratamento e ao estresse gerado nos hospitais pela pandemia, o que contribuiu com a não observância das medidas já conhecidas de controle de infecção, fazem parte da gênese da PAV entre os pacientes com COVID-19.

Dados como *scores* de gravidade (APACHE II, SAPS II, SOFA) não puderam ser coletados devido à indisponibilidade dos dados em prontuário e nas instituições. Outras informações como infusão de dieta enteral, uso de sonda enteral e uso e tempo de uso de droga vasoativa não foram coletados por falta de registros.

5 CONCLUSÕES

Pacientes com COVID-19 apresentaram alto risco de PAV, para além do tempo prolongado de VM. Em resposta a tese desta pesquisa, a ocorrência de PAV está associada a múltiplos fatores, dentre eles: a posição de prona, o tempo prolongado de UTI, a necessidade de infusão de múltiplas drogas, uso de dispositivos invasivos, imobilidade no leito, e ainda, a sobrecarga de trabalho nas instituições de saúde.

Neste estudo os seguintes fatores aumentaram as chances de PAV em indivíduos com COVID-19: a prona, presença de lesão por pressão, uso de pancurônio, tempo de internamento na UTI, aspirado traqueal positivo antes da PAV e dispneia ou falta de ar na admissão. Por outro lado, pacientes que receberam terapia respiratória com VNI apresentaram menos chances de PAV. Adicionalmente, destacam-se outros fatores que se mostraram relevantes na análise bivariada, como: IMC entre 25-29,9, tempo de uso de cateter venoso central, titulação de PCR maior, Creatinina menor e relação PaO₂/FiO₂ menor na admissão na UTI.

Alguns dados merecem atenção e parcimônia na sua interpretação, uma vez que os fatores de risco têm associação complexa ao evento (PAV). Há várias nuances no tratamento e cuidado ao paciente crítico que podem interferir na ocorrência de PAV; a prona favorece a ocorrência de lesão por pressão, a dificuldade de mobilização do paciente pronado é um fator agravante, assim como a insuficiência nos cuidados de enfermagem. A prona dificulta a realização da higiene oral, entretanto, a ausência de qualidade e frequência na sua realização podem influenciar no desfecho.

Um terço dos pacientes críticos com COVID-19 admitidos nas instituições participantes apresentaram pelo menos um episódio de PAV durante sua estadia na UTI, com densidade de incidência de 34,97 casos por 1000 dias de VM, 67,57% (75) com >7 dias de VM.

Os microrganismos prevalentes foram predominantemente bactérias gram-negativas (61,32%), seguido das gram-positivas (30,19%), destaca-se *Acinetobacter spp.* Resistente à carbapenêmicos (18,32%), MSSA (*Methicillin-Susceptible Staphylococcus aureus*) (18,32%) e Enterobactérias resistentes à carbapenêmicos (10,692%). As bactérias multirresistentes correspondem à 30,9% (50) dos microrganismos identificados nas amostras dos pacientes com diagnóstico de PAV.

Os pacientes críticos admitidos na UTI possuíam em média 63 anos, mais de 80% com idade superior a 40 anos, predominantemente do sexo masculino e com múltiplas comorbidades. Em mais de 40% dos casos o IMC não foi informado no prontuário. Dispneia, tosse e dessaturação foram os sintomas mais prevalentes. O tempo entre início dos sintomas de COVID-19 e admissão em UTI foi de 7,30 dias, 23,64% (78) foram submetidos à diálise, e 36,06% (119) evoluíram com lesão por pressão. Mais de 50% dos participantes evoluíram com IRAS durante sua estadia na UTI.

Pacientes com PAV apresentaram maior chance de óbito quando comparado aos pacientes sem PAV (OR = 2,18, IC 95% 1,23 – 3,86). Os indivíduos com COVID-19 apresentam alto risco de PAV, o que acarreta o aumento da mortalidade, e requer o cumprimento estrito das medidas de controle e prevenção de infecção, assim como implementação de medidas preventivas adicionais.

É fundamental investigar potenciais fatores de risco para o desenvolvimento PAV, a fim de otimizar estratégias de prevenção e hipóteses sobre possíveis mecanismos implícitos. A compreensão das vulnerabilidades dos pacientes com COVID-19 para o desenvolvimento de PAV é útil para guiar as práticas de controle e prevenção de infecções no futuro.

Entre recomendações para a prática, destaca-se a necessidade de inovações para superar o desafio na assistência aos pacientes pronados, devido às limitações na execução dos cuidados essenciais, como higiene oral, mudança de decúbito e manejo dos dispositivos invasivos, o que acarreta no risco aumentado para eventos adversos (lesão por pressão, extubação acidental, perda e lesões por dispositivos, lesões orais e IRAS). Além disso, é essencial garantir o dimensionamento adequado de recursos humanos e uma equipe multiprofissional que atue a partir da prática baseada em evidência.

Recomenda-se ainda a adoção de um plano de educação permanente e continuada para profissionais de saúde, com vistas ao enfrentamento de situações de emergência em saúde pública, com respostas rápidas e efetivas às necessidades de saúde da população. Tal plano visa evitar situações geradas pela falta de recursos materiais, humanos, tecnológicos, financeiros e científicos evidenciadas nesta pesquisa, a qual foi realizada durante a pandemia.

As equipes multidisciplinares, agências regulamentadoras e pesquisadores devem unir esforços para implementar protocolos de investigação e prevenção de

infecção em pacientes críticos. As instituições hospitalares precisam desenvolver estratégias para que, independentemente das circunstâncias, pandêmicas ou não, garantir o registro de dados fidedigno e sistemático da situação clínica, possibilitando o desenvolvimento de pesquisas, análise de situação de saúde e epidemiológica, que auxiliem no aprimoramento dos cuidados e gestão.

Para a pesquisa, recomenda-se estudos que avaliem os eventos adversos relacionados à prona, bem como desenhos experimentais sobre tecnologias de cuidados para aprimorar e inovar a assistência ao paciente pronado, uma vez que a posição é essencial no tratamento dos casos de SARA. Novos estudos relacionados à incidência de PAV e seus fatores de risco devem ser investigados fora do período pandêmico, afim de eliminar este viés gerado pela emergência em saúde pública.

O tema desta pesquisa foi escolhido em meio à pandemia, no final de 2020, quando a doença ainda era desconhecida, e seu tratamento obscuro. Durante seu desenvolvimento, evidenciou-se o uso de medicações como Hidroxicloroquina e Azitromicina, que foram amplamente empregadas apesar de investigações insuficientes. Neste cenário, destaca-se a relevância da prática baseada em evidência na tomada de decisão clínica, para implementação das melhores recomendações científicas. Esses e outros aspectos relacionados ao período pandêmico influenciaram direta ou indiretamente na coleta de dados e na conclusão do estudo.²⁰

A coleta de dados, além de desafiadora, figura uma limitação deste estudo. O uso de dados secundários, retrospectivos, advindos de prontuários eletrônicos apresenta alto risco de inconsistências, devido à erros ou dados incompletos. Este fato foi agravado pela pandemia: dados comumente registrados em outros cenários, como *scores* de gravidade (ex.: APACHE, SAPS II...) não foram registrados devido à alta demanda por cuidados diretos aos pacientes, aumento exponencial no número de internações e quadro de profissionais insuficientes. Além disto, nem todos os dados estavam disponíveis para todos os pacientes.

Outra questão que eventualmente afeta a coleta de dados é número de pessoas envolvidas no processo; apesar do treinamento e acompanhamento dos pesquisadores principais, houve envolvimento profissionais e estudantes da área da

²⁰Durante a pandemia a pesquisadora trabalhou em um dos hospitais públicos participantes desta pesquisa, com cinco UTI's destinadas ao atendimento de pacientes com COVID-19. O cenário de pesquisa e o cuidado aos doentes críticos foram vivenciados na prática, o que permite que a análise dos resultados numéricos seja extrapolada para situações empíricas.

saúde, o que culminou na necessidade da revisão dos dados após a finalização da coleta, com revisitação dos prontuários.

Por fim, destaca-se que fatores confundidores nitidamente influenciaram os resultados da pesquisa, o que foi abrandado mediante interpretação cuidadosa dos dados obtidos.

5.1 INOVAÇÃO E IMPACTO SOCIAL

A presente pesquisa está alinhada à área de concentração do Doutorado do PPGENF – Prática Profissional de Enfermagem, à Linha de Pesquisa Tecnologia e Inovação para o Cuidar em Saúde em Enfermagem e Projeto de Pesquisa Prática Baseada em Evidência na Educação, Enfermagem e Saúde.

O tema surgiu a partir da prática clínica da pesquisadora, a qual confirmou a partir de pesquisa preliminar a necessidade de investigação sobre o tema. O método selecionado foi uma Coorte Retrospectiva, e seguiu as recomendações do *check-list* STROBE para estudos de coorte, objetivando a descrição precisa e completa de estudos observacionais.

O estudo dos pacientes críticos com COVID-19 é extremamente relevante, dada a elevada mortalidade observada nesta população, e ocorrência de eventos adversos graves, como IRAS e lesões por pressão. A PAV é a infecção secundária mais prevalente entre os pacientes críticos, e a compreensão de seus fatores de risco são essenciais na construção de evidências que suportem a adoção de medidas de prevenção do desfecho.

A posição prona mostrou-se um fator de risco importante para a ocorrência de PAV, assim como está relacionado ao desenvolvimento de lesões por pressão. Portanto, o estudo alerta para a importância dos cuidados de enfermagem aos pacientes pronados, o que colabora com a prevenção de PAV e lesões de pele. As evidências aqui construídas sinalizam a necessidade de novas pesquisas sobre a temática fora do período pandêmico, bem como inovações nos cuidados aos pacientes submetidos à prona, a fim de reduzir a ocorrência de eventos adversos (infecções e lesões) e a mortalidade dos pacientes por infecções secundárias.

Espera-se que o conhecimento inédito e original obtido neste estudo observacional conduzido com critérios metodológicos rigorosos, e discussão ampla e

consistente dos dados, impacte a realidade do cuidado ao paciente crítico, e inspire o aprofundamento na investigação sobre o tema. O presente estudo é passível de ser replicado em outras realidades, e suas evidências são elegíveis para compor estudos de revisão sistemática que sumarize os fatores de risco relacionado à PAV, bem como subsidiar a discussão de novos achados sobre PAV em UTI produzidos em todo o mundo, contribuindo na produção de novas evidências que, eventualmente, integrem *guidelines* e diretrizes sobre o tema.

REFERÊNCIAS

ACKERMANN, M. *et al.* Pulmonary vascular endothelialitis, thrombosis, and angiogenesis in COVID-19. **N Engl J Med**, v. 383, n.1, p. 120–128, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2015432>. Acesso em: 13 fev. 2023.

ALENE, M., *et al.* Magnitude of asymptomatic COVID-19 cases throughout the course of infection: A systematic review and meta-analysis. **PloS One**, v. 16, n. 3, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0249090>. Acesso em: 21 dez. 2023.

ALHAZZANI, W. *et al.* Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **Intensive Care Med**, v. 46, n. 5, p. 854-887, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06022-5>. Acesso em: 25 de ago. 2021.

ALIYU, B. *et al.* Systematic review and meta-analysis of the efficacy and safety of oseltamivir (Tamiflu) in the treatment of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). **PLoS One**, v. 17, n. 12, p. 0277206. Disponível em: <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0277206>. Acesso em: 04 set. 2023.

ALJUHANI, O. *et al.* The effect of oseltamivir use in critically ill patients with COVID-19: A multicenter propensity score-matched study. **Saudi Pharmaceutical Journal: SPJ**, v. 31, n. 7, p. 1210, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.JSPS.2023.05.006>. Acesso em: 04 set. 2023.

ALKODAYMI, M. S., *et al.* Prevalence of post-acute COVID-19 syndrome symptoms at different follow-up periods: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 28, n. 5, p. 657–666, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.CMI.2022.01.014>. Acesso em: 12 dez. 2023.

ALLOTEY, J., *et al.* Clinical manifestations, risk factors, and maternal and perinatal outcomes of coronavirus disease 2019 in pregnancy: living systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 370, n. 1, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/BMJ.M3320>. Acesso em: 21 dez. 2023.

AL-DORZI, H. M. *et al.* Managing critical care during COVID-19 pandemic: The experience of an ICU of a tertiary care hospital. **J Infect Public Health**, v. 14, n. 11, p. 1635-1641, 2021. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.jiph.2021.09.018>. Acesso em: 05 set. 2023.

AL-TAWFIQ, J. A. *et al.* Surveillance of device associated infections in intensive care units at a Saudi Arabian Hospital, 2017–2020. **Journal of Infection and Public Health**, v. 16, n. 6, p. 917–921, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.JIPH.2023.04.007>. Acesso em: 01 set. 2023.

AMPOS, L. F. *et al.* Nursing performance in COVID-19 and non-COVID-19 units:

Implications for occupational health. **Rev Latino-Am Enfermagem**, v. 31, n. 1, p. e3741. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.6215.3741>. Acesso em: 22 ago. 2023.

ANDRADE, C. L. T. *et al.* COVID-19 hospitalizations in Brazil's Unified Health System (SUS). **PLoS ONE**, v. 15, n. 12, p. e0243126, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243126>. Acesso em: 21 dez. 2020.

ARAÚJO, M. S. *et al.* Posição prona como ferramenta emergente na assistência ao paciente acometido por COVID-19: scoping review. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 29, n. 1, p. 1–12. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1518-8345.4732.3397>. Acesso em: 03 mar. 2021.

ARGENZIAN, M. G. *et al.* Characterization and clinical course of 1000 patients with coronavirus disease 2019 in New York: Retrospective case series. **The BMJ**, v.369, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.m1996>. Acesso em: 05 mai. 2021.

AYZAC, L. *et al.* Ventilator-associated pneumonia in ARDS patients: the impact of prone positioning. A secondary analysis of the PROSEVA trial. **Intensive Care Med**, v. 42, n. 5, p. 871-878, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4167-5>. Acesso em: 21 dez. 2020.

BACCOLINI, V. *et al.* The impact of the COVID-19 pandemic on healthcare-associated infections in intensive care unit patients: a retrospective cohort study. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, v. 10, n. 87, não paginado, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/S13756-021-00959-Y>. Acesso em: 14 set. 2023.

BADIAL, D. P., *et al.* A new screening tool for SARS-CoV-2 infection based on self-reported patient clinical characteristics: the COV19-ID score. **BMC Infectious Diseases**, v. 22, n. 1, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/S12879-022-07164-1>. Acesso em: 21 dez. 2023.

BAIOU, A. *et al.* Clinical characteristics and risk factors for the isolation of multi-drug-resistant Gram-negative bacteria from critically ill patients with COVID-19. **The Journal of Hospital Infection**, v. 110, n.1. p. 165–171, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.JHIN.2021.01.027>. Acesso em: 24 abr. 2022.

BAKER, M. A. *et al.* The Impact of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) on Healthcare-Associated Infections. **Clinical Infectious Diseases**, v. 74, n. 10, p. 1748–1754, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/CID/CIAB688>. Acesso em: 20 jul. 2023.

BARDI, T. *et al.* Nosocomial infections associated to COVID-19 in the intensive care unit: clinical characteristics and outcome. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 40, n. 3, p. 495–502, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10096-020-04142-w>. Acesso em: 09 set. 2021.

BARTOLETTI, M. *et al.* Development and validation of a prediction model for severe respiratory failure in hospitalized patients with SARS-CoV-2 infection: a multicentre

cohort study (PREDI-CO study). **Clinical Microbiology and Infection**, v. 26, n. 11, p. 1545–1553, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.CMI.2020.08.003>. Acesso em: 01 out. 2021.

BLOOMFIELD, R.; NOBLE, D. W.; SUDLOW, A. Prone position for acute respiratory failure in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.2015, n. 11, não paginado, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008095.PUB2>. Acesso em: 14 fev. 2020.

BLONZ, G. *et al.* Epidemiology and microbiology of ventilator-associated pneumonia in COVID-19 patients: a multicenter retrospective study in 188 patients in an un-inundated French region. **Critical Care**, v. 25, n.1, não paginado, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03493-w>. Acesso em: 03 mar. 2021.

BLOT, S. *et al.* Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. **Intensive & Critical Care Nursing**, v. 70, n.1, p. 103227, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.ICCN.2022.103227>. Acesso em: 27 set. 2023.

BLY, D. *et al.* A Model of Pressure, Oxygenation, and Perfusion Risk Factors for Pressure Ulcers in the Intensive Care Unit. **Am J Crit Care**, v. 25, n. 2, p.156-64, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.4037/ajcc2016840>. Acesso em: 02 set. 2023.

BONELL, A. *et al.* A Systematic Review and Meta-analysis of Ventilator-associated Pneumonia in Adults in Asia: An Analysis of National Income Level on Incidence and Etiology. **Clin Infect Dis**, v. 68, n. 3, p. 511–518, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/ciy543>. Acesso em: 23 set. 2021.

BORMAN, A. M. *et al.* COVID-19-associated invasive aspergillosis: Data from the UK national mycology reference laboratory. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 59, n. 1, não paginado. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/JCM.02136-20>. Acesso em: 26 mar. 2021.

BOSDRIESZ, J. R., *et al.* Self-reported symptoms as predictors of SARS-CoV-2 infection in the general population living in the Amsterdam region, the Netherlands. **PloS One**, v. 17, n. 1, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0262287>. Acesso em: 21 dez. 2023.

BOURAS, M., ASEHNOUNE, K., ROQUILLY, A. Contribution of Dendritic Cell Responses to Sepsis-Induced Immunosuppression and to Susceptibility to Secondary Pneumonia. **Frontiers in Immunology**, n. 9, n.1, p. 2590, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/FIMMU.2018.02590>. Acesso em: 01 jul. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos de Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Brasília: Anvisa, 2017. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/criterios_diagnosticos_infeccoes_assistencia_saude.pdf

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Centro de Operações Especiais em Saúde Pública – Doença pelo Coronavírus 2019 (COE-COVID 19). Boletim Epidemiológico 07 (semana epidemiológica 15). Brasília: Ministério da Saúde; 2020a. 28p. Boletim Epidemiológico. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/coronavirus/boletins-epidemiologicos/boletim-epidemiologico-covid-19-no-07.pdf/view>. Acesso em: 25 mai. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica: Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional pela Doença pelo Coronavírus 2019. Vigilância de Síndromes Respiratórias Agudas. COVID-19. Brasília, 2020b. Disponível em: https://portalarquivos.saude.gov.br/images/af_gvs_coronavirus_6ago20_ajustes-finais-2.pdf

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA Nº 04/2020 - Orientações para serviços de saúde: medidas de prevenção e controle que devem ser adotadas durante a assistência aos casos suspeitos ou confirmados de infecção pelo novo coronavírus (SARS-CoV-2). Atualizada em 09 de setembro de 2021. Brasília, 2021a. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nota-tecnica-gvims_ggtes_anvisa-04-2020-09-09-2021.pdf. Acesso em 09 set. 2021.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/ANVISA nº 02/2021 - Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde – 2021. Atualizada em 05 de maio de 2021. Distrito Federal: Brasília, 2021c. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/nt-022021-revisada-criterios-diagnosticos-de-iras-050521.pdf/view>

BRASIL. Ministério da Saúde. Coronavírus Brasil – Painel Coronavírus. Atualizado em 13 mai. 2023. Brasília, 2023a. Disponível em: <https://covid.saude.gov.br/>. Acesso em: 15 mai. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. NOTA TÉCNICA GVIMS/GGTES/DIRE3/ANVISA nº 03 de 2023 - Critérios Diagnósticos das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) de notificação nacional obrigatória para o ano de 2023. Atualizada em 02 de janeiro de 2023. Distrito Federal: Brasília, 2023b. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/notas-tecnicas/notas-tecnicas-vigentes/nota-tecnica-gvims-ggtes-dire3-anvisa-no-03-2023-criterios-diagnosticos-das-infecoes-relacionadas-a-assistencia-a-saude-iras-de-notificacao-nacional-obrigatoria-para-o-ano-de-2023/view>

BYAMBASUREN, O. *et al.* Estimating the extent of asymptomatic COVID-19 and its potential for community transmission: Systematic review and meta-analysis. **JAMMI**, v. 5, n4, p. 223-234, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3138/JAMMI-2020-0030>. Acesso em 16 set. 2021.

CAMPOROTA, L. *et al.* Pathophysiology of coronavirus-19 disease acute lung injury. **Current Opinion in Critical Care**, v. 28, n. 1, p. 9, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MCC.0000000000000911>. Acesso em: 17 set. 2023.

CASAROTO, E. *et al.* Hand hygiene performance in an intensive care unit before and during the COVID-19 pandemic. **Am J Infect Control**, v. 50, n. 5, p. 585-587, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2022.01.018>. Acesso em: 03 out. 2023.

CARRASCO-SÁNCHEZ, F. J. *et al.* Admission hyperglycaemia as a predictor of mortality in patients hospitalized with COVID-19 regardless of diabetes status: data from the Spanish SEMI-COVID-19 Registry. **Annals of Medicine**, v. 53, n. 1, p. 103, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/07853890.2020.1836566>. Acesso em: 24 set., 2023.

CAVALCANTI, A. B. *et al.* Writing Group for the Alveolar Recruitment for Acute Respiratory Distress Syndrome Trial I. effect of lung recruitment and titrated positive end-expiratory pressure (PEEP) vs low PEEP on mortality in patients with acute respiratory distress syndrome: a randomized clinical trial. **JAMA**, v. 318, n. 14, p.1335-1345, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.14171>. Acesso em: 11 out. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Severe Acute Respiratory Syndrome: Fact Sheet: Basic Information about SARS. 13 jan. 2004. Disponível em: <https://www.cdc.gov/sars/about/fs-SARS.pdf>. Acesso em: 05 mai. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Scientific Brief: SARS-CoV-2 Transmission. 07 mai. 2021a. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/science/science-briefs/sars-cov-2-transmission.html>. Acesso em: 03 ago. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). Symptoms of COVID-19. Updated Feb. 22, 2021. 2021b. Disponível em: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Acesso em: 16 set. 2021.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). National Healthcare Safety Network (NHSN). Pneumonia (Ventilator-associated [VAP] and nonventilator-associated Pneumonia [PNEU]) Event. 2023. Disponível em: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/6pscvapcurrent.pdf>

CHANDEL, A. *et al.* Intensive Care and Organ Support Related Mortality in Patients With COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Critical Care Explorations**, v. 5, n. 3, p. E0876, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000876>. Acesso em: 01 ago. 2023.

CHANG, R. *et al.* COVID-19 ICU and mechanical ventilation patient characteristics and outcomes - A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 16, n. 2, não paginado, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246318>. Acesso em: 05 out. 2021.

CHEN, N. *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 507-513, 2020. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30211-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30211-7). Acesso em: 20 fev. 2020.

CHEN, K. *et al.* Diagnostic accuracy of clinical signs and symptoms of COVID-19: A systematic review and meta-analysis to investigate the different estimates in a different stage of the pandemic outbreak. **Journal of Global Health**, v. 13, n. 1, p. 1-12, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.7189/JOGH.13.06026>. Acesso em: 21 dez. 2023.

CHEN, S. *et al.* Incidence rate and risk factors of ventilator-associated pneumonia in patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of observational studies. **J Thorac Dis**, v. 15, n. 4, p. 2068-2078, 2023. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.21037/jtd-23-425>. Acesso em: 24 abr. 2023.

CLARK, A. *et al.* Global, regional, and national estimates of the population at increased risk of severe COVID-19 due to underlying health conditions in 2020: a modelling study. **The Lancet Global Health**, v. 8, n. 8, p. 1003–1017, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30264-3](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30264-3). Acesso em: 01 out. 2021.

COCHIN, M. *et al.* Hydroxychloroquine and azithromycin used alone or combined are not effective against SARS-CoV-2 ex vivo and in a hamster model. **Antiviral Res**, v. 197, n.1, p.105212, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2021.105212>. Acesso em 25 ago 2023.

COSTEIRA, R., *et al.* Estrogen and COVID-19 symptoms: Associations in women from the COVID Symptom Study. **PLOS ONE**, v. 16, n. 9, p. e0257051, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0257051>. Acesso em: 04 jan. 2024.

CRUZ, J. C. *et al.* Does chlorhexidine reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia in ICU patients? A systematic review and meta-analysis. **Medicina Intensiva**, v. 47, n. 8, p. 437–444, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.MEDINE.2022.11.002>. Acesso em 06 ago. 2023.

CUMMINGS, M. J. *et al.* Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. **The Lancet**, v. 395, n. 10239, p. 1763–1770, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31189-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31189-2). Acesso em: 03 ago. 2020.

DAVIDSON, A. C. *et al.* BTS/ICS guideline for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults. **Thorax**, v. 71, n. 2, p. ii1–ii35, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/THORAXJNL-2015-208209>. Acesso em: 03 out. 2021.

DATA SUS. SRAG 2020 - Banco de Dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave - incluindo dados da COVID-19. Atualizado em 03 de Maio de 2023. Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/srag-2020>

DIAS, V. M. C. H. *et al.* Gram-negative bacteria and antimicrobial consumption in the post- COVID-19 era: and extra challenge for healthcare institutions. **Journal of Hospital Infection**, v.120, p. 43-47, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2021.11.011>. Acesso em 04 abr. 2023.

DING, C. *et al.* Incidence, temporal trend and factors associated with ventilator-associated pneumonia in mainland China: a systematic review and meta-analysis. **BMC infectious diseases**, v. 17, n. 1, p. 468, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-017-2566-7>. Acesso em: 20 jan. 2020.

DOCHERTY, A. B., *et al.* Features of 20 133 UK patients in hospital with COVID-19 using the ISARIC WHO Clinical Characterisation Protocol: prospective observational cohort study. **BMJ**, v. 369, n.1, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/BMJ.M1985>. Acesso em: 20 set. 2021.

DORJEE, K., *et al.* Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. **PLOS ONE**, v. 15, n. 12, p.e0243191, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0243191>. Acesso em: 03 jan. 2021.

EKROTH, A. K. E., *et al.* Comparative symptomatology of infection with SARS-CoV-2 variants Omicron (B.1.1.529) and Delta (B.1.617.2) from routine contact tracing data in England. **Epidemiology and Infection**, v. 150, n. e162, p.1–7, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/S0950268822001297>. Acesso em: 14 dez. 2023.

ELLIOTT, J., *et al.* Predictive symptoms for COVID-19 in the community: REACT-1 study of over 1 million people. **PLoS Medicine**, v. 18, n. 9, p.1-14, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PMED.1003777>. Acesso em: 21 dez. 2023.

ELLIS-PETERSEN, H. 'The system has collapsed': India's descent into Covid hell. **The Guardian**, 21 abr. 2021. Disponível em: <https://www.theguardian.com/world/2021/apr/21/system-has-collapsed-india-descent-into-covid-hell>. Acesso em: 21 set. 2021.

EUROPEAN CENTRE FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL. COVID-19: Clinical Features. Last updated: 31 may 2023. Disponível em:

<https://www.ecdc.europa.eu/en/infectious-disease-topics/z-disease-list/covid-19/facts/clinical-features-and-sequelae>. Acesso em: 14 set. 2023.

FAGGIONI, M. P.; GONZÁLEZ-MELADO, F. J.; DI PIETRO, M. L. National health system cuts and triage decisions during the COVID-19 pandemic in Italy and Spain: Ethical implications. **Journal of Medical Ethics**, v. 47, n. 5, p. 300–307, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/medethics-2020-106898>. Acesso em: 21 set. 2021.

FAKIH, M. G. *et al.* COVID-19 Pandemic, CLABSI, and CAUTI: The Urgent Need to Refocus on Hardwiring Prevention Efforts. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, p. 1–6, 2021. Disponível: <https://doi.org/10.1017/ice.2021.70>. Acesso em 03 mar. 2021.

FERLIÇOLAK, L. *et al.* Ventilator associated pneumonia in COVID-19 patients: A retrospective cohort study. **Tuberkuloz ve Toraks**, v. 71, n. 1, p. 41–47, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.5578/TT.20239906>. Acesso em: 20 de jun. 2023.

FERNANDO, S. M. *et al.* Diagnosis of ventilator-associated pneumonia in critically ill adult patients—a systematic review and meta-analysis. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 6, p. 1170–1179, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06036-z>. Acesso em: 14 set. 2021.

FERRANDO, C. *et al.* Clinical features, ventilatory management, and outcome of ARDS caused by COVID-19 are similar to other causes of ARDS. **Intensive Care Medicine**, v.46, n.12, p. 2200-2211, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06192-2>. Acesso em: 21 set. 2021.

FIOCRUZ. COVID-19 Observatory points to the biggest health system collapse in the history of Brazil. 17 mar. 2021. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/en/news/covid-19-observatory-points-biggest-health-system-collapse-history-brazil>. Acesso em: 21 set. 2021.

FITCH, Z. W.; WHITMAN, G. J. Incidence, risk, and prevention of ventilator-associated pneumonia in adult cardiac surgical patients: a systematic review. **Journal of cardiac surgery**, v. 29, n. 2, p. 196–203, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jocs.12260>. Acesso em: 20 jan. 2020.

FITZNER, J. *et al.* Revision of clinical case definitions: influenza-like illness and severe acute respiratory infection. **Bull World Health Organ**, v. 96, n.1, p.122-128, 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2471/BLT.17.194514>. Acesso em:

FOREL, J.M. *et al.* Ventilator-associated pneumonia and ICU mortality in severe ARDS patients ventilated according to a lung-protective strategy. **Crit Care**, v.16, n.2, p.R65, 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/cc11312>. Acesso em: 24 abr. 2021.

FRANÇOIS, B. *et al.* The challenge of ventilator-associated pneumonia diagnosis in COVID-19 patients. **Critical Care**, v. 24, n. 1, não paginado, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03013-2>. Acesso em: 11 jul. 2021.

FREIRE, M. P. *et al.* Impact of COVID-19 on healthcare-associated infections: Antimicrobial consumption does not follow antimicrobial resistance. **Clinics**, v. 78, n.1, não paginado, 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinsp.2023.100231>. Acesso em 16 ago. 2023.

FUMAGALLI, J., PANIGADA, M., KLOMPAS, M., BERRA, L. Ventilator-associated pneumonia among SARS-CoV-2 acute respiratory distress syndrome patients. **Curr Opin Crit Care**, v.28, n.1, p.74-82, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1097/MCC.0000000000000908>. Acesso em: 03 mar. 2022.

GAJIC, I. *et al.* (2023). The emergence of multi-drug-resistant bacteria causing healthcare-associated infections in COVID-19 patients: a retrospective multi-centre study. **The Journal of Hospital Infection**, v. 137, n. 1, p. 1-7, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.JHIN.2023.04.013>. Acesso em: 04 set. 2023.

GAMBERINI, L. *et al.* (ICU-RER COVID-19 Collaboration). Factors influencing liberation from mechanical ventilation in coronavirus disease 2019: multicenter observational study in fifteen Italian ICUs. **J Intensive Care**, v. 8, n. 1, p. 80-92, 2020. Disponível em: <http://doi.org/10.1186/s40560-020-00499-4>. Acesso em: 01 ago. 2023.

GANGNEUX, J. P. *et al.* Is the covid-19 pandemic a good time to include aspergillus molecular detection to categorize aspergillosis in icu patients? A monocentric experience. **Journal of Fungi**, v. 6, n. 3, p. 1-12. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof6030105>. Acesso em: 26 mar. 2021.

GARCIA-VIDAL, C. *et al.* Incidence of co-infections and superinfections in hospitalized patients with COVID-19: a retrospective cohort study. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 27, n. 1, p. 83–88, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.CMI.2020.07.041>. Acesso em: 09 set. 2021.

GARNIER, M., *et al.* Epidemiology, risk factors and prognosis of ventilator-associated pneumonia during severe COVID-19: Multicenter observational study across 149 European Intensive Care Units. **Anaesth Crit Care Pain Med**, v.42, n.1, p.101184, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2022.101184>. Acesso em:18 ago. 2023.

GARRITTY, C. *et al.* Cochrane Rapid Reviews. Interim Guidance from the Cochrane Rapid Reviews Methods Group. March 2020a. Disponível em: https://methods.cochrane.org/rapidreviews/sites/methods.cochrane.org.rapidreviews/files/public/uploads/cochrane_rr_-_guidance-23mar2020-final.pdf.

GARRITTY, C. *et al.* Cochrane Rapid Reviews Methods Group offers evidence-informed guidance to conduct rapid reviews. **J Clin Epidemiol**, v. 130, n., p.13-22, 2020b. Disponível em: doi: 10.1016/j.jclinepi.2020.10.007.

GEFFERS, C., SCHWAB, F., BEHNKE, M., GASTMEIER, P. No increase of device associated infections in German intensive care units during the start of the COVID-19 pandemic in 2020. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, v. 11, n. 1, p. 1–7, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13756-022-01108-9>. Acesso em: 20 jul. 2023.

GIACOBBE, D. R. *et al.* Incidence and Prognosis of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients with COVID-19: A Multicenter Study. **Journal of Clinical Medicine**, v. 10, n. 4, p. 555, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/JCM10040555>. Acesso em: 03 out. 2021.

GIRARD, R. *et al.* The impact of patient positioning on pressure ulcers in patients with severe ARDS: results from a multicentre randomised controlled trial on prone positioning. **Intensive Care Medicine**, v. 40, n. 3, p. 397–403, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/S00134-013-3188-1>. Acesso em: 15 set. 2023.

GOYAL, P. *et al.* Clinical Characteristics of Covid-19 in New York Cit. **N Engl J Med**, v.382, n.24, p. 2372-2374, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/nejmc2010419>. Acesso em: 11 set. 2020.

GRAGUEB-CHATTI, I., *et al.* Impact of dexamethasone on the incidence of ventilator-associated pneumonia and blood stream infections in COVID-19 patients requiring invasive mechanical ventilation: a multicenter retrospective study. **Ann. Intensive Care**, v.11, n.1, p. 87, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13613-021-00876-8>. Acesso em: 14 out. 2021.

GRAÑA, C., *et al.* Efficacy and safety of COVID-19 vaccines. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 12, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD015477/MEDIA/CDSR/CD015477/URN:X-WILEY:14651858:MEDIA:CD015477:CD015477-FIG-19>. Acesso em: 03 jan. 2024.

GRANT, M. C. *et al.* The prevalence of symptoms in 24,410 adults infected by the novel coronavirus (SARS-CoV-2; COVID-19): A systematic review and meta-analysis of 148 studies from 9 countries. **PLOS ONE**, v. 15, n. 6, p. e0234765, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0234765>. Acesso em: 15 set. 2020.

GRASSELLI, G. *et al.* Risk Factors Associated With Mortality Among Patients With COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. **JAMA Intern Med**, v. 180, n. 10, p. 1345-1355, 2020a. Disponível em: doi: 10.1001/jamainternmed.2020.3539.

GRASSELLI, G. *et al.* Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected with SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. **JAMA**, v.

323, n. 16, p. 1574–1581, 2020b. Disponível em:
<https://doi.org/10.1001/jama.2020.5394>. Acesso em: 14 set. 2021.

GRASSELLI, G. *et al.* Hospital-Acquired Infections in Critically Ill Patients With COVID-19. **Chest**, v. 160, n. 2, p. 454–465, 2021. Disponível em:
<https://doi.org/10.1016/j.chest.2021.04.002>. Acesso em 11 jul. 2021.

GREGORCZYK-MAGA, I. *et al.* Cultivable oral bacteriota dysbiosis in mechanically ventilated COVID-19 patients. **Front Microbiol**, v. 13, n. 1, p. 1013559, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1013559>. Acesso em: 08 set. 2023.

GREGORCZYK-MAGA, I. *et al.* Impact of tooth brushing on oral bacteriota and health care-associated infections among ventilated COVID-19 patients: an intervention study. **Antimicrobial Resistance and Infection Control**, v. 12, n. 1, p. 1–13, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13756-023-01218-y>. Acesso em: 08 set. 2023.

GUAN, W. J. *et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. **N Engl J Med**, v.382, s/n, p. 1708-1720, 2020. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2002032>. Acesso em: 11 mar. 2020.

GUÉRIN, C. *et al.* Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 368, n. 23, p. 2159–2168, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1214103>. Acesso em: 21 dez. 2020.

GUO, Z. *et al.* Aerosol and Surface Distribution of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Hospital Wards, Wuhan, China, 2020. **Emerging Infectious Diseases**, v. 26, n. 7, p.1583-1591, 2020. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.3201/eid2607.200885>. Acesso em: 14 set 2020.

HAMMA AMIN, B. J. *et al.* Post COVID-19 pulmonary fibrosis; a meta-analysis study. **Annals of Medicine and Surgery**, v. 77, n. 1, p. 103590, 2022. Disponível em:
<https://doi.org/10.1016/J.AMSU.2022.103590>. Acesso em: 17 set. 2023.

HE, S. *et al.* Ventilator-associated pneumonia after cardiac surgery: a meta-analysis and systematic review. **The Journal of thoracic and cardiovascular surgery**, v. 148, n. 6, p. 3148–55, 2014. Disponível em:
<https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2014.07.107>. Acesso em: 20 jan. 2020.

HEDBERG, P. *et al.* Ventilator-Associated Lower Respiratory Tract Bacterial Infections in COVID-19 Compared With Non-COVID-19 Patients. **Critical Care Medicine**, v. 50, n. 5, p. 825, 2022. Disponível em:
<https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005462>. Acesso em: 27 set. 2023.

HEDBERG, P.; NAUCLÉR, P. Post-COVID-19 Condition After SARS-CoV-2 Infections During the Omicron Surge vs the Delta, Alpha, and Wild Type Periods in

Stockholm, Sweden. **The Journal of Infectious Diseases**, online. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/INFDIS/JIAD382>. Acesso em: 02 jan. 2024.

HOFFMANN, M. *et al.* SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. **Cell**, v. 181, n. 2, p. 271-280, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>. Acesso em: 01 mai. 2020.

HOLT, Z. Mouth care for prone COVID-19 patients. **BDJ Team**, v. 8, n. 4, p. 28, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/S41407-021-0589-9>. Acesso em: 06 mar. 2022.

HOOGENBOOM, W. S. *et al.* Clinical characteristics of the first and second COVID-19 waves in the Bronx, New York: A retrospective cohort study. **The Lancet Regional Health – Americas**, p.100041, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.LANA.2021.100041>. Acesso em: 13 set. 2021.

HORBY, P (RECOVERY Collaborative Group) *et al.* Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. **New England Journal of Medicine**, v. 384, n. 8, p. 693–704, 2021. Disponível em: https://doi.org/10.1056/NEJMOA2021436/SUPPL_FILE/NEJMOA2021436_DATA-SHARING.PDF. Acesso em: 21 dez. 2023.

HU, J. N. *et al.* Risk factors of multidrug-resistant bacteria infection in patients with ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis. **J Infect Chemother**, v. 29, n. 10, p. 942-947, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2023.06.008>. Acesso em: 06 ago. 2023.

HUANG, C. *et al.* Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. **Lancet**, v. 395, s/n, p. 497-506, 2020. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5).

HULLEY, S. B. *et al.* **Delineando a Pesquisa Clínica**. 4^oed. Porto Alegre: Artmed, 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Estimativas da população. Estimativas da população publicadas no DU, 2021. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=resultados>. Acesso em: 15 set. 2021.

IOANNOU, G. N. *et al.* Risk Factors for Hospitalization, Mechanical Ventilation, or Death among 10131 US Veterans with SARS-CoV-2 Infection. **JAMA Network Open**, v. 3, n. 9, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.22310>. Acesso em: 03 jan. 2021.

IPPOLITO, M. *et al.* Ventilator-associated pneumonia in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **Antibiotics**, v. 10, n. 5, não paginado, 2021.

Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics10050545>. Acesso em: 22 set. 2021.

JAIN, S.; KHANNA, P.; SARKAR, S. Comparative evaluation of ventilator-associated pneumonia in critically ill COVID-19 and patients infected with other corona viruses: a systematic review and meta-analysis. **Monaldi Archives for Chest Disease**, *Online ahead of print*, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.4081/monaldi.2021.1610>. Acesso em: 03 out. 2021.

JAIN, V.; YUAN, J. M. Predictive symptoms and comorbidities for severe COVID-19 and intensive care unit admission: a systematic review and meta-analysis. **Int J Public Health**, v. 65, n. 5, p. 533–546, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00038-020-01390-7>. Acesso em: 26 ago. 2020.

KALLET, R. H. A comprehensive review of prone position in ARDS. **Respiratory Care. Respir Care**, v. 60, n. 11, p. 1660-1687, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.4187/respcare.04271>. Acesso em 02 abr. 2021.

KAMEL, A. M. *et al.* Efficacy and safety of azithromycin in Covid-19 patients: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. **Rev Med Virol**, v. 32, n. 1, p. e2258, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/rmv.2258>. Acesso em: 25 ago. 2023.

KARAGIANNIDIS, C. *et al.* Case characteristics, resource use, and outcomes of 10 021 patients with COVID-19 admitted to 920 German hospitals: an observational study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 9, p. 853–862, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30316-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30316-7). Acesso em 20 set. 2021.

KLOMPAS, M., *et al.* Strategies to prevent ventilator-associated pneumonia, ventilator-associated events, and nonventilator hospital-acquired pneumonia in acute-care hospitals: 2022 Update. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, v. 43, n.6, p. 687–713, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/ICE.2022.88>. Acesso em: 22 mai. 2022.

KNIGHT, S. C. *et al.* COVID-19 susceptibility and severity risks in a cross-sectional survey of over 500 000 US adults. **BMJ Open**, v. 12, n. 10, p. e049657, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2021-049657>. Acesso em: 17 set. 2023.

KRONBICHLER, A. *et al.* Asymptomatic patients as a source of COVID-19 infections: A systematic review and meta-analysis. **Int J Infect Dis**, v. 98, n. 1, p. 180–186, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.06.052>. Acesso em: 14 set. 2021.

LAI, C. C. *et al.* Asymptomatic carrier state, acute respiratory disease, and pneumonia due to severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2): Facts and myths. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 53, n. 3,

p. 404–412, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.02.012>. Acesso em: 16 set. 2021.

LAI, C. C.; YU, W. L. COVID-19 associated with pulmonary aspergillosis: A literature review. **J Microbiol Immunol Infect**, v. 54, n. 1, p. 46–53, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.09.004>. Acesso em: 26 mar. 2021.

LAMOUCHE-WILQUIN, P. *et al.* Early steroids and ventilator-associated pneumonia in COVID-19-related ARDS. **Critical Care**, v. 26, n. 1, p. 233, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04097-8>. Acesso em: 20 jun. 2023.

LANGFORD, B. J. *et al.* Bacterial co-infection and secondary infection in patients with COVID-19: a living rapid review and meta-analysis. **Clin Microbiol Infect**, v. 26, n. 12, p. 1622–1629, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.07.016>. Acesso em 12 abr. 2023.

LANSBURY, L., LIM, B., BASKARAN, V., LIM, W. S. Co-infections in people with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. **J Infect.**, v. 81, n. 2, p. 266–275, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2020.05.046>. Acesso em: 12 mai. 2023.

LARSSON, J.; ITENOV, T. S.; BESTLE, M. H. Risk prediction models for mortality in patients with ventilator-associated pneumonia: A systematic review and meta-analysis. **Journal of Critical Care**, v. 37, n. 1, p. 112–118, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.09.003>. Acesso em: 20 jan. 2020.

LAUER, S. A. *et al.* The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. **Annals of Internal Medicine**, v. 173, n. 9, p. 577–582, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.7326/M20-0504>. Acesso em: 28 nov. 2020.

LE PAPE, M. *et al.* Clinical impact of ventilator-associated pneumonia in patients with the acute respiratory distress syndrome: a retrospective cohort study. **Annals of Intensive Care**, v. 12, n. 1, p. 1–12, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/S13613-022-00998-7>. Acesso em: 20 jul. 2023.

LEE, Y.M. *et al.* Impact of COVID-19 pandemic on healthcare-associated infections at intensive care units in South Korea: data from the Korean National Healthcare-Associated Infections Surveillance System (KONIS). **J Hosp Infect**, v. 138, n.1, p. 52–59, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2023.05.010>. Acesso em: 20 jun. 2023.

LEFRANT, J. Y. *et al.* French ICU study investigators group. A national healthcare response to intensive care bed requirements during the COVID-19 outbreak in France. **Anaesth Crit Care Pain Med**, v. 39, n. 6, p. 709–715, 2020. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.accpm.2020.09.007>. Acesso em: 02 fev. 2021.

LEGRAND, M. *et al.* Pathophysiology of COVID-19-associated acute kidney injury. **Nature Reviews Nephrology**, v. 17, n. 11, p. 751–764, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00452-0>. Acesso em 20 jun. 2023.

LI, Jie. *et al.* Epidemiology of COVID-19: A systematic review and meta-analysis of clinical characteristics, risk factors, and outcomes. **Journal of Medical Virology**, 93(3), 1449–1458, 2021. <https://doi.org/10.1002/jmv.26424>. Acesso em: 22 ago. 2021.

LI, Jia., *et al.* Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. **Am J Infect Control**, v. 49, n. 1, p. 82-89, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.008>. Acesso em: 10 set. 2021.

LI, X.; MA, X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it "typical" ARDS? **Crit Care**, v. 24, n. 1, p.198, 2020. Disponível em: doi: 10.1186/s13054-020-02911-9.

LI, Y. *et al.* Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Ventilator-Associated Pneumonia in Traumatic Brain Injury: A Meta-analysis. **Neurocritical Care**, v. 32, n. 1, p. 272–285, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12028-019-00773-w>. Acesso em: 11 jul. 2021.

LIM, Z. J. *et al.* Case Fatality Rates for Patients with COVID-19 Requiring Invasive Mechanical Ventilation. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 203, n. 1, p. 54–66, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.202006-2405OC>. Acesso em: 21 set. 2021.

LING, L. *et al.* Critically ill patients with COVID-19 in Hong Kong: a multicentre retrospective observational cohort study. **Critical Care and Resuscitation**, v. 22, n. 2, p.119– 25, 2020. Disponível em: <https://ccr.cicm.org.au/journal-editions/2020/june/22/original-aricles/article-8>

LINTON, N. *et al.* Incubation Period and Other Epidemiological Characteristics of 2019 Novel Coronavirus Infections with Right Truncation: A Statistical Analysis of Publicly Available Case Data. **Journal of Clinical Medicine**, v. 9, n. 2, p. 1-9, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm9020538>. Acesso em: 05 mai. 2020.

LIU, B. *et al.* Risk factors of ventilator-associated pneumonia in pediatric intensive care unit: a systematic review and meta-analysis. **Journal of thoracic disease**, v. 5, n. 4, p. 525–531, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2013.08.31>. Acesso em: 20 jan. 2020.

LOBO, S. M. Perceptions of critical care shortages, resource use, and provider well-being during the COVID-19: a pandemic survey of 1,985 Health Care Providers in Brazil. **Chest**, v. 161, n. 6, p. 1526 – 1542, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.CHEST.2022.01.057>. Acesso em 07 jul. 2023.

LUYT, C.E. *et al.* Pulmonary infections complicating ARDS. **Intensive Care Med**, v. 46, n. 12, p. 2168–83, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06292-z>. Acesso em: 21 dez. 2020.

MACEDO, V. *et al.* Healthcare-associated infections: a threat to the survival of patients with COVID-19 in intensive care units. **The Journal of Hospital Infection**, v. 126, n. 1, p. 109–115, 2022a. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.JHIN.2022.05.013>. Acesso em: 06 jun. 2022.

MACEDO, V. *et al.* The health facility as a risk factor for multidrug-resistant gram-negative bacteria in critically ill patients with COVID-19. **Clinics**, v. 77, n. 1, p. 100130, 2022b. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.CLINSP.2022.100130>. Acesso em: 21 dez., 2022.

MAES, M. *et al.* Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with COVID-19. **Critical Care**, v. 25, n. 1, não paginado, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03460-5>. Acesso em: 11 jul. 2021.

MAGALHÃES, J. J. F. *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of the first 557 successive patients with COVID-19 in Pernambuco state, Northeast Brazil. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 38, n.1, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2020.101884>. Acesso em: 16 set. 2021.

MAGILL, S. S. *et al.* Multistate point-prevalence survey of health care-associated infections. **N. Engl. J. Med**, v.370, n.13, p.1198–1208, 2014. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1306801>. Acesso em: 20 jan. 2022.

MAGIORAKOS A. P. *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**, v.18, n.3, p.268–281, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>

MAKHOUL, K. *et al.* A case of rapidly progressive upper limb ischemic necrosis in a patient with COVID-19. **Int J Infect Dis**, v. 106, n. 1, p. 401-404, 2021. Disponível em: <http://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.04.023>. Acesso em: 20 jun. 2023.

MALTA, M. *et al.* Iniciativa STROBE: subsídios para a comunicação de estudos observacionais. **Rev Saúde Pública**, v.44, n.3, p.559-65, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102010000300021>. Acesso em: 02 jan. 2020.

MARQUEZ, C., *et al.* COVID-19 Symptoms and Duration of Rapid Antigen Test Positivity at a Community Testing and Surveillance Site During Pre-Delta, Delta, and Omicron BA.1 Periods. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 10, p. E2235844, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2022.35844>. Acesso em: 21 dez. 2023.

MARTÍNEZ-MARTÍNEZ, M. *et al.* Risk factors and outcomes of ventilator-associated pneumonia in COVID-19 patients: a propensity score matched analysis. **Critical**

Care, v. 25, n. 1, p. 1–3, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/S13054-021-03654-X/TABLES/2>. Acesso em: 14 set. 2022.

MASSART, N. *et al.* Multiple-site decontamination regimen decreases acquired infection incidence in mechanically ventilated COVID-19 patients. **Annals of Intensive Care**, v. 12, n. 1, p. 1–10, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/S13613-022-01057-X/TABLES/4>. Acesso em: 14 set. 2023.

MASTROGIANNI, M. *et al.* The Impact of Care Bundles on Ventilator-Associated Pneumonia (VAP) Prevention in Adult ICUs: A Systematic Review. **Antibiotics (Basel)**, v. 12, n. 2, p. 227. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics12020227>. Acesso em: 03 mar. 2023.

MCMULLEN, K. M., SMITH, B. A., REBMANN, T. Impact of SARS-CoV-2 on hospital acquired infection rates in the United States: Predictions and early results. **American Journal of Infection Control**, v. 48, n. 11, p.1409–1411, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.06.209>. Acesso em: 09 out. 2021.

MEIJER, E. F. J. *et al.* COVID-19–associated pulmonary aspergillosis: a prospective single-center dual case series. **Mycoses**, v. 64, n. 4, p. 457–464, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/myc.13254>. Acesso em: 26 mar. 2021.

MEN, K., *et al.* Estimate the incubation period of coronavirus 2019 (COVID-19). **Computers in Biology and Medicine**, v. 158, n. 1, p. 106794, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.COMPBIOMED.2023.106794>. Acesso em: 10 jan. 2024.

MIZUMOTO, K., *et al.* Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. **Euro Surveill**, v. 25, n.10, p. s/n, 2020. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.2807%2F1560-7917.ES.2020.25.10.2000180>. Acesso em: 20 mai. 2021.

MOGHOOFEI, M. *et al.* Bacterial and viral coinfection in idiopathic pulmonary fibrosis patients: the prevalence and possible role in disease progression. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 22, n. 1, p. 1–8, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/S12890-022-01853-Y>. Acesso em: 10 set. 2023.

MOHAMED, A. *et al.* COVID-19 associated invasive pulmonary aspergillosis: Diagnostic and therapeutic challenges. **Journal of Fungi**, v. 6, n. 3, p. 1-14, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jof6030115>. Acesso em: 26 mar. 2021.

MORENO, J. *et al.* Ventilator Acquired Pneumonia in COVID-19 ICU Patients: A Retrospective Cohort Study during Pandemia in France. **J Clin Med**, v. 12, n. 2, p.421, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm12020421>. Acesso em: 20 jul. 2023.

MORETTI, M. *et al.* Ventilator-associated bacterial pneumonia in coronavirus 2019 disease, a retrospective monocentric cohort study. **J Infect Chemother**, v. 27, n. 6, p. 826–833, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jiac.2021.01.011>. Acesso em: 24 abr. 2021.

MORGAN, G., *et al.* Characterizing Risk Factors for Hospitalization and Clinical Characteristics in a Cohort of COVID-19 Patients Enrolled in the GENCOV Study. **Viruses**, v. 15, n. 8, p. 1-25, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/V15081764>. Acesso em: 21 dez. 2023.

MUNSHI, L. *et al.* Prone position for acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Ann Am Thorac Soc**, v. 14, supl. 4, p. 280-288, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.201704-343O>. Acesso em: 14 fev. 2021.

MURRAY, C. J. *et al.* Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. **The Lancet**, v. 399, n. 10325, p. 629–655, 2022. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02724-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0). Acesso em: 03 out. 2023.

NAB, L., *et al.* Changes in COVID-19-related mortality across key demographic and clinical subgroups in England from 2020 to 2022: a retrospective cohort study using the OpenSAFELY platform. **The Lancet. Public Health**, v. 8, n. 5, p. e364–e377, 2023. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(23\)00079-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(23)00079-8). Acesso em: 05 jan. 2024.

NADEEM, R., *et al.* Pressure injury incidence and impact on patients treated with prone positioning for COVID-19 ARDS. **Journal of Wound Care**, v. 32, n. 8, p. 500–506, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.12968/JOWC.2023.32.8.500>. Acesso em: 15 set. 2023.

ÑAMENDYS-SILVA, S. A.; GUTIÉRREZ-VILLASEÑOR, A.; ROMERO-GONZÁLEZ, J. P. Hospital mortality in mechanically ventilated COVID-19 patients in Mexico. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n. 11, p. 2086-2088, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/S00134-020-06256-3>. Acesso em: 20 set. 2021.

NEWMAN, T. B.; CUMMINGS, S. R.; HULLEY, A. B. Capítulo 7: Delineando estudos transversais e de coorte. In: NEWMAN, T.B. *et al.* **Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2015. 168-187. *E-book*.

NISHIGA, M. *et al.* COVID-19 and cardiovascular disease: from basic mechanisms to clinical perspectives. **Nature Reviews Cardiology**, v. 17, n. 9, p. 543–558, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41569-020-0413-9>. Acesso em: 22 ago. 2021.

NG, W. H., *et al.* Comorbidities in SARS-CoV-2 patients: A systematic review and meta-analysis. **MBio**, v. 12, n. 1, p. 1–12, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1128/mBio.03647-20>. Acesso em: 16 set. 2021.

NSEIR, S. *et al.* Relationship between ventilator-associated pneumonia and mortality in COVID-19 patients: a planned ancillary analysis of the coVAPid cohort. **Critical Care**, v. 25, n. 1, p.2-11, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03588-4>. Acesso em: 20 set. 2021.

OCHOA-HEIN, E. *et al.* Surge in Ventilator-Associated Pneumonias and Bloodstream Infections in An Academic Referral Center Converted to Treat COVID-19 Patients. **Rev. Invest. Clin.**, v. 73, n.4, p. 210-215, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.24875/RIC.21000130>. Acesso em: 23 jul. 2023.

OJHA, V., *et al.* CT in coronavirus disease 2019 (COVID-19): a systematic review of chest CT findings in 4410 adult patients. **European Radiology**, v. 30, n.11, p. 6129–6138, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06975-7>. Acesso em: 16 set. 2021.

OLDENBURG, C. E., *et al.* Effect of Oral Azithromycin vs Placebo on COVID-19 Symptoms in Outpatients With SARS-CoV-2 Infection: A Randomized Clinical Trial. **JAMA**, v. 326, n.6, p.490-498, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2021.11517>. Acesso em: 26 ago 2021.

OLIVER, M. E., HINKS, T. S. C. Azithromycin in viral infections. **Rev Med Virol.**, v.31, n.2, p. e2163, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/rmv.2163>. Acesso em: 26 ago. 2021.

PAGE. M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews **BMJ**, v.372, n.71, p. 1-9, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>. Acesso em: 12 dez. 2020.

PAYEN, D. *et al.* A Longitudinal Study of Immune Cells in Severe COVID-19 Patients. **Front Immunol**, v. 23, n.11, p.580250, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.580250>. Acesso: 02 set. 2023.

PAPAZIAN L. *et al.* Formal guidelines: management of acute respiratory distress syndrome. **Ann Intensive Care**, v. 9. n.1, p. 69, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0540-9>. Acesso em: 02 fev. 2023.

PAPAZIAN, L.; KLOMPAS, M.; LUYT, C.E. Ventilator-associated pneumonia in adults: a narrative review. **Intensive Care Medicine**, v. 46, n .5, p. 888–906, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/S00134-020-05980-0>. Acesso em: 12 jun. 2021.

PETRILLI, C. M. *et al.* Factors associated with hospital admission and critical illness among 5279 people with coronavirus disease 2019 in New York City: prospective

cohort study. **BMJ**, v. 369, n.1, não paginado, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/BMJ.M1966>. Acesso em: 09 out. 2021.

PETTY, L.A., *et al.* Risk factors and outcomes associated with community-onset and hospital-acquired coinfection in patients hospitalized for coronavirus disease 2019 (COVID-19): A multihospital cohort study. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 43, n. 9, p.1184-1193, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/ice.2021.341>. Acesso em: 18 mar. 2023.

PLACHOURAS, D.; LEPAPE, A.; SUETENS, C. ECDC definitions and methods for the surveillance of healthcare-associated infections in intensive care units. **Intensive Care Med**, v. 44, n. 12, p. 2216-2218, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-018-5113-0>

PICHON, M. *et al.* French national epidemiology of bacterial superinfections in ventilator-associated pneumonia in patients infected with COVID-19: the COVAP study. **Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials**, v. 22, n.1, p.50, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/S12941-023-00603-0>. Acesso em 03 set. 2023.

PINTO, B. G. G. *et al.* ACE2 expression is increased in the lungs of patients with comorbidities associated with severe COVID-19. **Journal of Infectious Diseases**, v. 222, n. 4, p. 556–563, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/infdis/jiaa332>. Acesso em: 21 set. 2021.

POLLY, M., *et al.* Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of multidrug-resistant bacterial infections in an acute care hospital in Brazil. **Am J Infect Control**, v. 50, n. 1, p.32-38, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2021.09.018>. Acesso em: 22 abr. 2023.

POTERE, N. *et al.* Acute complications and mortality in hospitalized patients with coronavirus disease 2019: A systematic review and meta-analysis. **Critical Care**, v. 24, n. 1, p. 1–12, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/S13054-020-03022-1/FIGURES/5>. Acesso em: 03 mar. 2021.

POZUELO-CARRASCOSA, D. P. *et al.* Body position for preventing ventilator-associated pneumonia for critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis. **J Intensive Care**, v. 10, n.1, p. 9, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40560-022-00600-z>. Acesso em: 03 set. 2023.

PUELLES, V. G. *et al.* Multiorgan and Renal Tropism of SARS-CoV-2. **New England Journal of Medicine**, v. 383, n. 6, p. 590–592, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMC2011400>. Acesso em: 21 dez. 2021.

PUZNIAK, L., *et al.* Effect of Inadequate empiric antibacterial therapy on hospital outcomes in SARS-CoV-2-positive and -negative US patients with a positive bacterial culture: A multicenter evaluation from march to november 2020. **Open Forum Infect**

Dis, v. 8, n. 6, p. ofab232, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofab232>. Acesso em: 26 ago. 2022.

RAMADAN, H. K. A. *et al.* Predictors of severity and co-infection resistance profile in COVID-19 patients: First report from upper Egypt. **Infection and Drug Resistance**, v. 13, n. 1, p. 3409–3422. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/IDR.S272605>. Acesso em 11 set. 2021.

RANZANI, O. T. *et al.* Characterization of the first 250 000 hospital admissions for COVID-19 in Brazil: a retrospective analysis of nationwide data. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 9, n. 4, p. 407–418, 2021. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30560-9](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30560-9). Acesso em: 07 set. 2021.

RAZAZI, K. *et al.* Risks of ventilator-associated pneumonia and invasive pulmonary aspergillosis in patients with viral acute respiratory distress syndrome related or not to Coronavirus 19 disease. **Critical Care**, v. 24, n. 1, não paginado, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03417-0>. Acesso em: 22 set. 2021.

RAZAZI, K. *et al.* SARS-CoV-2 variants and mutational patterns: relationship with risk of ventilator-associated pneumonia in critically ill COVID-19 patients in the era of dexamethasone. **Scientific Reports**, v.13, n.1, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-33639-5>. Acesso em: 20 jun. 2023.

REILEV, M. *et al.* Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 11 122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: A nationwide cohort. **International Journal of Epidemiology**, v. 49, n. 5, p. 1468-1481, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ije/dyaa140>. Acesso em: 02 dez. 2020.

RELLO, J.; DIAZ, E. Pneumonia in the intensive care unit. **Critical Care Medicine**, v. 31, n. 10, p. 2544–2551, 2003. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/01.CCM.0000089928.84326.D2>. Acesso em 07 set. 2023.

REYES, L. F. *et al.* Risk factors for developing ventilator-associated lower respiratory tract infection in patients with severe COVID-19: a multinational, multicentre study, prospective, observational study. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 6553, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32265-5>. Acesso em: 20 jun. 2023.

RAMACHANDRAN, R., PILLAI V.A., RAJA, S., SAILESH, S. Axillary artery thrombosis resulting in upper limb amputation as a COVID-19 sequela. **BMJ Case Rep**, v. 14, n. 1, p. e240981, 2021. Disponível em: <http://doi.org/10.1136/bcr-2020-240981>. Acesso em: 20 jul. 2023.

REITERER, M. *et al.* Hyperglycemia in acute COVID-19 is characterized by insulin resistance and adipose tissue infectivity by SARS-CoV-2. **Cell Metabolism**, v. 33, n.

11, p. 2174-2188, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2021.09.009>. Acesso em: 20 set. 2023.

RISA, E. *et al.* Characterization of Secondary Bacterial Infections and Antibiotic Use in Mechanically Ventilated Patients With COVID-19 Induced Acute Respiratory Distress Syndrome. **Journal of Intensive Care Medicine**, v. 36, n. 10, p. 1167–1175, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/08850666211021745>. Acesso em: 22 set. 2021.

ROBINEAU, O. *et al.* Long-lasting Symptoms After an Acute COVID-19 Infection and Factors Associated With Their Resolution. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 11, p.1-9, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2022.40985>. Acesso em: 21 dez. 2023.

ROCHA, D., *et al.* Health system collapse 45 days after the detection of COVID-19 in Ceará, Northeast Brazil: a preliminary analysis. **Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine**, v. 53, n. 1, p. 1-6, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0354-2020>. Acesso em: 02 jan. 2021.

ROCHWERG, B. *et al.* Official ERS/ATS clinical practice guidelines: Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. **European Respiratory Journal**, v. 50, n. 4, p. 1602426, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.02426-2016>. Acesso em: 08 out. 2021.

RODRIGUEZ-MORALES, A. J. *et al.* Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 34, n. 1, não paginado. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.TMAID.2020.101623>. Acesso em: 21 dez. 2022.

ROGER, C. *et al.* French multicentre observational study on SARS-CoV-2 infections intensive care initial management: the FRENCH CORONA study. **Anaesth Crit Care Pain Med**, v. 40, n. 4, p. 100931, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.accpm.2021.100931>. Acesso em: 01 ago. 2023.

ROSENBAUM, L. Facing Covid-19 in Italy - Ethics, Logistics, and Therapeutics on the Epidemic's Front Line. **N Engl J Med**, v. 382, n. 20, p. 1873-1875, 2020. Disponível em: <http://doi.org/10.1056/NEJMp2005492>. Acesso em: 02 fev. 2021.

ROSENTHAL, V. D. *et al.* The impact of COVID-19 on health care-associated infections in intensive care units in low- and middle-income countries: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 118, n. 1, p. 83–88, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2022.02.041>. Acesso em 20 jul. 2023.

ROUZÉ, A. *et al.* Relationship between SARS-CoV-2 infection and the incidence of ventilator-associated lower respiratory tract infections: a European multicenter cohort

study. **Intensive Care Med**, v. 47, n. 2, p. 188–198, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06323-9>. Acesso em: 03 mai. 2022.

ROUZÉ, A., *et al.* Invasive pulmonary aspergillosis among intubated patients with SARS-CoV-2 or influenza pneumonia: a European multicenter comparative cohort study. **Critical Care**, v. 26, n. 1, p. 1–14, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03874-1>. Acesso em: 03 fev. 2023.

RUSSELL, C. D.; LONE, N. I.; BAILLIE, J. K. Comorbidities, multimorbidity and COVID-19. **Nature Medicine**, v. 29, n. 2, p. 334–343, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/S41591-022-02156-9>. Acesso em: 20 jan. 2024.

SANDBOL, S.G. *et al.* Hand hygiene compliance among healthcare workers before and during the COVID-19 pandemic. **Am J Infect Control**, v. 50, n. 7, p. 719–723, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2022.03.014>. Acesso em: 03 out. 2023.

SANDHU, J.; MILLER, C.; KAPP, S. Characteristics of COVID-19 patients who developed pressure injuries: a scoping review. *Journal of Wound Care*, v. 32, s. 3, p. S9–S16, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.12968/JOWC.2023.32.SUP3.S9>. Acesso em: 15 set. 2023.

SANDS, K. E., *et al.* Health Care–Associated Infections Among Hospitalized Patients With COVID-19, March 2020–March 2022. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 4, p. e238059–e238059, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2023.8059>. Acesso em: 14 set. 2023.

SANTOS, D. F.; MARANHÃO, P.; SOARES, M. M. Identifying common baseline clinical features of COVID-19: a scoping review. **BMJ open**, v. 10, n. 9, p. e041079, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-041079>. Acesso em: 06 jul. 2021.

SAURA, O. *et al.* Relationship between corticosteroid use and incidence of ventilator-associated pneumonia in COVID-19 patients: a retrospective multicenter study. **Critical Care**, v. 26, n. 1, p. 1–11, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04170-2>. Acesso em: 20 jun. 2023.

SCARAVILLI, V. *et al.* Impact of dexamethasone on the incidence of ventilator-associated pneumonia in mechanically ventilated COVID-19 patients: a propensity-matched cohort study. **Critical Care**, v. 26, n. 1, p. 176, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04049-2>. Acesso em: 20 jul. 2023.

SCHMIDT, M. *et al.* Clinical characteristics and day-90 outcomes of 4244 critically ill adults with COVID-19: a prospective cohort study. **Intensive Care Medicine**, v. 47, n. 1, p. 60–73, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06294-x>. Acesso em: 22 set. 2021.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ (SESA-PR). **Boletim SONIH – Ano 2020**. Boletim epidemiológico das IRAS. Publicado em 31 de maio de 2021. Paraná, 2021b. Disponível em: https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/boletim_informativo_-_sonih_2020_-_versao_final_ceciss-pr.pdf. Acesso em: 18 ago. 2021.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO PARANÁ (SESA-PR). **COVID-19 - Informe Epidemiológico**. Publicado em 08 de maio de 2023 às 13:30 Paraná, 2023. Disponível em: <https://www.documentador.pr.gov.br/documentador/pub.do?action=d&uuid=@gtf-escriba-sesa@d5ae43e3-f169-49e4-b0b6-61ea44eb11f2>. Acesso em: 12 mai. 2023.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DO RIO GRANDE DO SUL (SESA-RS). **Painel Coronavírus RS**. Atualizado em 10 de maio de 2023. Disponível em: <https://ti.saude.rs.gov.br/covid19/>. Acesso em: 12 mai. 2023.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SANTA CATARINA. **Painel de Casos de COVID-19 em SC**. Atualizado em 10 de maio de 2023. Disponível em: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrljoiM2NkYWVjNGUtYjNlZi00ZTYxLWlzMmEtYjAwbDUxNjQ4Y2UzliwidCI6ImExN2QwM2ZjLTRiYWMtNGI2OC1iZDY4LWUzOTYzYTJlYzRlNiJ9&pageName=ReportSection58dd4f27477ad823a917>. Acesso em: 12 mai. 2023.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE DE CURITIBA (SMS CURITIBA). **Painel COVID-19 Curitiba**. 12 de maio de 2023. Disponível em: <https://coronavirus.curitiba.pr.gov.br/painelcovid/>. Acesso em: 12 mai. 2023.

SCULLY, E. P., *et al.* Considering how biological sex impacts immune responses and COVID-19 outcomes. **Nature Reviews Immunology**, v. 20, n. 7, p. 442–447, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0348-8>. Acesso em: 12 dez. 2023.

SHEN, X. *et al.* Psychological stress of ICU nurses in the time of COVID-19. **Crit Care**, v. 24, n. 1, p. 200, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02926-2>. Acesso em: 22 ago. 2023.

SHENG, G. *et al.* Viral Infection Increases the Risk of Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Meta-Analysis. **Chest**, v. 157, n. 5, p. 1175–1187, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.CHEST.2019.10.032>. Acesso em: 14 set. 2023.

SHI, H. *et al.* Radiological findings from 81 patients with COVID-19 pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 20, n 4, p. 425-434, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30086-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30086-4). Acesso em: 15 set. 2021.

SIEMPOS, I. I.; ATHANASSA, Z.; FALAGAS, M. E. Frequency and predictors of ventilator-associated pneumonia recurrence: a meta-analysis. **Shock**, v. 30, n. 5, p.

487–495, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/SHK.0b013e31816f1f7c>. Acesso em: 20 jan. 2020.

SILVA, A. *et al.* Ventilator-associated pneumonia agents in Brazilian Neonatal Intensive Care Units - a systematic review. **The Brazilian journal of infectious disease**, v. 22, n. 4, p. 338–344, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bjid.2018.06.002>. Acesso em: 20 jan. 2020.

SILVA, P. U. J. *et al.* Combination of toothbrushing and chlorhexidine compared with exclusive use of chlorhexidine to reduce the risk of ventilator-associated pneumonia: A systematic review with meta-analysis. **Clinics (Sao Paulo, Brazil)**, v. 76, n. 1, não paginado. Disponível em: <https://doi.org/10.6061/CLINICS/2021/E2659>. Acesso em: 06 jun. 2023.

SIMONNET, A. *et al.* High Prevalence of Obesity in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) Requiring Invasive Mechanical Ventilation. **Obesity**, v. 28, n.7, p. 1195–1199, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/oby.22831>. Acesso em: 19 set. 2021.

SINGH, B. *et al.* Chloroquine or hydroxychloroquine for prevention and treatment of COVID-19. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 2, n. 2, p.CD013587, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013587.pub2>. Acesso em: 25 ago. 2023.

SMILOWITZ, N. R. *et al.* C-reactive protein and clinical outcomes in patients with COVID-19. **European Heart Journal**, v. 42, n. 23, p.2270, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/EURHEARTJ/EHAA1103>. Acesso em: 04 mar, 2023.

SOCIEDAD ESPAÑOLA DE MEDICINA INTENSIVA, CRÍTICA Y UNIDADES CORONARIAS (SEMICYUC); GRUPO DE TRABAJO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y SEPSIS (GTEIS). Estudio Nacional de Vigilancia de Infección Nosocomial en Servicios de Medicina Intensiva - COVID-19 (ENVIN-COVID) - Oleada 2. 2020. Disponível em: https://hws.vhebron.net/envin-helics/Help/COVID19/ENVIN-COVID_Infome_20_2.pdf. Acesso em: 21 mar. 2021.

SSENTONGO, P. *et al.* Association of cardiovascular disease and 10 other pre-existing comorbidities with COVID-19 mortality: A systematic review and meta-analysis. **PLoS ONE**, v. 15, n. 8, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0238215>. Acesso em 28 nov. 2020.

STEVENS, M. P. *et al.* Impact of COVID-19 on traditional healthcare-associated infection prevention efforts. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 41, n. 8, p. 946-947, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/ice.2020.141>. Acesso em: 03 mar. 2021.

STOCLIN, A. *et al.* Ventilator-associated pneumonia and bloodstream infections in intensive care unit cancer patients: a retrospective 12-year study on 3388 prospectively monitored patients. **Supportive Care in Cancer**, v. 28, n. 1, p. 193–200, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04800-6>. Acesso em: 11 jul. 2021.

STOKES, E. K., *et al.* Coronavirus Disease 2019 Case Surveillance — United States, January 22–May 30, 2020. **MMWR**, v. 69, n. 24, p. 759–765, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6924e2>. Acesso em: 14 set. 2020.

STRUYF, T. *et al.* Signs and symptoms to determine if a patient presenting in primary care or hospital outpatient settings has COVID-19. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, n. 7, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013665.pub3>. Acesso em: 21 dez. 2023.

STURDY, A. *et al.* Severe COVID-19 and healthcare-associated infections on the ICU: time do remember the basics? **Journal of Hospital Infection**, v. 105, n. 1, p. 593 – 595, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2020.06.027>. Acesso em: 21 dez. 2020.

SULEYMAN, G. *et al.* Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. **JAMA Netw Open.**, v. 3, n. 6, p. e2012270, 2020. **JAMA Netw Open**. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.12270>. Acesso em: 15 set. 2021.

TALIC S., *et al.* Effectiveness of public health measures in reducing the incidence of covid-19, SARS-CoV-2 transmission, and covid-19 mortality: systematic review and meta-analysis. **BMJ**, v. 17, n.375, p. e068302, 2021. Disponível em: <https://www.doi.org/10.1136/bmj-2021-068302>. Acesso em: 14 dez. 2023.

TAN, B. *et al.* Risk factors for ventilator-associated pneumonia in the neonatal intensive care unit: a meta-analysis of observational studies. **European journal of pediatrics**, v. 173, n. 4, p. 427–434, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00431-014-2278-6>. Acesso em: 20 jan. 2020.

TANG, N. *et al.* Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy. **J Thromb Haemost**, v. 18, n. 5, p. 1094-9, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/jth.14817>. Acesso em: 14 mar. 2023.

TAO, K., *et al.* The biological and clinical significance of emerging SARS-CoV-2 variants. **Nature Reviews. Genetics**, v. 22, n. (12), p.757–773, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/S41576-021-00408-X>. Acesso em: 21 dez. 2022.

THAKUR, B. *et al.* A systematic review and meta-analysis of geographic differences in comorbidities and associated severity and mortality among individuals with COVID-19. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, p. 1–13, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-88130-w>. Acesso em 19 set. 2021.

THAPA, D., LIU, T., CHAIR, S. Y. Multifaceted interventions are likely to be more effective to increase adherence to the ventilator care bundle: A systematic review of strategies to improve care bundle compliance. **Intensive & Critical Care Nursing**, v.

74, n. 1, não paginado. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.ICCN.2022.103310>. Acesso em: 03 out. 2023.

THE ARDS DEFINITION TASK FORCE. Acute Respiratory Distress Syndrome: The Berlin Definition. **JAMA**, v. 307, n. 23, p.2526–2533., 2012. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/1160659>. Acesso em: 15 fev. 2020.

THE ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME NETWORK. Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 342, n. 18, p. 1301–1308, 2000. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/nejm200005043421801>. Acesso em: 11 jul. 2021.

THOMPSON, B. T.; CHAMBERS, R. C.; LIU, K. D. Acute Respiratory Distress Syndrome. **New England Journal of Medicine**, v. 377, n. 6, p. 562–572. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMRA1608077>. Acesso em: 06 abr. 2021.

THOMSON, R. J. Clinical characteristics and outcomes of critically ill patients with COVID-19 admitted to an intensive care unit in London: A prospective observational cohort study. **PLoS ONE**, v. 15, n. 12, não paginado, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243710>. Acesso em: 12 jan. 2021.

TO, K. K. et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. **Lancet Infect. Dis**, v. 20, n. 5, p. 565-574, 2020. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30196-1](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30196-1). Acesso em: 07 abr. 2020.

TORABI, S. H., *et al.* Changes in symptoms and characteristics of COVID-19 patients across different variants: two years study using neural network analysis. **BMC Infectious Diseases**, v. 23, n. 1, p. 838, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/S12879-023-08813-9>. Acesso em: 02 jan. 2023.

TRESKOVA-SCHWARZBACH, M., *et al.* Pre-existing health conditions and severe COVID-19 outcomes: an umbrella review approach and meta-analysis of global evidence. **BMC Medicine**, v. 19, n. 1, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/S12916-021-02058-6>. Acesso em: 03 jan. 2024.

TROVATO, L., *et al.* Fatal VAP-related pulmonary aspergillosis by *Aspergillus niger* in a positive COVID-19 patient. **Respir Med Case Rep**, v. 32, n.1, p.101367, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rmcr.2021.101367>. Acesso em: 12 mai. 2022.

UNITED KINGDOM. GOV.UK Coronavirus (COVID-19) in the UK). Last updated 16 set. 2021. Dados de 14 de setembro de 2021. Disponível em: <https://coronavirus.data.gov.uk/details/cases>. Acesso em: 16 set. 2021.

UTIS BRASILEIRAS. The Brazilian ICU Project. Hospital Admissions in which Adult ICU Admissions were Required (Period: 03/01/2020 – 09/15/2021). Disponível em: <http://www.utisbrasileiras.com.br/en/covid-19/benchmarking-covid-19>. Acesso em: 21 set. 2021.

UNESCO. An introduction to the UNESCO Recommendation on Open Science. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.54677/XOIR1696>. Acesso em: 21 dez. 2023.

VACHERON, C. H. *et al.*; REA-REZO Study Group. Increased Incidence of Ventilator-Acquired Pneumonia in Coronavirus Disease 2019 Patients: A Multicentric Cohort Study. **Crit Care Med**, v. 50, n. 3, p. 449-459, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005297>. Acesso em: 25 ago. 2023.

VANDERBURG, S. *et al.* Management and Outcomes of Critically-Ill Patients with COVID-19 Pneumonia at a Safety-net Hospital in San Francisco, a Region with Early Public Health Interventions: A Case Series. **MedRxiv: The Preprint Server for Health Sciences**, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1101/2020.05.27.20114090>. Acesso em: 04 jul., 2020.

VAUGHN, V. M., *et al.* Empiric Antibacterial Therapy and Community-onset Bacterial Coinfection in Patients Hospitalized With Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): A Multi-hospital Cohort Study. **Clin Infect Dis**, v.72, n. 10, p. e533-e541, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1239>. Acesso em: 03 fev. 2022.

VINCENT, J. L. *et al.* Prevalence and Outcomes of Infection Among Patients in Intensive Care Units in 2017. **JAMA**, v. 323, n. 15, p.1478-1487, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2717>

VON ELM, E. *et al.* The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. **Lancet**, v. 370, n. 9596, p. 1453-7, 2007. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61602-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61602-X). Acesso em: 21 dez. 2020.

WALTER, J. M.; CORBRIDGE, T. C.; SINGER, B. D. Invasive Mechanical Ventilation. **South Med J**, v. 111, n.12, p. 746-753, 2018. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.14423%2FSMJ.0000000000000905>.

WANG, C. *et al.* Lung ventilation strategies for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and network meta-analysis. **Nature Scientific Reports**, v. 6, n. 1, p. 1–13, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/srep22855>. Acesso em: 02 out. 2021.

WANG, C. *et al.* A novel coronavirus outbreak of global health concern. **Lancet**, v. 395, n. 10223, p. 470-473, 2020. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30185-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30185-9). Acesso em: 15 mar. 2020.

WANG, W. *et al.*, Elevated glucose level leads to rapid COVID-19 progression and high fatality. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 2, n. 1, p. 1–13, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/S12890-021-01413-W/FIGURES/3>. Acesso em: 24 set. 2023.

WATANABE, A., *et al.* Protective effect of COVID-19 vaccination against long COVID syndrome: A systematic review and meta-analysis. **Vaccine**, v. 41, n. 11, p. 1783–1790, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/J.VACCINE.2023.02.008>. Acesso em: 05 jan. 2024.

WEE, L. E. I. W. *et al.* Unintended consequences of infection prevention and control measures during COVID-19 pandemic. **Am J Infect Control**, v. 49, n. 4, p.469-477, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2020.10.019>. Acesso em: 03 out. 2022.

WEINER-LASTINGER, L. M., *et al.* The impact of coronavirus disease 2019 (COVID-19) on healthcare-associated infections in 2020: A summary of data reported to the National Healthcare Safety Network. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v.43, n.1, p.12-25, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/ice.2021.362>. Acesso em: 08 dez. 2022.

WHITAKER, M., *et al.* Persistent COVID-19 symptoms in a community study of 606,434 people in England. **Nature Communications**, v. 13, n. 1, 2022a. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/S41467-022-29521-Z>. Acesso em 12 dez. 2023.

WHITAKER, M., *et al.* Variant-specific symptoms of COVID-19 in a study of 1,542,510 adults in England. **Nature Communications**, v. 13, n. 1, 2022b. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/S41467-022-34244-2>. Acesso em: 12 dez. 2023.

WHITE, P. L., *et al.* A National Strategy to Diagnose Coronavirus Disease 2019-Associated Invasive Fungal Disease in the Intensive Care Unit. **Clin Infect Dis.**, v. 73, n. 7, p. e1634-e1644, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/cid/ciaa1298>. Acesso em: 03 abr. 2023.

WICKY, P. H. *et al.* Ventilator-Associated Pneumonia in COVID-19 Patients Admitted in Intensive Care Units: Relapse, Therapeutic Failure and Attributable Mortality—A Multicentric Observational Study from the OutcomeRea Network. **Journal of Clinical Medicine**, v. 12, n. 4, p. 1298, 2023. Disponível em: <http://doi.org/10.3390/jcm12041298>. Acesso em: 04 set. 2023.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO guidelines for the global surveillance of severe acute respiratory syndrome (SARS). 2004. Disponível em: https://www.who.int/csr/resources/publications/WHO_CDS_CSR_ARO_2004_1.pdf?ua=1. Acesso em: 05 mai. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Novel Coronavirus (2019-nCov): Situational Report – 1**. Genebra, World Health Organization, 21 jan. 2020a.

Disponível em: <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf>. Acesso em: 02 fev. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation Report – 51**. Genebra: World Health Organization; 2020b. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200311-sitrep-51-covid-19.pdf?sfvrsn=1ba62e57_10. Acesso em: 09 abr. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions**. 09 jul., 2020c. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>. Acesso em: 03 ago. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Public health surveillance for COVID-19. Iterim Guidance**. 16 dez. 2020. 2020d. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/who-2019-nCoV-surveillanceguidance-2020.8>. Acesso em: 11 jan. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO COVID-19: Case Definitions. Updated in Public health surveillance for COVID-19**. 16 dez. 2020e. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Surveillance_Case_Definition-2020.2. Acesso em: 11 jan. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Coronavirus disease 2019 (COVID-19): Situation Report – 52**. Genebra: World Health Organization; 2020f. Disponível em: https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200312-sitrep-52-covid-19.pdf?sfvrsn=e2bfc9c0_4. Acesso em: 17 jun. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Working Group on the Clinical Characterisation and Management of COVID-19infection. A minimal common outcome measure set for COVID-19 clinical research. **Lancet Infect Dis**, v. 20, n. 8, p. 192–7, 2020g. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/s1473-3099\(20\)30483-7](https://doi.org/10.1016/s1473-3099(20)30483-7). Acesso em: 21 dez. 2020.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **COVID-19: Clinical management - Living guidance** (23 November 2021). Genebra, 2021a. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-clinical-2021-1>. Acesso em: 15 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO Global Clinical Platform for the Clinical Characterization of COVID-19: Statistical Analysis Plan (7 July 2021). Genebra, 2021b. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Clinical-Analytic-plan-2021.1>. Acesso em 21 set. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **WHO COVID-19: Case Definitions. Updated in Public health surveillance for COVID-19, 22 July 2022.** 22 July 2022. Geneva: World Health Organization; 2022a. Disponível em: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Surveillance_Case_Definition-2022.1. Acesso em: 31 jul. 2022.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Public health surveillance for COVID-19: Interim Guidance.** 22 July 2022. Geneva: World Health Organization; 2022b. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-SurveillanceGuidance-2022.2>

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Atualizado em 08 mai. 2023. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 10 mai. 2023.

WU, Y., *et al.* Incubation Period of COVID-19 Caused by Unique SARS-CoV-2 Strains: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Network Open**, v. 5, n. 8, p. e2228008, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/JAMANETWORKOPEN.2022.28008>. Acesso em: 10 jan. 2024.

YANG, X., *et al.* Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 8, n. 5, p. 475–481, 2020. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30079-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30079-5). Acesso em: 03 out. 2020.

YOHANNES, S. *et al.* Incidence and Impact of Ventilator Associated Multidrug Resistant Pneumonia in Patients with SARS-COV2. **Critical Care Research and Practice**, online, 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2022/9730895>. Acesso em: 20 jul. 2023.

YU, C. *et al.* Epidemiological and clinical characteristics of 1663 hospitalized patients infected with COVID-19 in Wuhan, China: a single-center experience. **J Infect Public Health**, v.13, n.9, p.1202-1209, 2020. Disponível em: <http://www.dx.doi.org/10.1016/j.jiph.2020.07.002>. Acesso em: 21 dez. 2021.

YU, Y. *et al.* Patients with COVID-19 in 19 ICUs in Wuhan, China: A cross-sectional study. **Critical Care**, v. 24, n. 1, não paginado, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13054-020-02939-x>. Acesso em: 22 set. 2021.

XU, Y. *et al.* Risk factors of ventilator-associated pneumonia in elderly patients receiving mechanical ventilation. **Clinical Interventions in Aging**, v. 14, n.1, p. 1027–1038, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.2147/CIA.S197146>. Acesso em: 24 abr. 2021.

ZAKHARKINA, T. *et al.* The dynamics of the pulmonary microbiome during mechanical ventilation in the intensive care unit and the association with occurrence

of pneumonia. **Thorax**, v. 72, n. 9, p. 803–810, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/THORAXJNL-2016-209158>. Acesso em 07 set. 2023.

ZHANG, T. *et al.* Risk factors and predictors associated with the severity of COVID-19 in China: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. **J Thorac Dis**, v. 12, n. 12, p. 7429–7441, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.21037/jtd-20-1743>. Acesso em: 11 jan. 2021.

ZHANG, J., *et al.* Risk and Protective Factors for COVID-19 Morbidity, Severity, and Mortality. **Clinical Reviews in Allergy & Immunology**, v. 64, n. 1, p. 90–107, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/S12016-022-08921-5>. Acesso em: 03 jan. 2024.

ZHAO, T., *et al.* Oral hygiene care for critically ill patients to prevent ventilator-associated pneumonia. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 12, n.12, p. CD008367, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008367.pub4>. Acesso em: 02 fev. 2021.

ZHOU, F. *et al.* Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study Fei Zhou. **Lancet**, v. 395, n. 10229, p. 1054-1062, 2020. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30566-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3). Acesso em: 30 mar. 2020.

ZHOU, L., *et al.* Modes of transmission of SARS-CoV-2 and evidence for preventive behavioral interventions. **BMC Infect Dis**, v. 21, n. 496, p. 1-9, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12879-021-06222-4>. Acesso em: 14 dez. 2023.

ZHU, J., *et al.* Clinicopathological characteristics of 8697 patients with COVID-19 in China: a meta-analysis. **Family Medicine and Community Health**, v. 8, n. 2, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/FMCH-2020-000406>. Acesso em: 26 ago. 2021.

APÊNDICE 1 – TERMO DE COMPROMISSO ASSINADO PELA EQUIPE DE PESQUISA.

TERMO DE COMPROMISSO DA EQUIPE DE PESQUISA

TÍTULO DA PESQUISA: Infecção secundária em pacientes em UTI com SARS-COV2 e a emergência de bactérias multidrogarresistentes

Equipe da Pesquisa (pesquisadores)

- Pesquisador Principal: Viviane Alves de Carvalho França de Macedo
- Demais Pesquisadores envolvidos:
 - Gabriela de Souza dos Santos
 - Marineli Joaquim Meier
 - Caio Nogara de Menezes Couto
 - Camila Bastos
 - Eloize Viecegli
 - Marina do Nascimento Mateus
 - Rodolff Nunes da Silva

- a) Os pesquisadores envolvidos nessa Pesquisa comprometem-se a realizá-la em conformidade com as normas da Resolução CNS 466/2012 e suas complementares. Assumem cumprir cada uma das etapas da pesquisa proposta segundo as responsabilidades individuais apontadas por ocasião da aplicação da Pesquisa à ferramenta Plataforma Brasil (PB).
- b) Início da Pesquisa: Os pesquisadores comprometem-se a dar início a este estudo somente após apreciação e aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo Seres Humanos (CEPSH/SESA/HT) e registro de aprovado na Plataforma Brasil (PB).
- c) Confidencialidade: Os pesquisadores asseguram que o caráter anônimo e a confidencialidade dos participantes, sejam eles pessoas, material biológico ou dados de arquivos, serão mantidos e que suas identidades ou qualquer tipo de identificação serão protegidas. As fichas clínicas, instrumentos de pesquisa ou qualquer documento que venha a ser necessário, contendo dados dos participantes, não serão identificados pelo nome, mas por um código, inclusive quando submetidos a Instituições reguladoras ou patrocinadores. Os pesquisadores manterão o registro de inclusão dos participantes de maneira sigilosa, contendo códigos, nomes e endereços para uso próprio. Os formulários do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, bem como o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido, quando se faça necessário, serão emitidos em duas vias cada um deles para serem conhecidos e assinados pelos participantes, tanto pesquisador, quanto pesquisado e/ou responsável legal e serão mantidos pelo pesquisador em confidência estrita, juntos, em um único arquivo relacionado àquela pesquisa. Asseguramos que os participantes que compõem a amostra receberão uma via original do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e,

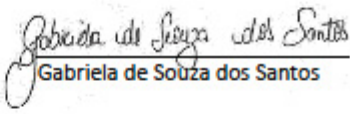
quando couber, uma via original do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido. Todas as páginas dos Termos aplicados devem estar rubricadas pelos envolvidos na aplicação e ciência e, todas as vias, assinadas e datadas no campo próprio para tal.

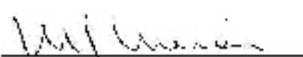
- d) Destino dos Resultados da Pesquisa – Publicação: Os pesquisadores comprometem-se que, de acordo com as práticas editoriais e éticas, tornarão públicos os resultados da pesquisa por meio de publicações em revistas científicas, relacionadas à área estudada, ou apresentados em reuniões científicas, congressos, jornadas etc., independentemente dos resultados serem favoráveis ou não.
- e) Sigilo: Os pesquisadores asseguram que todos os dados coletados serão de uso específico para o desenvolvimento da pesquisa em questão. Quando utilizarem os dados de arquivos, manterão o sigilo sobre nomes e dados e restringirão sua utilização apenas para a Pesquisa mencionada neste termo.
- f) Atualização dos dados de Andamento da Pesquisa: Os pesquisadores se comprometem a anexar na PB todas as alterações ao método, característica da amostra, prazos ou patrocínios, além de qualquer outra alteração de interesse, na forma de Emenda. Deverão também serem anexados no Sistema os resultados da Pesquisa.
- g) Sigilo e Respeito à Propriedade Intelectual: Os pesquisadores se comprometem a garantir o respeito e o sigilo relativo às propriedades intelectuais e patentes industriais.
- h) Envio de Relatórios Periódicos, de Encerramento, Emendas, Notificações, Apresentação e Publicações Pertinentes à Pesquisa: Ao longo do desenvolvimento da pesquisa os Pesquisadores manterão atualizados os relatórios semestrais obrigatórios, com prazo a ser contado a partir da aprovação por este Comitê de Ética em Pesquisa, que serão anexados à PB na forma de Notificações, mesmo quando a pesquisa demore em ter início efetivo. Todas as publicações relacionadas ao estudo serão informadas à PB, apontando a referência bibliográfica e/ou o texto publicado em arquivo PDF. O relatório de Encerramento de Pesquisa também deverá ser anexado, quando for efetivamente encerrada, sob a forma de Notificação.
- i) Todos os relatórios e documentos anexados à Plataforma Brasil deverão ter o formato PDF editável ou Word, nunca em forma de foto, (projeto, TCLE, TALE sempre no formato Word). E cada um deles serão anexados, individualmente, com a nomenclatura correta, para que possam ser melhor identificados durante a validação.

- j) Inclusão e Exclusão de Pesquisadores e Centros de Pesquisa ao Projeto: Se forem incluídos ou substituídos pesquisadores ao longo do desenvolvimento do trabalho, bem como centros de pesquisa, deverão ser informados, sob a forma de Ementa, tão logo o fato ocorra, inserindo o documento devidamente nominado na Plataforma Brasil.


Equipe de Pesquisa:



 Viviane Alves de Carvalho França de Macedo
 Pesquisador Principal

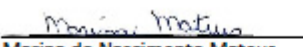

 Gabriela de Souza dos Santos


 Marineli Joaquim Meier


 Caio Nogara de Menezes Couto


 Camila Bastos


 Eloize Viacelli


 Marina do Nascimento Mateus


 Rodolff Nunes da Silva

Curitiba, 22/03/2021.

APÊNDICE 2 – FORMULÁRIO DE CARACTERIZAÇÃO DAS UTI'S DAS INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES.

CARACTERIZAÇÃO DA INSTITUIÇÃO

ANEXO 2 - Características dos Hospitais e UTI's participantes, dados de infecção hospitalar, e adesão aos bundles de prevenção em infecções associadas à assistência.

Instruções para o preenchimento do instrumento de caracterização das instituições UTI's participantes do estudo:

- Use um instrumento para cada UTI em atividade no período do estudo (ex.: período de coleta dos dados – de março à agosto de 2020: preencher os dados referentes às UTI's em atividade neste período);
- Em caso de dúvidas no preenchimento, entre em contato com um dos pesquisadores;
- Encaminhar o instrumento preenchido para: (Viviane Macedo: vioakmac@gmail.com; Gabriela de Souza: souza.s.gabriela@gmail.com).

Hospital (nome): Código (atribuído pelos pesquisadores): Período do estudo / coleta de dados (dado fornecido pelos pesquisadores):	
Tipo de Hospital	Público () Privado () Filantrópico ()
Número de UTI's em atividade no período da coleta de dados informado acima	
Identificação da UTI (ex.: UTI 1)	
Número de leitos da UTI (inserir o número de leitos de cada UTI)	
Equipe multiprofissional	() Recém-formada – formada para a abertura da UTI durante a pandemia () Experiente – formada há pelo menos 6 meses, em atividade antes da pandemia
Estrutura física da UTI	() UTI em coorte (leitos separados por cortinas) () UTI em boxes () UTI em coorte, mas com leitos de isolamento em quartos/boxes () UTI de estrutura improvisada (ex.: leitos de enfermaria ou centro cirúrgico)
Perfil da UTI (visa saber o perfil dos pacientes admitidos nas UTI's)	() Coorte de pacientes suspeitos de COVID-19 () Coorte de pacientes confirmados com COVID-19 () Coorte mista com pacientes suspeitos e confirmados () Boxes ou quartos separados de pacientes suspeitos de COVID-19 () Boxes ou quartos separados de confirmados () Boxes ou quartos com pacientes suspeitos e confirmados com COVID-19
Taxa de Adesão aos bundles de PAV (%)	1. Março/2020: _____ 2. Abril/2020: _____

(informação referente aos meses estudados)	3. Maio/2020: _____ 4. Junho/2020: _____ 5. Julho/2020: _____ 6. Agosto/2020: _____ 7. Setembro/2020: _____ 8. Outubro/2020: _____ 9. Novembro/2020: _____ 10. Dezembro/2020: _____
Taxa de Adesão aos bundles de inserção de CVC (%)	1. Março/2020: _____ 2. Abril/2020: _____ 3. Maio/2020: _____ 4. Junho/2020: _____ 5. Julho/2020: _____ 6. Agosto/2020: _____ 7. Setembro/2020: _____ 8. Outubro/2020: _____ 9. Novembro/2020: _____ 10. Dezembro/2020: _____
Taxa de Adesão aos bundles de manutenção de CVC (%)	1. Março/2020: _____ 2. Abril/2020: _____ 3. Maio/2020: _____ 4. Junho/2020: _____ 5. Julho/2020: _____ 6. Agosto/2020: _____ 7. Setembro/2020: _____ 8. Outubro/2020: _____ 9. Novembro/2020: _____ 10. Dezembro/2020: _____
Taxa de Adesão aos bundles de inserção de SVD (%)	1. Março/2020: _____ 2. Abril/2020: _____ 3. Maio/2020: _____ 4. Junho/2020: _____ 5. Julho/2020: _____ 6. Agosto/2020: _____ 7. Setembro/2020: _____ 8. Outubro/2020: _____ 9. Novembro/2020: _____

	10. Dezembro/2020: _____
Taxa Média individual de Uso de Alcool 70% em ml (consumo de álcool por paciente/dia na UTI)	1. Março/2020: _____ 2. Abril/2020: _____ 3. Maio/2020: _____ 4. Junho/2020: _____ 5. Julho/2020: _____ 6. Agosto/2020: _____ 7. Setembro/2020: _____ 8. Outubro/2020: _____ 9. Novembro/2020: _____ 10. Dezembro/2020: _____
Dados de infecção hospitalar da instituição em 2019 (deixar em branco os dados que não existirem)	
Taxa de Infecção Hospitalar em 2019 (número de infecções hospitalares/número de entradas ou saídas)	1. Janeiro: _____ 2. Fevereiro: _____ 3. Março: _____ 4. Abril: _____ 5. Maio: _____ 6. Junho: _____ 7. Julho: _____ 8. Agosto: _____ 9. Setembro: _____ 10. Outubro: _____ 11. Novembro: _____ 12. Dezembro: _____
Taxa de infecção em 2019 na UTI (número de infecções/número de entradas ou saídas)	1. Janeiro: _____ 2. Fevereiro: _____ 3. Março: _____ 4. Abril: _____ 5. Maio: _____ 6. Junho: _____ 7. Julho: _____ 8. Agosto: _____ 9. Setembro: _____ 10. Outubro: _____ 11. Novembro: _____

	12. Dezembro: _____
Densidade geral de infecções na UTI (número de infecções/ paciente/dia do mês)	1. Janeiro: _____ 2. Fevereiro: _____ 3. Março: _____ 4. Abril: _____ 5. Maio: _____ 6. Junho: _____ 7. Julho: _____ 8. Agosto: _____ 9. Setembro: _____ 10. Outubro: _____ 11. Novembro: _____ 12. Dezembro: _____
Densidade de IPCS/CVC na UTI (número de IPCS/CVC/ número de pacientes com CVC/dia do mês)	1. Janeiro: _____ 2. Fevereiro: _____ 3. Março: _____ 4. Abril: _____ 5. Maio: _____ 6. Junho: _____ 7. Julho: _____ 8. Agosto: _____ 9. Setembro: _____ 10. Outubro: _____ 11. Novembro: _____ 12. Dezembro: _____
Densidade de PAV na UTI (número de PAV/ número de pacientes com ventilação mecânica/dia do mês)	1. Janeiro: _____ 2. Fevereiro: _____ 3. Março: _____ 4. Abril: _____ 5. Maio: _____ 6. Junho: _____ 7. Julho: _____ 8. Agosto: _____ 9. Setembro: _____ 10. Outubro: _____ 11. Novembro: _____ 12. Dezembro: _____

Densidade de ITU/SVD na UTI (número de ITU/SVD/ número de pacientes com SVD/dia do mês)	1. Janeiro: _____ 2. Fevereiro: _____ 3. Março: _____ 4. Abril: _____ 5. Maio: _____ 6. Junho: _____ 7. Julho: _____ 8. Agosto: _____ 9. Setembro: _____ 10. Outubro: _____ 11. Novembro: _____ 12. Dezembro: _____
Dados de infecção hospitalar da instituição em 2020 (deixar em branco os dados que não existirem)	
Taxa de Infecção Hospitalar em 2020 (número de infecções hospitalares/número de entradas ou saídas)	13. Janeiro: _____ 14. Fevereiro: _____ 15. Março: _____ 16. Abril: _____ 17. Maio: _____ 18. Junho: _____ 19. Julho: _____ 20. Agosto: _____ 21. Setembro: _____ 22. Outubro: _____ 23. Novembro: _____ 24. Dezembro: _____
Taxa de infecção em 2020 na UTI (número de infecções/ número de entradas ou saídas)	13. Janeiro: _____ 14. Fevereiro: _____ 15. Março: _____ 16. Abril: _____ 17. Maio: _____ 18. Junho: _____ 19. Julho: _____ 20. Agosto: _____ 21. Setembro: _____ 22. Outubro: _____ 23. Novembro: _____

	24. Dezembro: _____
Densidade geral de infecções na UTI (número de infecções/ paciente/dia do mês)	13. Janeiro: _____ 14. Fevereiro: _____ 15. Março: _____ 16. Abril: _____ 17. Maio: _____ 18. Junho: _____ 19. Julho: _____ 20. Agosto: _____ 21. Setembro: _____ 22. Outubro: _____ 23. Novembro: _____ 24. Dezembro: _____
Densidade de IPCS/CVC na UTI (número de IPCS/CVC/ número de pacientes com CVC/dia do mês)	13. Janeiro: _____ 14. Fevereiro: _____ 15. Março: _____ 16. Abril: _____ 17. Maio: _____ 18. Junho: _____ 19. Julho: _____ 20. Agosto: _____ 21. Setembro: _____ 22. Outubro: _____ 23. Novembro: _____ 24. Dezembro: _____
Densidade de PAV na UTI (número de PAV/ número de pacientes com ventilação mecânica/dia do mês)	13. Janeiro: _____ 14. Fevereiro: _____ 15. Março: _____ 16. Abril: _____ 17. Maio: _____ 18. Junho: _____ 19. Julho: _____ 20. Agosto: _____ 21. Setembro: _____ 22. Outubro: _____ 23. Novembro: _____ 24. Dezembro: _____

Densidade de ITU/SVD na UTI (número de ITU/SVD/número de pacientes com SVD/dia do mês)	13. Janeiro: _____ 14. Fevereiro: _____ 15. Março: _____ 16. Abril: _____ 17. Maio: _____ 18. Junho: _____ 19. Julho: _____ 20. Agosto: _____ 21. Setembro: _____ 22. Outubro: _____ 23. Novembro: _____ 24. Dezembro: _____
---	---

APÊNDICE 3 – FORMULÁRIO DE COLETA DE DADOS TESTADO E ADAPTADO, CONSTRUÍDO NO GOOGLE FORMS.

Hospital de Admissão *

Hospital do Trabalhador

Hospital Santa Casa de Curitiba

Hospital de Reabilitação

Instituto de Medicina

Data da internação Hospitalar *

Data

dd/mm/aaaa

Pesquisa Infecções Secundárias em Pacientes COVID-19 em UTIs

souza.s.gabriela@gmail.com (não compartilhado) [Alternar conta](#)

 ***Obrigatório**

Nome do Paciente *

Sua resposta

Número do prontuário *

Sua resposta

Idade (em anos) *

Sua resposta

Genero *

Masculino

Feminino

Comorbidades - Assinale todas as comorbidades apresentadas pelo paciente: *

	Sim	Não
Hipertensão arterial sistêmica	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doença cardíaca (Ex: Revascularização do Miocárdio, Angioplastia, Infarto Agudo do Miocárdio, Arritmias, Troca Valvar)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diabetes Mellitus	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Injúria Renal Crônica (Não dialítica ou dialítica)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Asma	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doença cerebrovascular (Ex: Acidente Vascular Encefálico, Trauma Cranio-Encefálico, Demência)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doença Hepática Crônica (Ex: hepatite crônica, cirrose)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Obesidade (referida no prontuário ou IMC a partir de 30)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Doença hematológica (anemia falciforme, anemia hemolítica, talassemia, linfoma, leucemia, transplante de célula hematopoiética)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Transplante de órgão sólido (Ex: renal, fígado, pâncreas, pulmão)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
HIV	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Qualquer tipo de neoplasia maligna (Ex: câncer de mama, câncer de pulmão, câncer de colo-uterino)

Uso crônico de imunossupressor (Ex: prednisona 20 mg por mais de 2 semanas ou prednisona 5 mg por mais de 30 dias, metotrexato, ciclofosfamida, ciclosporina, entre outros)

IMC do paciente *

 <18

 18-24,9

 25-29,9

 30-34,9

 35-39,9

 >40

 Não sei


Sintomas ou sinais clínicos apresentados pelo paciente: colocar todos os sintomas ou sinais relatados em prontuário *

	Sim	Não
Tosse	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Febre relatada ou aferida	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dispneia ou Falta de ar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dessaturação de oxigênio com SpO2 < 94%	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Astenia ou fadiga	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Mialgia - dor muscular	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Anosmia - perda do olfato	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Perda do paladar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cefaleia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Cortiza	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Dor de garganta	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vômitos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diarréia	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Data do início dos sintomas *

Data

dd/mm/aaaa

Diagnóstico de Covid-19 *

Clinico: Caso de Síndrome gripal ou Síndrome respiratória aguda grave que apresente anosmia (distúrbio olfativo) OU ageusia (distúrbio gustatório) aguda sem outra causa progressiva. Síndrome Gripal é definida como um quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, cortiza, distúrbios olfativos ou distúrbios gustativos. Síndrome Respiratória Aguda Grave é definida como uma síndrome gripal que apresente dispneia/desconforto respiratório ou pressão persistente no tórax ou saturação de O2 < 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rosto.

Clinico-radiológico: Caso de Síndrome gripal ou Síndrome respiratória aguda grave, em que não foi possível confirmar por exame laboratorial diagnóstico, e que apresenta pelo menos uma das seguintes alterações tomográficas: opacidade de vidro fosco periférico, bilateral associada ou não a consolidação ou a linhas intralobulares visíveis ("pavimentação"), opacidade de vidro fosco multifocal de morfologia arredondada associada ou não a consolidação ou a linhas intralobulares visíveis ("pavimentação") ou sinal do halo inverso ou outros achados de pneumonia em organização (observados posteriormente na doença).

- PCR para SARS-COV2
- Teste rápido IgM/IgG
- Teste sorológico IgM/IgG (Exemplos: Elisa, Eletroquimioluminescência)
- Teste do Antígeno para SARS-COV2
- Outro: _____

Data do Diagnóstico de COVID-19 *

Data

dd/mm/aaaa

Data da Internação na Unidade de Terapia Intensiva (UTI) *

Data
dd/mm/aaaa

Em qual UTI foi internado? (UTI em coorte: leitos fisicamente separados; Estrutura Improvisada: enfermarias ou centro cirúrgico transformado em leitos de UTI, com dois ou mais pacientes por quarto)

- UTI COVID III - Hospital de Reabilitação (UTI em coorte)
- UTI COVID IV - Hospital de Reabilitação (Estrutura Improvisada)
- UTI COVID V - Hospital de Reabilitação (Estrutura Improvisada)
- UTI COVID VI - Hospital de Reabilitação (Estrutura Improvisada)
- UTI COVID VII - Hospital de Reabilitação (Estrutura Improvisada)
- Hospital Santa Casa (UTI em coorte)
- Instituto de Medicina (Estrutura Improvisada)
- Hospital do Trabalhador - UTI COVID I (UTI em coorte)
- Hospital do Trabalhador - UTI COVID II (UTI em coorte)

Fez uso de Cateter Nasal ? *

- Sim
- Não
- Não sei

Quantos dias de Cateter Nasal até o aparecimento da IRAS (infecção relacionada à assistência à saúde ou até a alta hospitalar caso não tenha desenvolvido IRAS)? Ex.: 5. Caso não tenha sido utilizado colocar como 0 (zero) dia. Ex: 0.

Sua resposta

Fez uso de Máscara de Oxigênio? *

- Sim
- Não
- Não sei

Quantos dias de Máscara de Oxigênio até o aparecimento da IRAS (infecção relacionada à assistência à saúde ou até a alta hospitalar caso não tenha desenvolvido IRAS)? Ex: 15 dias. Caso não tenha sido utilizado colocar como 0 (zero) dia. Ex: 0 dia

Sua resposta

Fez uso de Ventilação Não Invasiva (VNI)? *

- Sim
- Não
- Não sei

*
Quantos dias de Ventilação Não Invasiva até o aparecimento da IRAS (infecção relacionada à assistência à saúde ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS)? Ex: 12 dias. Caso não tenha sido utilizada, colocar como 0 (zero) dia. Ex: 0 dia

Sua resposta _____

Fez uso de Ventilação Mecânica Invasiva (VM)? *

- Sim
 Não
 Não sei

*
Quantos dias de Ventilação Mecânica Invasiva até o aparecimento da IRAS (infecção relacionada à assistência à saúde ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS)? Ex: 51 dias. Caso não tenha sido utilizada, colocar como 0 (zero) dia. Ex: 0 dia

Sua resposta _____

*
Fez uso de bloqueador neuromuscular? Colocar em Outros - o número de dias que usou até o aparecimento da IRAS (infecção relacionada à assistência à saúde ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS). Ex: 5 dias

- Não
 Não sei
 Outro: _____

Se fez uso, qual o nome do bloqueador?

Sim Não

- | | | |
|--------------|-----------------------|-----------------------|
| Rocuronio | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Vecuronio | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Pancuronio | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Atracúrio | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Cisatracúrio | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Suxametônio | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| Não sei | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

*
Realizou Traqueostomia até o aparecimento da IRAS (infecção relacionada à assistência à saúde ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS)?

- Sim
 Não
 Não sei

*
Paciente foi promovido até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS?

- Sim
 Não
 Não sei

*
Quantas vezes foi pronado? Escrever o número de vezes que foi pronado até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS.
Ex: 5

Sua resposta _____

*
Fez uso de dreno de tórax até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS?

- Sim
 Não
 Não sei

*
Se sim, por quantos dias fez uso do dreno de tórax? Colocar em Outros - o número de dias até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS. Ex: 5 dias.

- Não usou
 Não sei
 Outro: _____

*
Fez uso de Antibióticos até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS? Nas perguntas seguintes, responda quais antibióticos e o tempo em dias, inserindo apenas o número em "outros" (ex: 2).

- Sim
 Não
 Não sei

Ceftriaxona 1 g/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Ceftriaxona 2g/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Azitromicina 500 mg/dia

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Cefepime 3g/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Cefepime 6g/ dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Piperacilina/tazobactam 12g/dia

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Piperacilina/tazobacam 18g/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Amicacina 20mg-30mg/kg/dia

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Meropenem 3g/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Meropenem 6g/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Levofloxacino 500-700mg/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Ciprofloxacino 800-1000 mg/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Polimixina até 2000 UI/ dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Vancomicina até 2000 mg/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Vancomicina >2000 mg/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Daptomicina até 500 mg/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Daptomicina >500 mg/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Linezolid 1200 mg/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Doxiciclina 200 mg/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Metronidazol 1500 mg/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Ampicilina com sulbactam 12g/dia.

Responda "outros" se o paciente usou o antibiótico, e o número de dias que usou (ex.: 5)

Sua resposta _____

Outros antibióticos (descrever o nome do antibiótico, qual dose e duração)

Sua resposta _____

Fez uso do antiviral Osetamivir até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS? *

- Sim, 75 mg 12/12h por 5 dias
- Sim, 75 mg 12/12h por mais de 5 dias
- Sim, 75 mg 12/12h por menos de 5 dias
- Não utilizou
- Não sei se utilizou

Fez uso de antifúngico até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS?

- Sim
- Não
- Não sei

Qual, a dose e a duração?

Se você assinalou "SIM" para OUTROS na pergunta anterior, descreva qual antifúngico, a dose e a duração.

Sua resposta

Utilizou corticoide até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS? *

Sim
 Não
 Não sei

Qual(is) antifúngicos utilizou?

	Sim	Não
Anfotericina B deoxicolato 50 mg por 7 dias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Anfotericina B deoxicolato 50 mg por 14 dias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Anidulafungina por 7 dias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Anidulafungina por 14 dias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Caspofungina dose de ataque 70 mg/dia e depois 50 mg/dia menos de 7 dias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Caspofungina dose de ataque 70 mg/dia e depois 50 mg/dia por 7 dias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Caspofungina dose de ataque 70 mg/dia e depois 50 mg/dia por 14 dias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fluconazol 800 mg/dia dose de ataque e depois 400 mg/dia por menos 7 dias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fluconazol 800 mg/dia dose de ataque e depois 400 mg/dia por 7 dias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fluconazol 800 mg/dia dose de ataque e depois 400 mg/dia por 14 dias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Micafungina 100 mg/dia por 7 dias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Micafungina 100 mg/dia por 14 dias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Micafungina 100 mg/dia por menos 7 dias	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Outro (descrever a seguir)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Qual (is) corticóides usou?

Sim Não

Dexametasona 6 mg/dia por 10 dias

Dexametasona 6 mg/dia por dia 5-10 dias

Dexametasona 6 mg/dia por menos 5 dias

Dexametasona 20 mg por 5 dias seguida de 10 mg por 5 dias

Dexametasona 20 mg por 5 dias seguida de 10 mg por menos de 5 dias

Dexametasona 20 mg por menos de 5 dias

Outros

Qual a indicação do anticoagulante? *

- Não fez uso
- Não sei
- Profilática
- Terapeutica

Fez uso de hidroxicloiquina ou cloroquina até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS? *

- Não
- Sim
- Não sei

Qual (is) corticóides usou?

Sim Não

Dexametasona 6 mg/dia por 10 dias

Dexametasona 6 mg/dia por dia 5-10 dias

Dexametasona 6 mg/dia por menos 5 dias

Dexametasona 20 mg por 5 dias seguida de 10 mg por 5 dias

Dexametasona 20 mg por 5 dias seguida de 10 mg por menos de 5 dias

Dexametasona 20 mg por menos de 5 dias

Outros

Fez uso de anticoagulante? Ex: enoxaparina/heparina não fracionada, entre outros até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS? *

- Não
- Sim
- Não sei

Fez uso de hidrocloroquina? Qual foi a dose e por quanto tempo fez uso da hidrocloroquina?

Sim Não

Cloroquina por 5 dias, sendo 900 mg dose de ataque no 1o dia e 450 mg/dia por dia por mais 4 dias

Cloroquina por menos de 5 dias, sendo 900 mg dose de ataque no 1o dia e 450 mg/dia por dia por menos de 4 dias.

Cloroquina por 5 dias, 450 mg/dia, sem dose de ataque.

Cloroquina por menos de 5 dias, 450 mg/dia, sem dose de ataque

Hidroxicloroquina por 5 dias, sendo 800 mg de dose de ataque no 1o dia e 400 mg por dia por mais 4 dias

Hidroxicloroquina por menos de 5 dias, sendo 800 mg de dose de ataque no 1o dia e 400 mg por dia por menos de 4 dias

Hidroxicloroquina por 5 dias, 400 mg por dia, sem dose de ataque.

Hidroxicloroquina por menos de 5 dias, 400 mg por dia, sem dose de ataque.

Realizou diálise até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS?

Sim
 Não
 Não sei

Que tipo de diálise? *

Não realizou diálise
 Não sei
 Hemodiálise
 Diálise peritoneal
 Outro: _____

Quantas sessões de diálise? Escrever o número de vezes que realizou diálise até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS.

Ex: 5

Sua resposta

Fez uso de Cateter Venoso Central na UTI ou até manifestar infecção secundária?

Sim
 Não
 Não sei

Quantos dias fez uso de Cateter Venoso Central (CVC) na UTI ou até manifestar infecção secundária? Escrever o número de dias que fez uso de CVC. Ex: 15

Sua resposta

Fez uso de Sonda Vesical de Demora na UTI ou até manifestar infecção secundária?

- Sim
- Não
- Não sei

Quantos dias fez uso de Sonda Vesical de Demora (SVD) na UTI ou até manifestar infecção secundária? Escrever o tempo em dias que utilizou SVD. Ex: 7.

Sua resposta

Teve lesão por pressão até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS?

- Sim
- Não
- Não sei

Qual o grau da lesão por pressão? *

- Lesão grau I: Pele íntegra com eritema que não embranquece
- Lesão grau II: Perda da pele em sua espessura parcial com exposição da derme
- Lesão grau III: Perda da pele em sua espessura total
- Lesão grau IV: Perda da pele em sua espessura total e perda tissular
- Não sei
- Não fez lesão por pressão

Realizou Swab de vigilância durante permanência na UTI ou até manifestar infecção secundária? *

- Sim
- Não
- Não sei

Qual resultado dos swabs de vigilância até manifestar a infecção secundária ou até a saída da UTI, caso não tenha manifestado infecção secundária? *

Sim Não

Swab nasal negativo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Swab retal negativo	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Swab nasal positivo para MRSA	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Swab retal positivo para Acinetobacter spp resistente a carbapenêmicos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Swab retal positivo para Enterobactérias resistente a carbapenêmicos (KPC, NDM, SPM, entre outros)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Swab retal positivo para Pseudomonas spp resistente a carbapenêmicos	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Swab retal positivo para VRE	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Não foi realizado	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Número de Leucócitos totais na data da admissão na UTI. Exemplo: 5000 *

Sua resposta _____

Número de Linfócitos totais na data da admissão na UTI. Ex: 500 *

Sua resposta _____

Valor da Proteína C Reativa na data da admissão na UTI. Ex: 50 *

Sua resposta _____

Valor da Creatinina na data da admissão da UTI. Exemplo: 1,2 *

Sua resposta _____

Valor do D-Dímero na data da admissão na UTI. Ex: 200. Caso não tenha realizado colocar 0. *

Sua resposta _____

Valor da Troponina na data da admissão na UTI. Ex: 0,04. Caso não tenha realizado colocar 0. *

Sua resposta _____

Valor da glicemia sérica na admissão da UTI. Colocar o valor de 0 caso não tenha sido coletada. *

Sua resposta _____

Valor da Relação PaO₂/FIO₂ na data da admissão na UTI. Ex: 160. Para o cálculo da PaO₂/FIO₂ quando não houver informação em prontuário, considerar para FIO₂: a) Em ar ambiente, FIO₂ = 0,21, b) Cateter nasal 1 litro = 0,24; 2 litros = 0,28; 3 litros = 0,32; 4 litros = 0,36 e 5 litros = 0,40, c) Máscara com reservatório em 6 litros, FIO₂ = 0,6; 7 litros, FIO₂ = 0,7; 8 litros, FIO₂ = 0,8; 9 litros = 0,9 e >10 litros = 1,0. Para PaO₂ considerar o valor em gasometria arterial da data da admissão na UTI

Sua resposta

Número de Leucócitos totais na data da infecção secundária ou no dia da saída da UTI caso não tenha apresentado infecção secundária. Exemplo: 5000

Sua resposta

Número de Linfócitos totais na data da infecção secundária ou no dia da saída da UTI caso não tenha apresentado infecção secundária. Ex: 500

Sua resposta

Valor da Proteína C Reativa na data da infecção secundária ou no dia da saída da UTI caso não tenha apresentado infecção secundária. Exemplo: 50

Sua resposta

Valor da Creatinina na data da infecção secundária ou no dia da saída da UTI caso não tenha apresentado infecção secundária. Exemplo: 1,2

Sua resposta

Valor da glicemia sérica na identificação da infecção secundária ou na alta da UTI. Colocar o valor de 0 caso não tenha sido coletada.

Sua resposta

Valor da Relação PaO₂/FIO₂ na data da infecção secundária ou na data da saída da UTI caso não tenha apresentado infecção secundária Ex: 160. Para o cálculo da PaO₂/FIO₂ quando não houver informação em prontuário, considerar para FIO₂: a) Em ar ambiente, FIO₂ = 0,21, b) Cateter nasal 1 litro = 0,24; 2 litros = 0,28; 3 litros = 0,32; 4 litros = 0,36 e 5 litros = 0,40, c) Máscara com reservatório em 6 litros, FIO₂ = 0,6; 7 litros, FIO₂ = 0,7; 8 litros, FIO₂ = 0,8; 9 litros = 0,9 e >10 litros = 1,0. Para PaO₂ considerar o valor em gasometria arterial da data da infecção secundária ou na data da saída da UTI

Sua resposta

Apresentou culturas microbiológicas positivas até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS? *

Sim Não

Hemoculturas (2 pares positivos quando Staphylococcus coagulase negativa e 1 ou 2 pares para os demais microorganismos)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aspirado Traqueal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Urocultura	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Lavado broncoalveolar	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Escarro	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Outra amostra	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Data das hemoculturas positivas - Se foi realizado colocar a data com dia, mês e ano (Ex: 03/03/20), caso não tenha sido realizado colocar 01/01/00. *

Data
dd/mm/aaaa

Qual ou quais microorganismos positivos em hemoculturas? Só assinalar S. coagulase negativa se tiver 2 culturas positivas *

	Não realizado	Negativas	Staphylococcus aureus (MSSA)	Staphylococcus aureus (MRSA)	Staphylococcus epidermides, S. haemolyticus, S. hominis, S. warneri e S. lugdunensis)
Primeira coleta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Segunda coleta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Terceira coleta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quarta coleta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quinta coleta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Data do aspirado traqueal positivo - Se foi realizado colocar a data com dia, mês e ano (Ex: 03/03/20), caso não tenha sido realizado colocar 01/01/00. *

Data
dd/mm/aaaa

Qual ou quais microorganismos positivos em aspirado traqueal? *

	Staphylococcus coagulase negativa (S.				
Não realizado	Negativo	Staphylococcus aureus (MSSA)	Staphylococcus aureus (MRSA)	Staphylococcus epidermidis, S. haemolyticus, S.hominis, S. warneri e	Staphylococcus
					Slugdunensis

Primeira coleta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Segunda coleta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Terceira coleta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quarta coleta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Quinta coleta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Urocultura - Se foi realizada colocar a data com dia, mês e ano (Ex: 03/03/20), caso não tenha sido realizado colocar 01/01/00. *

Data
dd/mm/aaaa

Qual ou quais microorganismos positivos em urocultura? *

	Não realizado			Negativa	Escherichia coli	Klebsiella pneumoniae	Enterobacter cloacae	Proteus mirabilis	Proteus vulgaris
--	---------------	--	--	----------	------------------	-----------------------	----------------------	-------------------	------------------

1a cultura	<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"/>
2a cultura	<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"/>
3a cultura	<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"/>

Tomografia computadorizada de tórax foi realizada até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS? *

Sim

Não

Não sei

Data da Tomografia computadorizada de tórax. Se não realizada colocar 01/01/00 *

Data
dd/mm/aaaa

*
Quais os achados encontrados na Tomografia de tórax na entrada na UTI ou a primeira realizada durante a hospitalização caso tenha sido antes de ir para UTI? Caso tenha sido realizada uma 2a tomografia de tórax para investigar uma infecção secundária, como pneumonia, também anotar seus achados.

	Menos de 25% de realizada	Entre 25%-50% de achados normais	Entre 50%-75% de comprometimento pulmonar em vidro fosco	Entre 75%-100% de comprometimento pulmonar em vidro fosco
Primeira TAC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Segunda TAC	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Realizou Radiografia de Tórax até o aparecimento da IRAS ou até a alta da UTI caso não tenha desenvolvido IRAS?

- Sim
 Não
 Não sei

*
Data da Radiografia de tórax na admissão na UTI ou a 1a UTI. Se não realizada colocar 01/01/00

Data
dd/mm/aaaa

*
Data da Radiografia de tórax no dia da infecção secundária. Se não realizada colocar 01/01/00

Data
dd/mm/aaaa

*
Quais os achados encontrados na Radiografia de Tórax de entrada na UTI ou a primeira realizada na UTI em relação a segunda radiografia de tórax realizada se foi pensado em infecção ou sepse pulmonar?

	Sem alterações realizadas	Não realizada unilateral	Opacidade bilateral	Consolidação pulmonar com broncogramas aéreos	Bronquiectasias
Primeiro Rx de tórax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Segundo Rx de tórax	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Desfecho primário - Paciente evoluiu para infecção secundária? *

- Sim
 Não
 Não sei

*
Data do Desfecho Primário. Caso não tenha tido o desfecho primário, colocar a data como 01/01/00

Data
dd/mm/aaaa

Qual ou quais infecções secundárias? *

	Sim	Não
Infecção primária de corrente sanguínea laboratorialmente confirmada (IPCSL) definida como a presença de microrganismos em hemocultura sem outro foco de infecção detectável exceto cateter venoso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infecção primária de corrente sanguínea (IPCS) em pacientes em uso de cateter central por um período > 2 dias de calendário e que na data da infecção o paciente estava em uso do dispositivo ou que foi removido no dia anterior	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infecção urinária não associada a cateter é qualquer infecção sintomática de trato urinário em paciente que não esteja em uso de cateter vesical de demora, na data da infecção ou na condição que o cateter tenha sido removido, no mínimo, há mais de um dia de calendário antes da data da infecção.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infecção urinária associada a cateter vesical de demora definida como qualquer infecção sintomática de trato urinário em paciente em uso de cateter vesical de demora instalado por um período > que 02 dias e que na data da infecção o paciente estava com o cateter instalado ou este havia sido removido no dia anterior.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pneumonia associada à ventilação mecânica considerada como uma pneumonia hospitalar em paciente em ventilação mecânica por um período > que 02 dias de calendário e que na data da infecção o paciente estava em ventilação mecânica ou o ventilador mecânico havia sido removido no dia anterior.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pneumonia hospitalar definida como Infecção pulmonar identificada após 48 horas de admissão hospitalar na combinação de critérios: 1) imagem radiológica (radiografias de tórax seriadas com um dos seguintes achados, persistentes, novos ou progressivos; infiltrado; opacificação ou cavitação); 2) clínicos (pelo menos um dos sinais e sintomas como: temperatura >38°C, sem outra causa associada; leucopenia (< 4000 cel/mm3) ou leucocitose (> 12000 cel/mm3); alteração do nível de consciência, sem outra causa aparente, em pacientes ≥70 anos; surgimento de secreção purulenta ou mudança das características da secreção ou aumento da secreção ou aumento da necessidade de aspiração; início ou piora da tosse ou dispnéia ou taquipneia; ausculta de roncos ou estertores; piora da troca gasosa ou aumento da oferta de oxigênio ou aumento dos parâmetros ventilatórios; hemoptise e dor pleurítica) e 3)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Qual ou quais infecções secundárias? *

	Sim	Não
Infecção primária de corrente sanguínea laboratorialmente confirmada (IPCSL) definida como a presença de microrganismos em hemocultura sem outro foco de infecção detectável exceto cateter venoso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infecção primária de corrente sanguínea (IPCS) em pacientes em uso de cateter central por um período > 2 dias de calendário e que na data da infecção o paciente estava em uso do dispositivo ou que foi removido no dia anterior	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infecção urinária não associada a cateter é qualquer infecção sintomática de trato urinário em paciente que não esteja em uso de cateter vesical de demora, na data da infecção ou na condição que o cateter tenha sido removido, no mínimo, há mais de um dia de calendário antes da data da infecção.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Infecção urinária associada a cateter vesical de demora definida como qualquer infecção sintomática de trato urinário em paciente em uso de cateter vesical de demora instalado por um período > que 02 dias e que na data da infecção o paciente estava com o cateter instalado ou este havia sido removido no dia anterior.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pneumonia associada à ventilação mecânica considerada como uma pneumonia hospitalar em paciente em ventilação mecânica por um período > que 02 dias de calendário e que na data da infecção o paciente estava em ventilação mecânica ou o ventilador mecânico havia sido removido no dia anterior.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pneumonia hospitalar definida como Infecção pulmonar identificada após 48 horas de admissão hospitalar na combinação de critérios: 1) imagem radiológica (radiografias de tórax seriadas com um dos seguintes achados, persistentes, novos ou progressivos; infiltrado; opacificação ou cavitação); 2) clínicos (pelo menos um dos sinais e sintomas como: temperatura >38°C, sem outra causa associada; leucopenia (< 4000 cel/mm3) ou leucocitose (> 12000 cel/mm3); alteração do nível de consciência, sem outra causa aparente, em pacientes ≥70 anos; surgimento de secreção purulenta ou mudança das características da secreção ou aumento da secreção ou aumento da necessidade de aspiração; início ou piora da tosse ou dispnéia ou taquipneia; ausculta de roncos ou estertores; piora da troca gasosa ou aumento da oferta de oxigênio ou aumento dos parâmetros ventilatórios; hemoptise e dor pleurítica) e 3)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Microbiológicos

(hemocultura ou amostras respiratórias positivas)

Outra

Desfecho secundário - Paciente evoluiu para infecção secundária por bactéria multiresistente?

Sim

Não

Não sei

Data do Desfecho Secundário. Caso não tenha ocorrido, colocar 01/01/00 *

Data

dd/mm/aaaa

Data da alta da UTI. Caso não tenha ocorrido ainda, colocar a data como 01/01/00.

Data

dd/mm/aaaa

Motivo da Alta da UTI *

Alta para enfermaria

Óbito

Transferência hospitalar

Não ocorreu ainda

Não relatado

Índice de Gravidade da OMS na admissão (D1 de UTI).

Digite um número de 1 a 10, conforme a escala da OMS da imagem. Obs: Paciente com máscara de reservatório > 10L - considerar índice de gravidade 6 e não 5.

Patient State	Descriptor	Score
Uninfected	Uninfected; no viral RNA detected	0
Ambulatory/mild disease	Asymptomatic; viral RNA detected	1
	Symptomatic; independent	2
	Symptomatic; assistance needed	3
Hospitalised: moderate disease	Hospitalised; no oxygen therapy	4
	Hospitalised; oxygen by mask or nasal prongs	5
Hospitalised: severe disease	Hospitalised; oxygen by NNV or high flow	6
	Intubation and mechanical ventilation; $pO_2/FiO_2 \geq 150$ or $SpO_2/FiO_2 \geq 200$	7
	Mechanical ventilation; $pO_2/FiO_2 < 150$ ($SpO_2/FiO_2 < 200$) or vesopressors	8
	Mechanical ventilation; $pO_2/FiO_2 < 150$ and vesopressors, dialysis, or ECMO	9
Dead	Dead	10

Figure: WHO clinical progression scale
ECMO=extracorporeal membrane oxygenation, FiO₂=fraction of inspired oxygen, NNV=non-invasive ventilation, pO₂=partial pressure of oxygen, SpO₂=oxygen saturation. * If hospitalised for isolation only, record status as for ambulatory patient.

Escolher

Índice de Gravidade da OMS na data da infecção, ou data da alta, transferência ou óbito, caso não tenha apresentado infecção.
 Digitar um número de 1 a 10, conforme a escala da OMS da imagem. Obs: Paciente com máscara de reservatório > 10L - considerar índice de gravidade 6 e não 5.

Patient State	Descriptor	Score
Uninfected	Uninfected; no viral RNA detected	0
Ambulatory mild disease	Asymptomatic; viral RNA detected	1
	Symptomatic independent	2
	Symptomatic assistance needed	3
Hospitalised: moderate disease	Hospitalised; no oxygen therapy*	4
	Hospitalised; oxygen by mask or nasal prongs	5
Hospitalised: severe disease	Hospitalised; oxygen by NIV or high flow	6
	Intubation and mechanical ventilation, $PO_2/FIO_2 \geq 150$ or $SpO_2/FIO_2 \geq 200$	7
	Mechanical ventilation $PO_2/FIO_2 < 150$ ($SpO_2/FIO_2 < 200$) or vasopressors	8
Dead	Mechanical ventilation $PO_2/FIO_2 < 150$ and vasopressors, dialysis, or ECMO	9
	Dead	10

Figure: WHO clinical progression scale
 ECMO=extracorporeal membrane oxygenation, FIO₂=fraction of inspired oxygen, NIV=non-invasive ventilation, PO₂=partial pressure of oxygen, SpO₂=oxygen saturation. *If hospitalised for feeding only, record status as for ambulatory patient.

Escolher ▼

Enviar

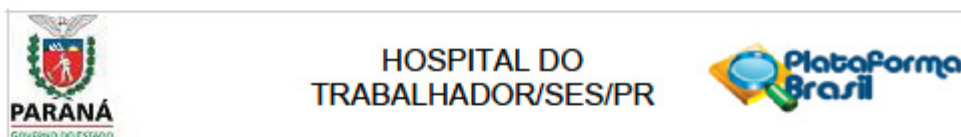
Limpar formulário

Nunca envie senhas pelo Formulários Google.

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pelo Google. Denunciar abuso - Termos de Serviço - Política de Privacidade

Google Formulários

ANEXO 1 – PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA ORIGINAL.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Infecção secundária em pacientes em UTI com SARS-COV2 e a emergência de bactérias multidrogarresistentes

Pesquisador: Viviane Alves de Carvalho França de Macedo

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 38239820.8.0000.5225

Instituição Proponente: hospital do trabalhador

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.361.502

Apresentação do Projeto:

Trata-se da resposta às pendências levantadas no parecer 4.320.277, de 05 de outubro de 2020.

Objetivo da Pesquisa:

Descrever as infecções secundárias em pacientes hospitalizados em UTI com SARS-CoV2 e determinar os fatores de risco para o desenvolvimento dessas infecções.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Já avaliados.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Já feitos no parecer anterior.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados e válidos.

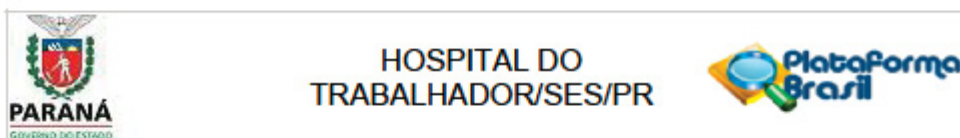
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Consideramos que a pesquisadora respondeu adequadamente às pendências levantadas (por meio de carta resposta, explicando que havia enviado erroneamente o modelo do TCLE). Desta forma, não restam óbices éticos significativos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Relembramos os autores que devem ser seguidas as determinações da resolução 486/2012 e da

Endereço: Hospital do Trabalhador Avenida República Argentina, 4406 - Novo Mundo - 81.050-000 - Curitiba - PR 41
Bairro: Novo Mundo **CEP:** 81.050-000
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3212-5829 **Fax:** (41)3212-5709 **E-mail:** cepht@sesa.pr.gov.br



Continuação do Parecer: 4.361.502

norma operacional 01/2013 do CNS. Assim, é responsabilidade do pesquisador encaminhar como NOTIFICAÇÃO os seguintes documentos:

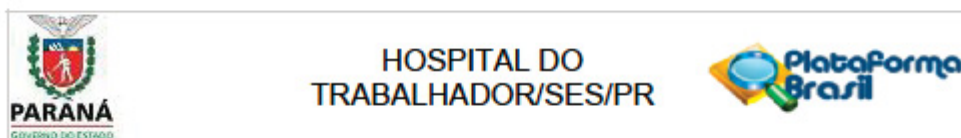
- Relatórios parciais (semestrais), se for o caso
- Relatório final
- O trabalho concluído (publicação, anais de congresso, etc)
- Comunicação de eventos adversos (se houver)
- Comunicação de início do trabalho e término do mesmo

Alterações no projeto (inclusive em relação à equipe de pesquisa) devem ser submetidos como EMENDA.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1622634.pdf	16/10/2020 19:02:39		Aceito
Outros	carta_resposta.pdf	16/10/2020 19:01:55	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	10/09/2020 15:17:27	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Outros	termo_de_anuencia_HT.pdf	10/09/2020 14:48:45	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO01.docx	09/09/2020 20:47:23	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	09/09/2020 19:20:05	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso_equipe_pesquisa.pdf	09/09/2020 18:55:11	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	06/09/2020 18:17:08	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito

Endereço: Hospital do Trabalhador Avenida República Argentina, 4406 - Novo Mundo - 81.050-000 - Curitiba - PR 41
 Bairro: Novo Mundo CEP: 81.050-000
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3212-5829 Fax: (41)3212-5709 E-mail: cepht@sesa.pr.gov.br



Continuação do Parecer: 4.361.502

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

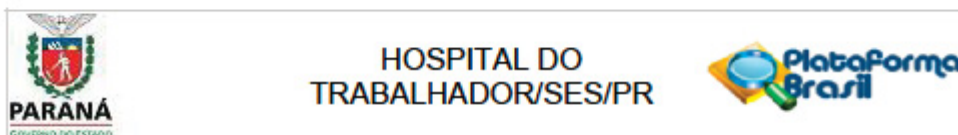
Não

CURITIBA, 28 de Outubro de 2020

Assinado por:
FABIO TERABE
(Coordenador(a))

Endereço: Hospital do Trabalhador Avenida República Argentina, 4406 - Novo Mundo - 81.050-000 - Curitiba - PR 41
Bairro: Novo Mundo CEP: 81.050-000
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3212-5829 Fax: (41)3212-5709 E-mail: cepht@sesa.pr.gov.br

**ANEXO 2 – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA PARA A EMENTA SUBMETIDA
PARA INCLUSÃO DE PESQUISADORES E COLETA DE OUTROS DADOS
PARA ESTA PESQUISA.**



**HOSPITAL DO
TRABALHADOR/SES/PR**



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Infecção secundária em pacientes em UTI com SARS-COV2 e a emergência de bactérias multidrogarresistentes

Pesquisador: Viviane Alves de Carvalho França de Macedo

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 38239820.8.0000.5225

Instituição Proponente: hospital do trabalhador

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.536.574

Apresentação do Projeto:

Trata-se de EMENDA ao projeto: Infecção Secundária em pacientes em UTI com SARS-COV2 e a emergência de bactérias multidrogarresistentes.

O projeto está sendo apreciado por este CEP pela terceira vez (duas vezes para readequações documentais). Esta terceira é notificação de EMENDA

Objetivo da Pesquisa:

Já analisados em pareceres anteriores

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Já analisados em pareceres anteriores

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Segundo os autores, a referida EMENDA é para:

1. Inclusão de dois pesquisadores na equipe de pesquisa;
2. Inclusão de um objetivo específico na pesquisa (Identificar e descrever os casos de aspergilose pulmonar em pacientes com COVID-19)
3. Inclusão de dados no instrumento de coleta: (fez uso de dreno de tórax? tempo de uso); justificativa: O uso de dreno de tórax pode aumentar o risco de infecção hospitalar por ser um procedimento invasivo
4. Coleta de dados de pacientes que apresentaram culturas positivas para *Aspergillus sp*;

Endereço: Hospital do Trabalhador Avenida República Argentina, 4406 - Novo Mundo - 81.050-000 - Curitiba - PR 41
Bairro: Novo Mundo **CEP:** 81.050-000
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3212-5829 **Fax:** (41)3212-5709 **E-mail:** cepht@sesa.pr.gov.br



HOSPITAL DO TRABALHADOR/SES/PR



Continuação do Parecer: 4.536.574

justificativa: têm sido observados casos de aspergilose em pacientes com COVID-19 em diversos países.

5. Tempo de uso de bloqueador neuromuscular; justificativa: o uso de bloqueador neuromuscular pode estar associado ao risco aumentado da ocorrência de pneumonia relacionada à ventilação mecânica.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Já analisados em pareceres anteriores

Recomendações:

Não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências éticas

Considerações Finais a critério do CEP:

Relembramos os autores que devem ser seguidas as determinações da resolução 466/2012 e da norma operacional 01/2013 do CNS. Assim, é responsabilidade do pesquisador encaminhar como NOTIFICAÇÃO os seguintes documentos:

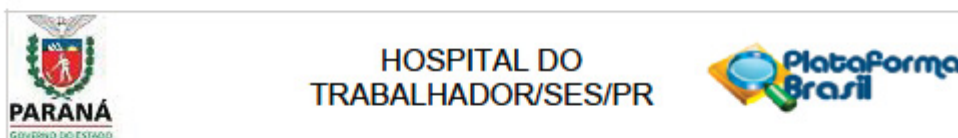
- Relatórios parciais (semestrais), se for o caso
- Relatório final
- O trabalho concluído (publicação, anais de congresso, etc)
- Comunicação de eventos adversos (se houver)
- Comunicação de início do trabalho e término do mesmo

Alterações no projeto (inclusive em relação à equipe de pesquisa) devem ser submetidos como EMENDA.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_168488_1_É1.pdf	24/12/2020 10:37:55		Aceito
Outros	Ementa.docx	24/12/2020 10:17:49	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Outros	carta_resposta.pdf	16/10/2020	Viviane Alves de	Aceito

Endereço: Hospital do Trabalhador Avenida República Argentina, 4406 - Novo Mundo - 81.050-000 - Curitiba - PR 41
 Bairro: Novo Mundo CEP: 81.050-000
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3212-5829 Fax: (41)3212-5709 E-mail: cepht@sesa.pr.gov.br



Continuação do Parecer: 4.536.574

Outros	carta_resposta.pdf	19:01:55	Carvalho França de Macedo	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	10/09/2020 15:17:27	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Outros	termo_de_anuencia_HT.pdf	10/09/2020 14:48:45	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO01.docx	09/09/2020 20:47:23	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	09/09/2020 19:20:05	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso_equipe_pesquisa.pdf	09/09/2020 18:55:11	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	06/09/2020 18:17:08	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

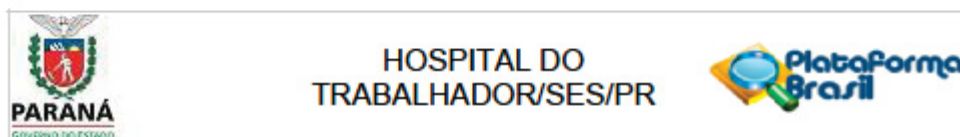
Não

CURITIBA, 11 de Fevereiro de 2021

**Assinado por:
FABIO TERABE
(Coordenador(a))**

Endereço: Hospital do Trabalhador Avenida República Argentina, 4406 - Novo Mundo - 81.050-000 - Curitiba - PR 41
 Bairro: Novo Mundo CEP: 81.050-000
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3212-5829 Fax: (41)3212-5709 E-mail: cepht@sesa.pr.gov.br

ANEXO 3 - PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA PARA A EMENTA SUBMETIDA PARA INCLUSÃO DE PESQUISADORES AUXILIARES DE COLETA.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: Infecção secundária em pacientes em UTI com SARS-COV2 e a emergência de bactérias multidrogaresistentes

Pesquisador: Viviane Alves de Carvalho França de Macedo

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 38239820.8.0000.5225

Instituição Proponente: hospital do trabalhador

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.627.261

Apresentação do Projeto:

Trata-se de emenda a projeto já avaliado e aprovado por este CEP (último parecer: 4.536.574) em 11/02/2021.

Objetivo da Pesquisa:

Esta emenda tem como objetivo modificar a equipe de pesquisa de alterar alguns dos dados a serem coletados.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não há riscos significativos acrescentados pela emenda.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Interessante no contexto da pandemia.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresentados e válidos.

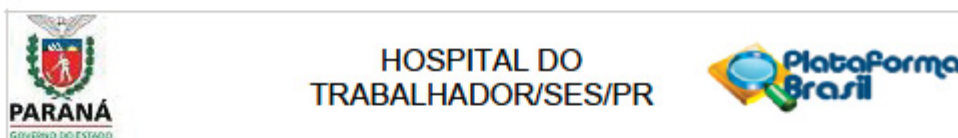
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem óbices éticos significativos.

Considerações Finais a critério do CEP:

Relembremos os autores que devem ser seguidas as determinações da resolução 466/2012 e da norma operacional 01/2013 do CNS. Assim, é responsabilidade do pesquisador encaminhar como

Endereço: Hospital do Trabalhador Avenida República Argentina, 4406 - Novo Mundo - 81.050-000 - Curitiba - PR 41
Bairro: Novo Mundo **CEP:** 81.050-000
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3212-5829 **Fax:** (41)3212-5709 **E-mail:** cepht@sesa.pr.gov.br



Continuação do Parecer: 4.627.261

NOTIFICAÇÃO os seguintes documentos:

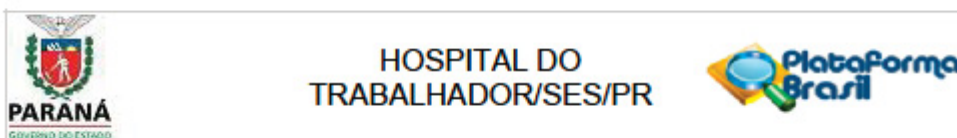
- Relatórios parciais (semestrais), se for o caso
- Relatório final
- O trabalho concluído (publicação, anais de congresso, etc)
- Comunicação de eventos adversos (se houver)
- Comunicação de início do trabalho e término do mesmo

Alterações no projeto (inclusive em relação à equipe de pesquisa) devem ser submetidos como EMENDA.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1713879_E2.pdf	30/03/2021 19:48:38		Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso_equipe_pesquisa_2021.pdf	22/03/2021 21:42:10	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Outros	Carta_de_ciencia_assinada_FEAS.pdf	10/03/2021 14:32:29	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Outros	Ementa.docx	24/12/2020 10:17:49	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Outros	carta_resposta.pdf	16/10/2020 19:01:55	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_Rosto.pdf	10/09/2020 15:17:27	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Outros	termo_de_anuencia_HT.pdf	10/09/2020 14:48:45	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO01.docx	09/09/2020 20:47:23	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Dispensa_TCLE.pdf	09/09/2020 19:20:05	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito

Endereço: Hospital do Trabalhador Avenida República Argentina, 4406 - Novo Mundo - 81.050-000 - Curitiba - PR 41
 Bairro: Novo Mundo CEP: 81.050-000
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3212-5829 Fax: (41)3212-5709 E-mail: cepht@sesa.pr.gov.br



Continuação do Parecer: 4.627.261

Declaração de Pesquisadores	Termo_compromisso_equipe_pesquisa.pdf	09/09/2020 18:55:11	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	06/09/2020 18:17:08	Viviane Alves de Carvalho França de Macedo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 03 de Abril de 2021

Assinado por:
FABIO TERABE
(Coordenador(a))

Endereço: Hospital do Trabalhador Avenida República Argentina, 4406 - Novo Mundo - 81.050-000 - Curitiba - PR 41
 Bairro: Novo Mundo CEP: 81.050-000
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3212-5829 Fax: (41)3212-5709 E-mail: cepht@sesa.pr.gov.br