

ARTIGO ORIGINAL

Perfil epidemiológico de pacientes internados por COVID-19 e diagnosticados com pneumonia associada à ventilação mecânica

Epidemiological profile of patients hospitalized for COVID-19 and diagnosed with ventilator-associated pneumonia

Perfil epidemiológico de pacientes hospitalizados por COVID-19 y diagnosticados con neumonía asociada al ventilador

Raphaella de Matos Borges¹ ORCID 0000-0002-5679-524X

Rute Merlo Somensi² ORCID 0000-0002-0231-4236

Ariane Baptista Monteiro³ ORCID 0000-0002-4667-0224

Rita Catalina Aquino Caregnato⁴ ORCID 0000-0001-7929-7676

¹Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

²Irmandade Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

³Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

⁴Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

Endereço: Rua Sarmiento Leite, 245 - Centro Histórico, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil.

E-mail: raphaelamatosb@gmail.com

Submetido: 03/01/2024

Aceite: 13/06/2024

RESUMO

Justificativa e Objetivos: devido às complicações associadas à infecção pela doença do Coronavírus-2019 (COVID-19), houve um aumento de hospitalizações em terapia intensiva e do uso de ventilação mecânica e das infecções relacionadas à assistência à saúde no período pandêmico. Diante disso, objetivou-se conhecer o perfil epidemiológico de pacientes internados por COVID-19 em uma Unidade de Terapia Intensiva (UTI) que desenvolveram pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV). **Métodos:** estudo transversal retrospectivo, com coleta de dados do prontuário eletrônico. Realizado em uma UTI específica para COVID-19, localizada no sul do Brasil, entre julho de 2020 e junho de 2021. Incluíram-se pacientes com COVID-19 que desenvolveram PAV. Excluíram-se aqueles que desenvolveram PAV clínica ou que não apresentavam informações disponíveis para acesso. **Resultados:** participaram do estudo 54 pacientes, com predominância do sexo masculino (55,6%), faixa etária de 60 anos ou mais (38,9%) e sobrepeso (53,7%). As comorbidades mais prevalentes foram hipertensão arterial sistêmica (63,8%) e diabetes mellitus (20,4%). Identificaram-se somente casos de etiologia bacteriana, com predominância das gram-negativas *Acinetobacter baumannii* (57,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (24,1%), *Klebsiella pneumoniae* (20,4%) e de resistência microbiana. O desfecho clínico predominante foi óbito. **Conclusão:** evidenciou-se um padrão semelhante ao encontrado na literatura relacionado ao perfil de pacientes que

internaram em terapia intensiva por COVID-19 e que desenvolveram PAV. Fatores como imunossupressão, idade avançada e doenças crônicas apresentaram predominância nos casos. Condizentemente à literatura, a etiologia bacteriana mostrou-se mais prevalente em PAV, assim como a prevalência de bactérias gram-negativas e com resistência a antimicrobianos.

Descritores: COVID-19. Unidade de Terapia Intensiva. Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica. Monitoramento Epidemiológico.

ABSTRACT

Background and Objectives: due to complications associated with Coronavirus Disease-2019 (COVID-19) infection, there was an increase in hospitalizations in intensive care and the use of mechanical ventilation and healthcare-associated infections during the pandemic period. Therefore, the objective was to understand the epidemiological profile of patients hospitalized for COVID-19 in an Intensive Care Unit (ICU) who developed ventilation-associated pneumonia (VAP). **Methods:** a retrospective cross-sectional study, with data collection from electronic medical records. It was conducted in a specific ICU for COVID-19, located in southern Brazil, between July 2020 and June 2021. Patients with COVID-19 who developed VAP were included. Patients who developed clinical VAP or who did not have all information available for access were excluded. **Results:** fifty-four patients participated in the study, predominantly male (55.6%), aged 60 years or over (38.9%) and overweight (53.7%). The most prevalent comorbidities were hypertension (63.8%) and diabetes mellitus (20.4%). Only cases of bacterial etiology were identified, with a predominance of the gram-negative *Acinetobacter baumannii* (57.4%), *Pseudomonas aeruginosa* (24.1%), *Klebsiella pneumoniae* (20.4%) and microbial resistance. The predominant clinical outcome was death. **Conclusion:** a similar pattern to that found in the literature regarding the profile of patients admitted to intensive care for COVID-19 who developed VAP was evident. Factors such as immunosuppression, advanced age, and chronic diseases were predominant in the cases. Consistent with the literature, bacterial etiology appears to be more prevalent in VAP as well as the prevalence of gram-negative bacteria and antimicrobial resistance.

Keywords: COVID-19. Intensive Care Units. Ventilator-Associated Pneumonia. Epidemiological Monitoring.

RESUMEN

Justificación y Objetivos: debido a las complicaciones asociadas a la infección por la enfermedad del Coronavirus-2019 (COVID-19), hubo un aumento en las hospitalizaciones en cuidados intensivos y el uso de ventilación mecánica y las infecciones relacionadas con la atención médica durante el período de pandemia. Por tanto, el objetivo fue comprender el perfil epidemiológico de los pacientes hospitalizados por COVID-19 en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) que desarrollaron neumonía asociada al ventilador (NAV). **Métodos:** estudio transversal retrospectivo, recogiendo datos de historias clínicas electrónicas. Fue realizado en una UCI específica para COVID-19, ubicada en el sur de Brasil, entre julio de 2020 y junio de 2021. Se incluyeron pacientes con COVID-19 que desarrollaron NAV. Se excluyeron aquellos que desarrollaron NAV clínica o que no tenían información disponible para el acceso. **Resultados:** participaron del estudio 54 pacientes, predominantemente del sexo masculino (55,6%), con edad igual o superior a 60 años (38,9%) y con sobrepeso (53,7%). Las comorbilidades más prevalentes fueron la hipertensión arterial sistémica (63,8%) y la diabetes mellitus (20,4%). Sólo se identificaron casos de etiología bacteriana, con predominio de los gramnegativos *Acinetobacter baumannii* (57,4%), *Pseudomonas aeruginosa* (24,1%),

Klebsiella pneumoniae (20,4%) y resistencia microbiana. El resultado clínico predominante fue la muerte. **Conclusión:** se evidenció un patrón similar al encontrado en la literatura relacionado con el perfil de los pacientes participantes de la muestra. En los casos predominaron factores como la inmunosupresión, la edad avanzada y las enfermedades crónicas. De acuerdo con la literatura, la etiología bacteriana demostró ser más prevalente en la NAV, así como la prevalencia de bacterias gramnegativas y con resistencia a los antimicrobianos.

Palabras Clave: *COVID-19. Unidades de Cuidados Intensivos. Neumonía Asociada al Ventilador. Monitoreo Epidemiológico.*

INTRODUÇÃO

A doença do Coronavírus-2019 (COVID-19) é transmitida por meio de aerossóis e gotículas, podendo ocasionar sintomas respiratórios de diferentes intensidades. Desde o início de 2020, quando a pandemia de COVID-19 foi decretada pela Organização Mundial da Saúde (OMS), foram apontadas diversas variantes do novo coronavírus, com diferentes potenciais de transmissão e de mortalidade. Associado a isso, evidenciam-se números consideráveis de casos e óbitos mundialmente.¹⁻² Após três anos de pandemia, no dia 5 de maio de 2023, a OMS decretou o fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional associada à COVID-19, devido à tendência de queda dos casos de óbito associados à doença.³

Os sintomas ocasionados pela infecção do coronavírus podem implicar a necessidade de internação hospitalar e, em alguns casos, a necessidade de cuidados intensivos.⁴ Durante os picos ocasionados pela COVID-19, evidenciou-se uma saturação do sistema de saúde brasileiro associada ao aumento de internações hospitalares, bem como de leitos de Unidade de Terapia Intensiva (UTI).⁵

As infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) estão diretamente associadas à terapia intensiva, devido à maior propensão dos pacientes críticos a desenvolvê-las. Durante a pandemia de COVID-19, evidenciou-se um aumento nas taxas de IRAS.⁶ A ocorrência dessas infecções acarreta inúmeras complicações ao paciente, como prolongamento do tempo de recuperação e, conseqüentemente, de internação hospitalar, além da piora no estado clínico e óbito.⁶⁻⁷ No âmbito da terapia intensiva, a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAV) é a infecção nosocomial mais frequente. Esta associa-se ao uso de suporte ventilatório invasivo, sendo caracterizada quando o paciente apresenta pneumonia após o uso desse dispositivo a partir do segundo dia de intubação.⁶⁻⁷ A PAV apresenta uma considerável taxa de mortalidade, com mais de 30% dos pacientes evoluindo para óbito.⁷

A PAV e a COVID-19 tornaram-se condições de notificação obrigatória pelo sistema de saúde brasileiro, em 2017 e em 2022, respectivamente.⁷⁻⁸ A notificação epidemiológica aos

órgãos regionais e federais de agravos, como infecções respiratórias de alta transmissibilidade e infecções nosocomiais, é de suma importância para identificar taxas, padrões e surtos, possibilitando a criação de medidas de prevenção e controle.

Diante do cenário pandêmico ocorrido no período entre 2020 e 2023, associado ao aumento das internações em UTI e das IRAS, desenvolveu-se a pergunta de pesquisa: qual o perfil epidemiológico dos pacientes internados por COVID-19 em uma UTI localizada em Porto Alegre, RS, que desenvolveram PAV? A partir dessa pergunta, objetivou-se conhecer o perfil epidemiológico de pacientes internados por COVID-19 em uma UTI que desenvolveram PAV.

MÉTODOS

Trata-se de estudo do tipo transversal retrospectivo. Essa tipologia de estudo é indicada para avaliar a frequência de variáveis que são objetos de investigação da pesquisa.⁹

Os participantes da amostra foram selecionados de forma intencional e não probabilística. Foram integrados aqueles que internaram em uma UTI de um complexo hospitalar localizado em Porto Alegre, RS, que atendeu exclusivamente pacientes adultos com COVID-19 no período de julho de 2020 a junho de 2021.

Incluíram-se os pacientes que internaram por complicações da COVID-19 na UTI em questão e que receberam diagnóstico microbiológico de PAV. Excluíram-se aqueles com diagnóstico clínico de PAV, ou seja, sem comprovação microbiana, e aqueles que não apresentavam todas as informações referentes às variáveis coletadas em prontuário.

Os dados foram coletados através de pesquisa em prontuário eletrônico no sistema gerencial da instituição, com acesso próprio da pesquisadora, tabulados em planilha no *software Microsoft Excel*[®]. As variáveis coletadas foram: sexo; data de nascimento e idade no momento da admissão na UTI (em anos); peso (em quilogramas), altura (em metros) e avaliação do Índice de Massa Corporal (IMC); presença de comorbidades, como tabagismo, diabetes mellitus (DM), hipertensão arterial sistêmica (HAS) e histórico ou condição atual de neoplasia maligna, doença cardíaca, renal, hepática, pulmonar e/ou imunossupressora; desfecho (alta hospitalar ou óbito); tempo de internação hospitalar (em dias); tempo de internação na UTI (em dias); reinternação na UTI após 30 dias de transferência para a unidade de internação ou alta; tempo de ventilação mecânica invasiva (VMI) (em dias); microrganismos identificados na amostra; e se possuem resistência microbiana aos principais antimicrobianos utilizados em cada caso.

A análise estatística foi realizada com auxílio do *software Statistical Package for the*

Social Sciences (SPSS®). Os dados foram apresentados em frequência e percentual. As variáveis quantitativas foram descritas em média e desvio padrão, quando simétricas, e mediana e amplitude interquartilica, quando assimétricas. A comparação entre variáveis foi realizada por meio do teste Mann-Whitney, com significância estatística se valor de p fosse menor que 0,05.

O presente estudo faz parte de um projeto maior intitulado “Inteligência Artificial na Sistematização da Assistência de Enfermagem em pacientes com Síndrome Respiratória Aguda Grave”, que recebeu aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da instituição em questão, via Parecer nº 4.694.150 e Certificado de Apresentação de Apreciação Ética nº 45203121.6.0000.5335. As pesquisadoras foram incluídas ao parecer consubstanciado do CEP por meio de Emenda de Parecer nº 5.329.313. Devido à metodologia de caráter retrospectivo, a aplicação de um Termo de Consentimento Livre Esclarecido não foi necessária. Sendo assim, aplicou-se um Termo de Compromisso para Utilização de Dados, assinado pela pesquisadora. A pesquisa foi conduzida de forma a respeitar os padrões éticos exigidos nas Resoluções nº 466/2012, nº 510/20216 e nº 580/2018 do Conselho Nacional da Saúde.

RESULTADOS

Em relação ao perfil da amostra, a maioria foi do sexo masculino, com idade mínima de 30 e a máxima de 89 anos, com média de $58,8 \pm 14,5$ anos. A tabela abaixo apresenta a relação das características sociodemográficas, faixas etárias e classificação conforme IMC da amostra.

Tabela 1. Relação entre sexo, faixas etárias e classificações do Índice de Massa Corporal de pacientes internados por complicações da COVID-19 e que adquiriram pneumonia associada à ventilação mecânica. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 2020-2021

Variáveis	N (%)
Sexo masculino	30 (55,6)
Faixa etária	
30 a 39 anos	7 (13,0)
40 a 49 anos	9 (16,7)
50 a 59 anos	6 (11,1)
60 a 69 anos	21 (38,9)
70 a 79 anos	7 (13,0)
80 anos ou mais	4 (7,4)
Índice de Massa Corporal	
Desnutrição	2 (3,7)
Eutrofia	12 (22,2)
Sobrepeso	29 (53,7)
Obesidade	11 (20,4)

Os valores de IMC variaram entre 21,1 e 44,5 pontos, com média de $30,2 \pm 5,7$. Entre os pacientes com obesidade, cinco (9,3%) apresentavam obesidade grau I, quatro apresentavam obesidade grau II (7,4%) e dois (3,7%) apresentavam obesidade grau III.

A maioria dos pacientes apresentou alguma comorbidade ou fator de risco (n=47, 87,0%). Histórico de tabagismo ou tabagismo ativo, obesidade, HAS, DM, diagnóstico prévio ou ativo de neoplasia maligna e/ou presença ou histórico de doenças cardíacas, hepáticas, imunológicas, pulmonares e renais foram considerados como comorbidade ou fator de risco. A Tabela 2 apresenta a relação entre comorbidades ou fatores de risco identificados na parcela da amostra que apresentou um ou mais casos (n=47). Optou-se por não apresentar os casos de obesidade nesta, por já terem sido apresentados na Tabela 1.

Tabela 2. Comorbidades ou fatores de risco de pacientes internados por complicações da COVID-19 e que adquiriram pneumonia associada à ventilação mecânica. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 2020-2021

Variáveis	N (%)
Hipertensão arterial sistêmica	30 (63,8)
Diabetes mellitus	20 (42,6)
Tabagismo	
Ativo	2 (4,3)
Ex-tabagista	3 (6,4)
Doença cardíaca	
Doença arterial coronariana	4 (8,5)
Histórico de aneurisma	1 (2,1)
Histórico de cirurgia cardíaca não especificada	1 (2,1)
Insuficiência cardíaca congestiva	2 (4,3)
Doença hepática	
Hepatite	2 (4,3)
Transplantado hepático	1 (2,1)
Doença imunológica	
HIV e/ou SIDA	2 (4,3)
Miastenia gravis	1 (2,1)
Síndrome antifosfolípide	1 (2,1)
Uso de medicação imunossupressora	6 (12,8)
Doença pulmonar	
Asma	5 (10,6)
Doença pulmonar obstrutiva crônica	1 (2,1)
Fibrose cística	1 (2,1)
Histórico de tuberculose pulmonar	2 (4,3)
Síndrome da apneia obstrutiva do sono	1 (2,1)
Transplantado pulmonar	1 (2,1)
Doença renal	
Doença renal crônica	2 (4,3)
Nefrectomia prévia	1 (2,1)
Transplantado renal	4 (8,5)
Neoplasia maligna	
Histórico de neoplasia maligna	1 (2,1)
Neoplasia maligna no momento da internação	4 (8,5)

Nota: HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana; SIDA - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida.

Sete pacientes (14,9%) apresentaram doenças cardíacas, sendo que um (2,1%) apresentou duas doenças concomitantes (doença arterial coronariana e histórico de aneurisma). As doenças hepáticas estavam presentes em três (6,4%) pacientes. Condições associadas ao sistema imunológico (doenças autoimunes, doenças infectocontagiosas que afetam a imunidade e/ou uso de medicação imunossupressora) apresentaram-se em dez (21,3%)

pacientes, sendo que seis desses utilizavam a terapia imunossupressora de manutenção para prevenção da rejeição do órgão transplantado, pois quatro eram transplantados renais, um era transplantado hepático e um era transplantado pulmonar. Em relação às doenças pulmonares, dez (21,3%) apresentaram histórico ou situação atual dessa condição de saúde, sendo que um (2,1%) apresentou duas condições pulmonares concomitantes (fibrose cística e transplante pulmonar). As condições renais estavam presentes em sete (14,9%) pacientes. Em relação à neoplasia maligna, cinco (10,6%) apresentaram condição já tratada ou em tratamento no momento da internação hospitalar pela COVID-19.

Quanto às infecções por microrganismos associados à PAV, 36 (66,7%) pacientes apresentaram infecção por um único microrganismo; 16 (26,6%) apresentaram infecção por dois microrganismos concomitantes; e dois (3,7%) apresentaram infecção por três microrganismos concomitantes. A Tabela 3 apresenta a relação entre os microrganismos encontrados na amostra e a resistência microbiana de cada espécime.

Tabela 3. Relação entre microrganismos e taxa de resistência microbiana de agentes causadores de pneumonia associada à ventilação mecânica em pacientes internados por complicações da COVID-19. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 2020-2021

Microrganismo	n (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	31 (57,4)
Resistentes a carbapenêmicos	31 (100*)
<i>Citrobacter koseri</i>	1 (1,9)
Resistentes a carbapenêmicos	-
<i>Enterobacter cloacae</i>	1 (1,9)
Resistentes a carbapenêmicos	1 (100*)
<i>Enterobacter sp</i>	2 (3,7)
Resistentes a carbapenêmicos	-
<i>Klebsiella aerogenes</i>	1 (1,9)
Resistentes a carbapenêmicos	1 (100*)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11 (20,4)
Produtoras de carbapenemase (KPC)	8 (72,7*)
<i>Klebsiella variicola</i>	1 (1,9)
Resistentes a carbapenêmicos	1 (100*)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13 (24,1)
Resistentes a carbapenêmicos	5 (38,5*)
<i>Pseudomonas sp</i>	1 (1,9)
Resistentes a carbapenêmicos	-
<i>Serratia marcescens</i>	3 (5,6)
Resistentes a carbapenêmicos	2 (66,7*)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (11,1)
Resistentes à meticilina/oxacilina	-
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	3 (5,6)
Resistentes a carbapenêmicos	-

Nota: - Dado numérico igual a zero não resultante de arredondamento; *Percentual de resistência microbiana do microrganismo em questão.

Todas as infecções foram causadas por patógenos bacterianos, sendo a *Staphylococcus aureus* a única gram-positiva. Todos os casos de *Klebsiella pneumoniae* resistentes a carbapenêmicos eram *K. pneumoniae carbapenemase* (KPC), ou seja, produtoras da enzima

carbapenemase. Em relação à bactéria *S. aureus*, todos os isolados bacterianos apresentaram sensibilidade à meticilina/oxacilina.

Quanto aos desfechos clínicos, a maioria dos pacientes evoluiu para óbito (n=43, 79,6%). Apenas um (1,85%) paciente apresentou reinternação em UTI no período de 30 dias após alta da primeira internação em terapia intensiva. Houve somente um (1,9%) caso de reintubação em 30 dias associado à extubação acidental.

O tempo de internação hospitalar teve valor mínimo de 11 dias e máximo de 104 dias, com mediana igual a 33 (22;44). O tempo de internação em UTI variou entre seis e 90 dias, com mediana de 29 (20;41). Em relação ao tempo de VMI, os dados evidenciaram tempo mínimo de seis e máximo de 75 dias, com mediana igual a 26 (19;40). A partir da comparação desses dados com os desfechos clínicos de alta ou óbito, obteve-se o resultado presente na Tabela 4.

Tabela 4. Relação entre os desfechos clínicos e as variáveis de tempo de internação hospitalar, tempo de internação em Unidade de Terapia Intensiva e tempo de ventilação mecânica invasiva dos pacientes internados por complicações da COVID-19 e que adquiriram pneumonia associada à ventilação mecânica. Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil, 2020-2021

Variável	Óbito (n=43) Med (Interq)	Alta (n=11) Med (Interq)	Valor de p
Tempo de internação hospitalar	25 (20;40)	45 (44;74)	<0,001 [†]
Tempo de internação em UTI	22 (17;40)	35 (33;59)	0,002 [†]
Tempo de VMI	22 (17;38)	32 (27;52)	0,014 [†]

Nota: Med - mediana; Interq - amplitude interquartilica; [†]teste Mann-Whitney.

DISCUSSÃO

O perfil dos pacientes que internaram na UTI por COVID-19 e desenvolveram PAV incluiu sexo masculino, idade entre 60 e 69 anos, com sobrepeso, comorbidades preexistentes, sendo que a maioria evoluiu para óbito durante período de internação hospitalar. Consoante a isso, revisão realizada em 2023 apresentou como fatores de risco para o agravamento da infecção por COVID-19 a idade avançada, o sexo masculino e a presença de comorbidades preexistentes, condizente com o encontrado na presente pesquisa.¹⁰

A idade média encontrada na amostra foi de 58,8 anos, com mais de 50% dos pacientes com 60 anos ou mais. De forma semelhante, estudo observacional realizado em 2021 apresentou idade média de 64 anos em pacientes com COVID-19 que desenvolveram PAV.¹¹ O predomínio de pacientes acima de 60 anos pode estar associado à vulnerabilidade imunológica encontrada nessa população, aumentando a suscetibilidade a infecções e complicações mais graves.¹⁰⁻¹¹

Uma parcela considerável da amostra apresentou um IMC igual ou superior a 30 kg/m²,

o que, na classificação do Ministério da Saúde (MS) para adultos (faixa etária composta por pessoas entre 18 a 59 anos), é definido como obesidade.¹² No entanto, a classificação do MS difere para pessoas com 60 anos ou mais, em que índices nessa faixa não são classificados como obesidade, mas como sobrepeso.¹² Ao aplicar essa distinção à amostra, composta principalmente por pessoas idosas, observou-se uma predominância de sobrepeso, apesar de a maioria apresentar IMC igual ou superior a 30 kg/m². A literatura identificou a relação entre o sobrepeso e, especialmente, a obesidade a um aumento na severidade e mortalidade em casos de infecção pelo coronavírus da síndrome respiratória aguda grave 2 (SARS-CoV-2). Meta-análise realizada em 2020, com base em 16 estudos que apresentavam uma população com mais de 100 mil pacientes com COVID-19, identificou uma relação direta entre o IMC e a severidade e mortalidade da infecção pela doença.¹³ Não foram encontrados estudos que relacionem o excesso de peso em pacientes que desenvolveram PAV após internação por complicações associadas à COVID-19. Entretanto, a partir do analisado, infere-se que os resultados encontrados quanto ao IMC estão condizentes com o encontrado na literatura, visto que os pacientes da amostra foram internados em terapia intensiva devido a complicações associadas à infecção pelo vírus.

Entre as comorbidades observadas na amostra, houve predominância, respectivamente, de HAS e DM. A hipertensão mostra-se a comorbidade mais prevalente em casos de COVID-19 grave, relacionando as complicações associadas à infecção pelo SARS-CoV-2 à ligação do vírus nos receptores das enzimas conversoras de angiotensina (ECAs).¹⁴ Estudo realizado em 2021 traz que, diante do uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs), que inibem a expressão da ECA1 e promovem a expressão da ECA2, ocorre um excesso dessa proteína no organismo, possibilitando o aumento da suscetibilidade à infecção pelo coronavírus, da gravidade e da mortalidade pela doença.¹⁴ De encontro a esse estudo, revisão realizada em 2022 aborda que a hipertensão, isoladamente, não se apresenta como agravante nos casos de COVID-19, e cessar o uso de anti-hipertensivos da classe dos IECAs não é fator protetivo para complicações associadas à infecção pelo SARS-CoV-2, recomendando-se manter o uso da terapia medicamentosa visando, também, evitar lesão de órgãos-alvo associada à hipertensão descontrolada.¹⁵

Estudos evidenciam uma influência na ocorrência de casos graves de COVID-19 em pacientes com DM. Com base na literatura, infere-se que a hiperglicemia influencia negativamente a ação do sistema imune, bem como promove um estado de inflamação sistêmica crônica, propiciando maior suscetibilidade para a forma grave da COVID-19. Aponta-se também a influência da ligação do SARS-CoV-2 às ECA2 produzidas pelo pâncreas

nos casos graves da doença em pacientes diabéticos.¹⁶

No decorrer da presente pesquisa, destacou-se uma quantidade considerável de pacientes que receberam transplante de órgãos sólidos prévio à internação pela COVID-19. Infere-se que esse resultado está associado ao uso de medicações imunossupressoras para manutenção do transplante, o que ocasiona a redução da resposta imune aos antígenos, como o coronavírus. Outro estudo apresentou dados que vão ao encontro do achado na pesquisa.¹⁷ A partir de coorte retrospectiva que avaliou 600 pacientes que realizaram transplantes de órgãos sólidos e que foram diagnosticados com COVID-19, evidenciaram-se maiores taxas de hospitalização, admissão em UTI e mortalidade em pacientes transplantados com a doença. Compararam-se os pacientes infectados pelo SARS-CoV-2 aos que nunca receberam transplantes de órgãos, destacando-se, no grupo de transplantados, uma população majoritariamente idosa e com outras comorbidades.¹⁷ Revisão sistemática que avaliou o impacto da COVID-19 em relação aos pacientes que receberam transplantes de órgãos sólidos concluiu que a mortalidade não estava associada à imunossupressão, mas sim à idade avançada desses pacientes.¹⁸ Desse modo, apresenta-se a necessidade de novos estudos que analisem a relação entre a mortalidade por COVID-19 e a imunossupressão ocasionada pelas medicações de manutenção para transplantes tardios. Não foram encontradas evidências que apontassem relação entre PAV, COVID-19 e transplantados de órgãos sólidos.

Outrossim, o estudo apresentou quatro pacientes que estavam em tratamento oncológico durante o momento da internação hospitalar por complicações associadas ao coronavírus e que desenvolveram pneumonia devido ao uso de VMI. Esse dado condiz com o encontrado em pesquisa que avaliou os impactos da pandemia nos pacientes oncológicos, identificando uma prevalência maior de infecções nosocomiais nesses pacientes, sendo a PAV a mais comum em pacientes com COVID-19.¹⁹ Infere-se que, de forma semelhante ao citado anteriormente nos casos de transplantados, pacientes em tratamento para câncer apresentam maior susceptibilidade para infecções e complicações associadas a elas, devido à imunossupressão associada à terapia medicamentosa.¹⁹

Entre as comorbidades, destacou-se, também, a prevalência de pacientes com doenças pulmonares, somando dez casos de histórico ou doença ativa dessas. De forma condizente, estudo identificou que, pacientes diagnosticados com doenças como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, síndrome de apneia e hipopneia obstrutiva do sono, enfisema e carcinoma pulmonar apresentaram maiores complicações associadas à COVID-19, quando comparados aos pacientes infectados pelo vírus, mas que não apresentavam nenhuma comorbidade do trato respiratório.²⁰ Associa-se esse resultado ao caráter da doença, visto que a COVID-19 é

considerada uma infecção respiratória aguda, podendo ocasionar, em pacientes com comorbidades pulmonares prévias, agudização da condição crônica, com piora da função respiratória e desenvolvimento de complicações graves, como insuficiência respiratória aguda e síndrome do desconforto respiratório agudo.¹⁰

No presente estudo, foram identificados apenas patógenos causadores da PAV de etiologia bacteriana. Entre esses, evidenciou-se um maior número de infecções causadas por bactérias gram-negativas, sendo as três maiores causadoras de infecção, respectivamente, *A. baumannii*, *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae*. A primeira apresentou 100% de resistência microbiana, o que condiz com o encontrado na literatura. Conforme apresentado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária, verificou-se um aumento nas taxas de resistência microbiana associada às cepas de *A. baumannii*.²¹ Ademais, revisão de literatura aponta que mais de 20% das infecções nosocomiais em UTIs são causadas por essa bactéria gram-negativa, configurando-se o principal agente causador de PAV, ocorrendo um aumento considerável nos casos de infecção associada à *A. baumannii* nos últimos anos.²² Consoante ao encontrado no estudo, os microrganismos *P. aeruginosa* e *K. pneumoniae* também foram predominantes em revisão narrativa.²³ Quanto aos microrganismos gram-positivos, o único presente na amostra foi o *S. aureus*. Coorte realizada em 2023 evidenciou que essa é a bactéria gram-positiva mais predominante em pneumonias associadas ao uso de VMI, como evidenciado.²⁴ Não foram encontrados estudos que apresentassem o levantamento de PAV associada a um ou mais microrganismos causadores.

No estudo, evidenciou-se que, independentemente do desfecho, a mediana de tempo de internação hospitalar foi acima de 30 dias. Já em relação ao tempo de internação em terapia intensiva, a mediana foi de 29 dias. Condizente a isso, outra pesquisa apresentou valores acima do encontrado neste estudo, com mediana de 39,5 dias de internação hospitalar e 43 dias de internação em terapia intensiva em casos de pacientes internados em UTI por complicações da COVID-19 e diagnosticados com PAV.²⁴ Devido à indisponibilidade desses dados, o presente estudo não realizou a análise da quantidade de dias em VMI até diagnóstico de PAV, mas sim o total de dias de VMI até o desfecho do paciente. Desse modo, não foram encontrados estudos que realizassem a análise do total de dias em ventilação mecânica de pacientes com COVID-19 e PAV até o momento da alta hospitalar ou do óbito.

A partir da análise das associações entre as variáveis de tempo de internação hospitalar, de internação em terapia intensiva e de VMI e os desfechos clínicos, evidenciaram-se menos dias nos casos de pacientes que foram a óbito durante internação em comparação aos que receberam alta hospitalar. Infere-se que esse resultado tenha relação com a gravidade dos

participantes da amostra, visto que, devido à instabilidade, os pacientes apresentaram piora do quadro geral e óbito pouco após a transferência para a UTI.

A maioria dos pacientes evoluiu para óbito durante a internação hospitalar, relacionando-se à predominância de comorbidades, à idade avançada e à ausência ou diminuta quantidade de pessoas vacinadas para a COVID-19 no período do estudo, bem como à infecção por microrganismos causadores da PAV, possibilitando a ocorrência de casos de insuficiência respiratória aguda, síndrome do desconforto respiratório agudo, sepse, choque séptico e morte. Embora a vacinação para a COVID-19 tenha iniciado no país durante o período do estudo, apenas uma pequena porcentagem dos brasileiros havia recebido uma dose ou mais do imunizante, o que explica a mortalidade avançada da amostra, bem como devido às múltiplas comorbidades observadas durante a realização da pesquisa.

Devido à escolha das pesquisadoras de conduzir o estudo na UTI do complexo hospitalar que se manteve por mais tempo com atendimento exclusivo para casos de COVID-19, a amostra mostrou-se menor do que o esperado, o que mostrou ser uma limitação do estudo. Sugere-se a realização de novos estudos com maior número amostral. Ademais, o presente estudo não pode apresentar a comparação da morbimortalidade da doença ocasionada pelo SARS-CoV-2 antes e após o advento da vacinação no país, devido à ausência de informações no sistema eletrônico, indicando-se a realização de estudos que apresentem a relação entre a morbimortalidade vinculada à COVID-19, antes e após o advento da vacinação no Brasil, associada às comorbidades e aos múltiplos patógenos causadores da PAV.

Considera-se que o resultado desta pesquisa possa registrar parte do que ocorreu durante a pandemia e embasar futuras pesquisas que avaliem a relação entre as complicações associadas à infecção pelo SARS-CoV-2, a presença de comorbidades e a PAV.

REFERÊNCIAS

1. Fundação Oswaldo Cruz (BR). Boletim Observatório Covid-19: Boletim Especial - Balanço de dois anos da pandemia Covid-19. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 2022. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/55828>.
2. Organização Pan-Americana da Saúde. OMS afirma que Covid-19 é agora caracterizada como pandemia. Brasília, DF: OPAS; 2020. <https://www.paho.org/pt/news/11-3-2020-who-characterizes-covid-19-pandemic>.
3. Organização Pan-Americana da Saúde. OMS declara fim da Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional referente à Covid-19. Brasília, DF: OPAS; 2023. <https://www.paho.org/pt/noticias/5-5-2023-oms-declara-fim-da-emergencia-saude-publica-importancia-internacional-referente>.

4. Corrêa TD, Midega TD, Timenetsky KT, et al. Características clínicas e desfechos de pacientes com Covid-19 admitidos em unidade de terapia intensiva durante o primeiro ano de pandemia no Brasil: um estudo de coorte retrospectivo em centro único. *Einstein*. 2021; 19: eAO6739. https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2021AO6739.
5. Fundação Oswaldo Cruz (BR). MonitoraCovid-19. Rio de Janeiro: FIOCRUZ; 2022. <https://bigdata-covid19.icict.fiocruz.br/>.
6. Blot S, Ruppé E, Harbarth S, et al. Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. *Intensive Crit Care Nurs*. 2022; 70: 1-15. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2022.103227>.
7. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília, DF: ANVISA; 2017. 122p. <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/caderno-4-medidas-de-prevencao-de-infeccao-relacionada-a-assistencia-a-saude.pdf>.
8. Ministério da Saúde (BR). Portaria GM/MS nº 1.102, de 13 de maio de 2022. Altera o Anexo 1 do Anexo V à Portaria de Consolidação GM/MS nº 4, de 28 de setembro de 2017, para incluir o Sars-CoV-2 [...]. *Diário Oficial da República Federativa do Brasil*, Brasília (DF), 2022 Mai 13; Seção 1. https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2022/prt1102_16_05_2022.html.
9. Martins AAB, Teixeira D, Batista BG, et al. *Epidemiologia*. Porto Alegre: SAGAH; 2018. 284 p. ISBN: 9786556903651.
10. Zhang J, Dong X, Liu G, et al. Risk and Protective Factors for Covid-19 Morbidity, Severity, and Mortality. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2023; 64 (1): 90-107. <https://doi.org/10.1007/s12016-022-08921-5>.
11. Giacobbe DR, Battaglini D, Enrile EM, et al. Incidence and Prognosis of Ventilator-Associated Pneumonia in Critically Ill Patients with Covid-19: A Multicenter Study. *J Clin Med*. 2021; 10 (4): 555. <https://doi.org/10.3390/jcm10040555>.
12. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. *Cadernos de Atenção Básica*, nº 38: Estratégias para o cuidado da pessoa com doença crônica - Obesidade. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2014. 212 p. http://189.28.128.100/dab/docs/portaldab/publicacoes/caderno_38.pdf.
13. Du Y, Lv Y, Zha W, et al. Association of body mass index (BMI) with critical Covid-19 and in-hospital mortality: A dose-response meta-analysis. *Metabolism*. 2020; 117: 154373. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2020.154373>.
14. Gasmi A, Peana M, Pivina L, et al. Interrelations between Covid-19 and other disorders. *Clin Immunol*. 2021; 224: 108651. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2020.108651>.
15. Gallo G, Calvez V, Savoia C. Hypertension and Covid-19: Current Evidence and Perspectives. *High Blood Press Cardiovasc Prev*. 2022; 29 (2): 115-123. <https://doi.org/10.1007/s40292-022-00506-9>.
16. Govender N, Khaliq OP, Moodley J, et al. Insulin resistance in Covid-19 and diabetes. *Prim*

Care Diabetes. 2021; 15 (4): 629-634. <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2021.04.004>.

17. Sahota A, Tien A, Yao J, et al. Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Covid-19 Infection in a Large Cohort of Solid Organ Transplant Recipients. *Transplantation*. 2022; 106 (12): 2426-2434. <https://doi.org/10.1097/TP.0000000000004371>.

18. Opsomer R, Kuypers D. Covid-19 and solid organ transplantation: Finding the right balance. *Transplant Rev*. 2022; 36 (3): 100710. <https://doi.org/10.1016/j.trre.2022.100710>.

19. Cornejo-Juárez P, Volkow-Fernández P, Vázquez-Marín CL, et al. Impact of coronavirus disease 2019 (Covid-19) pandemic in hospital-acquired infections and bacterial resistance at an oncology hospital. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol*. 2023; 3 (1): e70. <https://doi.org/10.1017/ash.2023.148>.

20. Beltramo G, Cottenet J, Mariet A, et al. Chronic respiratory diseases are predictors of severe outcome in Covid-19 hospitalised patients: a nationwide study. *Eur Respir J*. 2021; 58: 2004474. <https://doi.org/10.1183/13993003.04474-2020>.

21. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (BR). Microbiologia Clínica para o Controle de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Brasília, DF: ANVISA; 2020 [cited 2023 Dec 28]. 162p. https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/publicacoes/modulo-10_manual-de-microbiologia.pdf.

22. Shadan A, Pathak A, Ma Y, et al. Deciphering the virulence factors, regulation, and immune response to *Acinetobacter baumannii* infection. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023; 13: 1053968. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1053968>.

23. Boyd S, Nseir S, Rodriguez A, et al. Ventilator-associated pneumonia in critically ill patients with Covid-19 infection: a narrative review. *ERJ Open Res*. 2022; 8 (3): 00046. <https://doi.org/10.1183/23120541.00046-2022>.

24. Moreno J, Carvelli J, Lesaux A, et al. Ventilator Acquired Pneumonia in Covid-19 ICU Patients: A Retrospective Cohort Study during Pandemia in France. *J Clin Med*. 2023; 12 (2): 421. <https://doi.org/10.3390/jcm12020421>.

Contribuições dos autores:

Raphaela de Matos Borges contribuiu para a administração de projetos, pesquisa bibliográfica, redação do resumo, introdução, metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, elaboração de tabelas, conclusões, revisão e estatísticas. **Rute Merlo Somensi** contribuiu para a administração de projetos, redação do resumo, introdução, metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, conclusões e revisão. **Ariane Baptista Monteiro** contribuiu para a redação do resumo, introdução, metodologia, interpretação e descrição dos resultados e revisão. **Rita Catalina Aquino Caregnato** contribuiu para a administração de projetos, pesquisa bibliográfica, redação do resumo,

introdução, metodologia, discussão, interpretação e descrição dos resultados, conclusões, revisão e estatísticas.

Todos os autores aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, incluindo a garantia de sua precisão e integridade.