

ARTIGO DE REVISÃO/REVISION ARTICLE

Dificuldades no diagnóstico da pneumonia associada ao ventilador

Difficulties on diagnosis of ventilator associated pneumonia

MARIA AUGUSTA MACHADO*, ADRIANA MAGALHÃES**, VENCESLAU HESPANHOL**

RESUMO

A pneumonia associada ao ventilador é uma doença que apresenta elevada morbidade e mortalidade. Por isso é importante um diagnóstico correcto, de modo a orientar a antibioterapia da forma mais adequada. No entanto, o seu

ABSTRACT

Ventilator associated pneumonia is associated with high morbidity and mortality. It is important a correct diagnosis in way to guide the antibiotic therapy in the most appropriate way. However, its diagnosis is difficult, because clini-

* Interna Complementar de Pneumologia.

** Assistente Graduado de Pneumologia. Serviço de Pneumologia do Hospital de São João – Porto; Director: Doutor J. Martins Coelho

Recebido para publicação/Received for publication: 03.03.03

Aceite para publicação/Accepted for publication: 03.10.03

diagnóstico é difícil, pois o quadro clínico e radiológico são inespecíficos, e critérios de diagnóstico standardizados, que permitem a sua confirmação, são muito invasivos ou pouco frequentes. O desenvolvimento de técnicas de colheita com protecção das amostras e de culturas quantitativas tem tentado contornar o problema da contaminação das amostras obtidas por métodos de rotina e permitir a distinção entre colonização e infecção. A autora faz uma revisão sobre os diferentes métodos de diagnóstico desta entidade clínica.

REV PORT PNEUMOL 2003; IX (6): 503-514

Palavras-chave: Pneumonia, ventilação mecânica, diagnóstico.

cal and radiologic features are not specific and approaches to standard diagnosis, that allow its confirmation, are very invasive or not very frequent. Protected techniques and quantitative cultures have been trying to outline the problem of the contamination of the samples obtained by routine methods and to allow the distinction between colonization and infection. The author makes a revision on the different methods of diagnosis of this clinical entity.

REV PORT PNEUMOL 2003; IX (6): 503-514

Key-words: Pneumonia, mechanical ventilation, diagnosis.

INTRODUÇÃO

A pneumonia associada ao ventilador (PAV) é definida como a infecção do parênquima pulmonar que surge após 48 horas de ventilação mecânica¹.

Na sua patogénese a principal via de infecção é a aspiração de secreções contaminadas do tracto respiratório superior; no entanto, outros mecanismos podem estar na sua origem, nomeadamente a disseminação hematogénea a partir de focos à distância, fontes exógenas ou, mesmo, a utilização de técnicas invasivas.

Pode ser de início precoce, quando surge nos primeiros 4 dias de ventilação mecânica, ou de início tardio, quando aparece após o 5.º dia. No primeiro caso, os agentes etiológicos mais encontrados são *Streptococcus pneumoniae*,

Haemophilus influenzae e *Moraxella catarrhalis* e, no segundo, *Staphylococcus aureus* metilino-resistente, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter spp* e *Enterobacter spp*².

Trata-se da principal complicação infecciosa em doentes críticos. Cada dia de ventilação mecânica aumenta a sua incidência em 1 a 3 %. Por outro lado, a sua prevalência é difícil de estimar, uma vez que o tipo de doentes avaliados e os critérios de diagnóstico utilizados variam segundo os estudos. Assim, são apontados valores entre 6 e 52% nos diferentes trabalhos³. Esta doença associa-se a elevada morbidade, com dificuldade de desmame do ventilador, prolongamento do tempo de internamento e aumento de custos⁴. A sua mortalidade é também elevada, variando de 24 a 50 % segundo os vários estudos⁵, aumentando o risco de morte 2 a 10

vezes por cada dia de entubação e ventilação mecânica³.

Devido à sua gravidade é necessário efectuar um diagnóstico correcto e atempado, de modo a orientar o melhor possível o tratamento antibiótico, uma vez que a instituição precoce de antibioterapia adequada melhora o seu prognóstico e associa-se a uma redução significativa da mortalidade^{6,7,8}.

No entanto, esta doença apresenta sérias dificuldades diagnósticas. Por um lado, os critérios clínicos e radiológicos são pouco específicos; por outro, os critérios considerados estandardizados, que permitem o seu diagnóstico de forma definitiva, ou são muito invasivos ou são pouco usados, não sendo possível utilizá-los de forma sistemática⁹ (Quadro I). Com o intuito de contornar estas dificuldades e de propor outra aproximação ao diagnóstico de PAV, na última década têm sido desenvolvidos vários trabalhos, alguns dos quais não estão livres de erros, continuando este tema a ser ainda objecto de grande debate.

A colonização generalizada da orofaringe e traqueia destes doentes por microrganismos potencialmente patogénicos contamina culturas de expectoração, de aspirado traqueal, assim como as amostras colhidas por exames broncoscópicos de rotina e pode, por isso, não reflectir

com exactidão a flora microbiana no local da infecção. Este facto levou ao desenvolvimento de técnicas de colheita, com protecção das amostras, e de culturas quantitativas, de forma a permitir distinguir colonização de infecção.

CRITÉRIOS CLÍNICOS E RADIOLÓGICOS

A PAV foi, durante muitos anos, diagnosticada pelos critérios clínicos definidos, em 1972, por Johanson¹⁰. Actualmente, é definida pela presença de pelo menos 2 critérios clínicos — febre ($> 38,0^{\circ}\text{C}$) ou hipotermia ($< 36,0^{\circ}\text{C}$), secreções traqueais purulentas e leucocitose ($> 11\ 000$) ou leucopenia (< 4000) — associados a infiltrados radiográficos de novo ou agravamento de infiltrados preexistentes. Estes critérios apresentam uma sensibilidade elevada, com elevado valor preditivo negativo, mas uma especificidade baixa^{3,9,11}.

Os cálculos de sensibilidade e especificidade, por vezes, apresentam erros, pois nem todos os trabalhos englobam o número total de doentes ventilados em risco de PAV como denominador comum. Outro problema na avaliação da sensibilidade prende-se com o facto de doentes sem clínica de pneumonia serem excluídos, apesar de dados da autópsia mostrarem a presença de pneumonia em doentes sem quadro clínico compatível¹¹. Outra dificuldade é não se saber qual a incidência de pneumonia em indivíduos imunocompetentes, com quadro clínico compatível, mas sem infiltrados radiográficos^{3,12}.

Wunderink considera que a presença de três critérios clínicos (febre, leucocitose e secreções purulentas) associada a um infiltrado radiográfico pode aumentar a especificidade do diagnóstico de PAV, mas, por outro lado, aumenta também o risco de diminuir a sensibilidade do mesmo. O mesmo autor defende que apesar da ocorrência de febre e leucocitose serem muito reprodutíveis,

QUADRO I

Critérios estandardizados de PAV

- | |
|---|
| Exame histopatológico do tecido pulmonar por biópsia pulmonar (<i>in vivo</i> ou <i>post mortem</i>). |
| Exame cultural positivo do líquido pleural. |
| Desenvolvimento rápido de cavitação num infiltrado pulmonar na ausência de neoplasia ou tuberculose pulmonar. |
| Hemoculturas e secreções respiratórias positivas para o mesmo agente e com mesmo antibiograma sem outra causa identificável de bacteriemia. |

pelo seu carácter quantitativo, o mesmo não acontece com as secreções traqueais, cuja presença e características (nomeadamente grau de purulência e volume) são observações subjectivas, não tendo a sua consistência sido demonstrada em nenhum estudo¹¹.

A baixa especificidade dos critérios clínicos e radiológicos deve-se ao facto de doentes ventilados poderem apresentar outras causas de febre e/ou infiltrados radiográficos além da pneumonia, nomeadamente atelectasia, edema pulmonar, enfarte pulmonar, febre medicamentosa, infecção cirúrgica, infecção relacionada com cateter, infecção intra-abdominal, Síndrome de Dificuldade Respiratória Aguda (ARDS), derrame pleural, neoplasias, etc.^{1,12,13,14}.

Quando tentou determinar a utilidade da radiografia no diagnóstico de PAV, Wunderink não encontrou nenhuma alteração radiológica, isolada ou associada a achados clínicos, que fosse suficientemente sensível e específica para confirmar de forma fiável o diagnóstico de PAV¹⁵.

A sensibilidade da presença de infiltrados alveolares é de 50 a 78 %, aumentando para 58 a 83 % quando existe broncograma aéreo, quando comparado o exame radiológico com técnicas invasivas ou critérios histológicos^{15,16}. Dado que a maioria dos trabalhos não fornece a informação relativa ao número de doentes ventilados sem pneumonia e com radiografia normal, a especificidade da radiografia do tórax é desconhecida³.

A qualidade das radiografias efectuadas em aparelhos portáteis é fraca, não nos permitindo interpretá-las de forma segura e isenta de erros^{12,17,18}. Também a exactidão na interpretação das radiografias ainda não foi exaustivamente avaliada³, dada a reprodutibilidade marginal dos achados obtidos entre 2 observadores¹⁸.

As dificuldades acima referidas levam, frequentemente, a erros de diagnóstico, com consequente uso excessivo de antibióticos de largo espectro em doentes sem pneumonia. Este facto é importante, pois a instituição inapropriada de

antibióticos predispõe à emergência de estirpes resistentes^{9,19}. Por outro lado, o subdiagnóstico de PAV leva à não instituição de antibioterapia em doentes com pneumonia, contribuindo assim para o agravamento da morbidade e mortalidade¹¹.

Este aspecto é particularmente importante em doentes com ARDS, uma vez que as duas entidades se confundem clínica e radiologicamente, sendo esta frequentemente subdiagnosticada. Segundo Andrews, os critérios clínicos levam a erro de diagnóstico em 29 % dos casos, e segundo Bell em 62 % dos doentes com esta patologia^{20,21}.

As linhas de orientação definidas nos Consensos defendem que os critérios clínicos associados a alterações radiológicas podem ser usados no rastreio inicial de PAV, mas, devido à sua pouca especificidade, são necessários procedimentos adicionais, como culturas do tracto respiratório inferior^{3,11}.

ASPIRAÇÃO TRAQUEAL

A aspiração traqueal consiste na introdução, às cegas, de um cateter esterilizado através do tubo endotraqueal, seguida de aspiração suave de secreções traqueais, exame directo (coloração com Gram) e culturas qualitativas ou quantitativas. Quando o doente não possui secreções, instilam-se 5 cc de soro fisiológico através do tubo endotraqueal e aspira-se posteriormente, sendo necessária a recuperação mínima de 1 ml de aspirado²².

Esta técnica é frequentemente utilizada em Unidades de Cuidados Intensivos, pela sua simplicidade, pela facilidade de execução mesmo com pessoal pouco treinado, e pelo seu baixo preço²³.

As culturas qualitativas de AT identificam, geralmente, os mesmos microrganismos encontrados em amostras colhidas por técnicas invasivas, possuindo, por isso, uma elevada

sensibilidade. No entanto, a sua especificidade é baixa, pois encontram também, frequentemente, estirpes não patogénicas. Esta baixa especificidade é corroborada por Fagon e col., os quais encontraram uma taxa elevada de falsos positivos quando compararam resultados de culturas de AT com estudos biópticos^{24,25}. A combinação de culturas qualitativas e dados clínicos tem também uma taxa de falsos positivos inaceitavelmente elevada^{9,20,26}. Por outro lado, a negatividade das culturas qualitativas de AT diminui de forma marcada a probabilidade de existir pneumonia, a menos que o doente tenha sido tratado previamente com antibióticos²⁷.

A detecção de bactérias com cobertura de anticorpos, desenvolvida para tentar distinguir colonização de infecção, pressupondo que uma infecção provoca uma resposta de anticorpos no hospedeiro, não é um indicador seguro de pneumonia, não sendo, por isso, recomendado. O mesmo acontece com a detecção de fibras de elastina, através do uso de hidróxido de potássio a 40 %, a qual foi proposta como um método rápido e económico de demonstração da destruição do parênquima pulmonar²³.

A dificuldade em distinguir colonização de infecção ou contaminação ou de diferenciar infecção do tracto respiratório superior e inferior levou ao desenvolvimento de culturas quantitativas. O limiar diagnóstico mais utilizado é 10⁵ UFC/ml. A sua sensibilidade varia de 38 a 100% e a sua especificidade de 14 a 100%, sendo o valor preditivo negativo elevado em doentes não tratados previamente com antibióticos^{3,27,28} (Quadro II). Quando comparados os resultados de culturas quantitativas obtidas por aspiração traqueal com os obtidos por técnicas broncoscópicas, alguns trabalhos verificaram que os primeiros apresentam boa sensibilidade e especificidade, mesmo em doentes com má resposta à antibioterapia^{23,27,29,30,31,32}. Nem todos os estudos, no entanto, têm verificado estes resultados, tendo sido observada uma baixa especificidade, mesmo com o uso de culturas quantitativas³³.

Algumas limitações têm sido apontadas às culturas quantitativas de AT devido à dificuldade em interpretar os resultados de acordo com o estado imunitário do hospedeiro, a carga patogénica, a duração da ventilação mecânica e o uso prévio de antibióticos^{3,23}. Por outro lado, a standardização

QUADRO II

Sensibilidade e especificidade das técnicas de colheita (culturas quantitativas)

	Sensibilidade	Especificidade
Aspiração traqueal	38-100 %	14-100 %
Escovagem brônquica dirigida por BFR	67 (33-100 %)	95 (50-100 %)
Lavagem broncoalveolar dirigida por BFR	73 (42-93 %)	82 (45-100 %)
Pesquisa de bactérias intracelulares no LBA	89-100 %	37-100 %
Aspiração brônquica não dirigida	74-97 %	74-100 %
Escovagem brônquica não dirigida	58-86 %	71-100 %
Minilavagem broncoalveolar não dirigida	63-100 %	66-96 %

dos métodos de colheita e das técnicas microbiológicas ainda não foi realizada²³. Por outro lado ainda, o uso deste tipo de culturas aumenta o seu custo, pelo que não têm sido utilizadas de forma sistemática na maioria dos hospitais.

Assim, na reunião de Consensos não houve evidência de que o Gram e cultura do AT possam ser úteis no diagnóstico de PAV.

TÉCNICAS BRONCOSCÓPICAS

A escovagem brônquica protegida (EBP) e a lavagem broncoalveolar (LBA) orientadas por broncofibroscopia (BFR) foram introduzidas com o intuito de obter secreções o menos contaminadas possível do tracto respiratório inferior. A sua validação foi baseada em trabalhos que compararam estas duas técnicas com o exame histopatológico e com culturas quantitativas do parênquima pulmonar^{4,26,34,35,36,37,38}. Por outro lado, foram demonstradas as suas vantagens em relação a critérios clínico-radiológicos e a técnicas de colheita não invasivas^{24,25}. Trabalhos de Fagon mostraram também que o uso de técnicas broncoscópicas melhora o prognóstico e leva a menor consumo de antibióticos, assim como a menor mortalidade, do que abordagens não invasivas^{39,40,41}.

No entanto, nem todos os estudos têm demonstrado o seu valor. Ruiz, por exemplo, comparou culturas quantitativas de AT com EBP e LBA dirigidos por BFR, e verificou que o campo diagnóstico com técnicas invasivas e não invasivas para a PAV é similar⁴².

A EBP consiste na colheita de secreções do tracto respiratório inferior através de cateter protegido, o qual é inserido através do canal de trabalho do broncofibroscópio, após o seu encravamento no brônquio segmentar ou subsegmentar a estudar. O cateter exterior é colocado 2 a 3 cm além da ponta do broncoscópio e, após a retirada da rolha de protecção, avança-se o cateter

interno para o segmento brônquico, exterioriza-se a escova e realiza-se o escovado. Após recolocação da escova dentro do cateter protector, e deste dentro da bainha exterior, todo o sistema é retirado do broncofibroscópio. Coloca-se, então, o material colhido num recipiente esterilizado, com 1 ml de soro fisiológico⁴³. Amostras com menos de 1cc de fluido e menos de 10 células por CGA no EBP devem ser rejeitadas⁴⁴. O material é então enviado imediatamente para o laboratório, para realização de culturas quantitativas. O limiar utilizado para diferenciar colonização de infecção é $\geq 10^3$ UFC/ml^{3,45,46}. A sua sensibilidade situa-se em média, em 67 % (com mínimo de 33 % e máximo de 100 %)^{26,47} e a especificidade em 95 % (com mínimo de 50 % e máximo de 100 %)³¹.

Na lavagem broncoalveolar, o broncofibroscópio é encravado num brônquio segmentar ou subsegmentar. Injectam-se 20 cc de soro fisiológico até perfazer 100-150 ml. A primeira seringa é eliminada, recuperando-se o restante lentamente com aspiração suave, após o que o lavado é transportado de imediato para análise microbiológica⁴⁴. Por vezes, utiliza-se um cateter protegido, para minimizar o efeito da contaminação. Quando ocorre menos de 10 % de recuperação ou são observadas mais de 1 % de células epiteliais deverá ser rejeitado⁴⁴. O limiar definidor de infecção é $\geq 10^4$ UFC/ml. A sensibilidade desta técnica é de 73 % (com mínimo de 42 % e máximo de 93 %)^{17,48} e a sua especificidade é de 82 % (com mínimo de 45 % e máximo de 100%)^{44,49}. Apesar destes valores, existe um risco de não diagnosticar pneumonia em quase ¼ dos doentes e o diagnóstico ser incorrecto em cerca de 1/5 das situações.

Outra técnica microbiológica que tem sido desenvolvida é a pesquisa de agentes patogénicos intracelulares no LBA (≥ 5 % de neutrófilos ou macrófagos com agentes intracelulares no esfregaço corado com Wright-Giemsa)^{3,36,45,46}. Esta técnica tem sido considerada muito específica (89

a 100 %) e com elevado valor preditivo positivo, mas não muito sensível (37 a 100 %)^{50,51}.

A variabilidade das diferentes sensibilidades e especificidades nos diferentes trabalhos resulta do uso prévio de antibióticos, do tipo de doentes seleccionados e do teste de referência utilizado^{17,44,48}.

Numa meta-análise efectuada em que foi feita uma comparação entre as 2 técnicas broncoscópicas, constatou-se que nenhuma apresenta benefício sobre a outra, sendo o LBA geralmente mais sensível e o EBP mais específico. Também não ficou esclarecido se as 2 técnicas são complementares³¹. Relativamente ao EBP, o LBA tem algumas vantagens, mas também alguns inconvenientes: por um lado, colhe uma amostra representativa de uma área maior do pulmão, não sofrendo tanto o efeito negativo da antibioterapia, e envolve menos custos; por outro, provoca mais hipoxemia e apresenta maior risco de contaminação.

Uma limitação do uso das técnicas é o efeito da antibioterapia prévia, sobretudo quando iniciada ou alterada nas 72 horas prévias à realização das colheitas, a qual diminui a sensibilidade das culturas, levando muitas vezes a resultados falsos negativos^{36,42,52}. Isto verifica-se sobretudo para o EBP, pelo facto de representar uma área menor do pulmão. No entanto, em doentes tratados com antimicrobianos dirigidos a outra fonte infecção, o diagnóstico não é afectado⁵³.

Apesar de, de um modo geral, estas técnicas serem bem toleradas e consideradas seguras⁴⁴, elas não estão isentas de riscos, pois às complicações inerentes à realização de BFR acrescem os riscos associados à própria técnica. A hipoxia e hiper-cápnia secundárias a alterações das trocas gasosas são as complicações mais importantes e frequentes, sobretudo com o LBA. A realização de lavagem broncoalveolar associa-se também a broncospasmo, instabilidade hemodinâmica e, raramente, a síndrome *sepsis-like*⁵⁴. Também o risco de hemorragia brônquica, sobretudo em doentes com coagulopatias e de pneumotórax

deve estar presente, especialmente quando se realiza a EBP⁹.

Além do efeito da antibioterapia e dos riscos inerentes ao seu uso, as técnicas broncoscópicas apresentam outras limitações: são caras, exigem pessoal especializado, consomem tempo, nem sempre estão disponíveis, não são absolutamente assépticas e os resultados não se obtêm de forma imediata. Por outro lado, os métodos broncoscópico e bacteriológico também não estão estandardizados, o tratamento estatístico é variável consoante os trabalhos e há estudos que mostram que o prognóstico (morbilidade e mortalidade) da PAV não é influenciado por investigações microbiológicas invasivas ou não^{7,23,43,55,56}.

TÉCNICAS NÃO DIRIGIDAS POR BRONCOFIBROSCOPIA

A aspiração brônquica, mini-lavagem broncoalveolar e a escovagem brônquica protegida realizadas sem controlo visual foram desenvolvidas com o objectivo de ultrapassar algumas das limitações da BFR.

Na aspiração brônquica utiliza-se um cateter esterilizado, que é introduzido através do tubo endotraqueal e é encravado, às cegas, num brônquio distal, de forma a efectuar uma aspiração suave de secreções³. É necessária uma recuperação mínima de 1 a 2 ml de secreções brônquicas. Posteriormente efectuam-se culturas quantitativas, sendo a concentração de bactérias considerada significativa para o diagnóstico de pneumonia 10^3 a 10^4 UFC/ml. A sensibilidade e especificidade deste método são de 74 a 97% e 74 a 100 %, respectivamente⁵⁷.

A mini-lavagem broncoalveolar pode ser realizada através de cateter protegido (geralmente cateter telescópico de bainha simples, com 50 cm, esterilizado e tapado com uma rolha de polietilenoglicol) ou não, mas o primeiro método oferece maior confiança e não necessita de mais

manipulações do que o método não protegido⁵⁸. O cateter é inserido através do tubo endotraqueal e avançado sem controlo visual até uma via aérea distal, onde é encravado. Quando se realiza de forma não protegida, injectam-se 20 ml de soro fisiológico esterilizado pela extremidade proximal do cateter e, depois, aspiram-se suavemente. Se a técnica for protegida, retira-se a rolha com 10 cc de ar e passa-se um segundo cateter esterilizado através do primeiro, que avança até ao local a estudar; injectam-se 20 cc de soro fisiológico através do cateter interno e, seguidamente, faz-se uma aspiração ligeira, sendo necessária a recuperação de pelo menos 2 ml de lavado para realização de exame microbiológico⁴³. A concentração bacteriana considerada significativa é de 10^3 a 10^4 UFC/ml nas culturas quantitativas⁵⁷. A sua sensibilidade é estimada em 63 a 100% e a sua especificidade em 66 a 96 %⁵⁷. Na escovagem brônquica protegida introduz-se o cateter protegido através do tubo endotraqueal até se sentir resistência; depois retira-se um pouco e avança-se a escova interna 2 a 3 cm além da extremidade do cateter exterior, extraindo a rolha protectora; com a rotação da escova, colhem-se secreções e, seguidamente, esta é retirada para o interior do cateter externo²²; posteriormente, coloca-se a escova numa solução salina estéril e são realizadas culturas quantitativas, sendo o limiar de 10^3 considerado significativo. Têm sido apontados valores de sensibilidade e especificidade para o escovado protegido de 58 a 86 % e 71 a 100 %, respectivamente³⁸.

A variabilidade das sensibilidades e especificidades nos diferentes trabalhos resulta do tipo de população estudada, de uso de antibioterapia antes da realização das colheitas e do teste de referência utilizado.

Vários estudos encontraram os resultados obtidos por estas técnicas comparáveis aos obtidos por técnicas broncoscópicas^{57,59,60,61,62,63,64,65}. Num estudo de Bregeon, o aspirado brônquico distal protegido e o mini-LBA têm boa especificidade

e uma sensibilidade aceitável para o diagnóstico de PAV, quando comparados com o exame histológico e as culturas de tecido pulmonar⁶⁶.

Estas técnicas têm sido consideradas uma alternativa com boa relação custo-benefício às técnicas invasivas. Requerem pouca preparação técnica, são rápidas, seguras, capazes de atravessar tubos endotraqueais muito finos (< 4 mm), proporcionam menos desconforto ao doente e são menos onerosas⁵⁸.

Além disso, os efeitos laterais parecem ser mínimos ou, no máximo, similares aos da BFR⁵⁷. Num trabalho feito em crianças ventiladas, os efeitos adversos do LBA realizado às cegas eram geralmente benignos, transitórios e não necessitaram de qualquer intervenção⁵⁸.

Uma limitação que lhe é apontada é a dificuldade em predizer que parte do pulmão está a ser analisada^{58,69,70}. No entanto, determinados autores consideram que na pneumonia nosocomial as bactérias podem ser encontradas em qualquer parte do pulmão, diminuindo assim essa limitação^{71,72,73,74}. Por outro lado, a PAV é multifocal, geralmente mais intensa no pulmão direito e predomina em áreas dependentes⁷⁵; assim, um cateter introduzido às cegas no pulmão dirige-se quase sempre para um segmento dependente do pulmão direito⁴³.

Estas técnicas parecem promissoras, mas, apesar dos vários estudos desenvolvidos, ainda nenhuma se encontra estandardizada, nomeadamente em relação ao tipo de cateter utilizado, sua posição, volume de fluido instilado no mini-LBA e técnicas microbiológicas, nem estão validadas em estudos *pos-mortem*^{3,57}.

O QUE DIZEM OS CONSENSOS

É cada vez mais consensual que a associação de culturas qualitativas e critérios clínicos tem uma taxa de falsos positivos muito elevada. Por isso, os Consensos recomendam a obtenção de

amostras do tracto respiratório inferior logo que a suspeita de PAV se levante, desencorajando o uso de Gram e culturas qualitativas de aspirados endotraqueais. Mas não há evidência de que os testes quantitativos melhorem os resultados, relativamente ao tratamento empírico³. Também ainda não foi definitivamente determinado o impacto das técnicas invasivas no prognóstico e na diminuição da mortalidade¹: há estudos que mostram que o uso destas técnicas se associa a melhor prognóstico, com menor tempo de ventilação mecânica, menor tempo de internamento, menor uso de antibióticos e menor mortalidade, enquanto outros não o verificaram^{40,42,55,76}.

A técnicas invasivas permitem reduzir o espectro antibiótico de acordo com os resultados das culturas, a suspensão segura da antibioterapia quando os resultados das culturas são negativos e orientação da nossa atenção para outros possíveis locais de infecção extrapulmonar e proporcionam uma informação epidemiológica útil, na qual podemos basear a antibioterapia empírica^{4,40,59,77}. A suspensão dos antibióticos quando os testes invasivos não confirmam pneumonia não se associou a recorrência da mesma ou a aumento da mortalidade⁵².

Por outro lado, a generalização do uso da BFR e das técnicas quantitativas iria provocar custos e um gasto de tempo insustentáveis⁷⁸, mas acabaria por ser compensado com uma melhor gestão dos antibióticos, uma vez que quer a frequência quer a duração da antibioterapia representam um importante papel na emergência de estirpes resistentes⁴².

Apesar dos avanços substanciais no diagnóstico da PAV, ainda há muita controvérsia acerca deste assunto, sendo por isso difícil a realização de linhas de orientação. Assim, o painel de peritos reunidos nos Consensos sugere a seguinte orientação: a suspeita de pneumonia deve surgir quando se verifica a presença de pelo menos 2 critérios clínicos. Deve, então, proceder-se à realização de uma radiografia do tórax. Se esta for

normal, devem ser pesquisadas outras causas, mas se mostra infiltrados alveolares ou broncograma aéreo ou se há agravamento de infiltrados anteriores, o painel recomenda 2 opções: ou a realização de testes quantitativos, orientados ou não por BFR (pois não há evidência da superioridade de um teste invasivo sobre outro) ou, então, a antibioterapia empírica e a execução de testes qualitativos. A escolha de um ou de outro depende da experiência local, dos custos e da disponibilidade das diferentes técnicas, uma vez que têm sensibilidades, especificidades e valores preditivos positivos sobreponíveis. O tratamento deve ser baseado nestes testes diagnósticos. Decisões acerca da terapêutica empírica devem ser determinadas pela estabilidade clínica, grau de suspeita e resultados dos testes preliminares. Quando se opta pela realização de testes qualitativos, a selecção do esquema antibiótico é baseada em factores de risco, na epidemiologia local da unidade e nos padrões de resistência, sendo a terapêutica ajustada posteriormente de acordo com os resultados da cultura e a resposta clínica³.

BIBLIOGRAFIA

1. C. GLEN MAYHALL. Ventilator-Associated Pneumonia or Not? Contemporary Diagnosis. *Emerging Infectious Diseases* (7), 2001. Centers for Disease Control.
2. AMERICAN THORACIC SOCIETY. Hospital-acquired pneumonia in adults: diagnosis, assessment of severity, initial antimicrobial therapy, and preventive strategies. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 153: 1711-1725.
3. Grossman R, Fein A. Evidence-based assessment of diagnostic tests for ventilator-associated pneumonia. Executive summary. *Chest* 2000; 117 (4 Suppl 2): 177S-181S.
4. FAGON J-Y, CHASTRE J, HANCE AJ, et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *Am J Med* 1993; 94:281-288.
5. CHASTRE J, FAGON J-Y. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Resp Crit Care Med* 2002; 165(7): 867-903.
6. HEYLAND DK, COOK DJ, GRIFFITH L, et al. The attributable morbidity and mortality of ventilator-associated pneumonia in the critically ill patient: the Canadian Critical Trials Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1249-1256.

7. LUNA CM, VUJACICH P, NIEDERMAN MS, et al. Impact of BAL data on the therapy and outcome of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1997; 111: 676-685.
8. IREGUI M, WARD S, SHERMAN G, et al. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2002; 122: 262-268.
9. FAGON J-Y, CHASTRE J, HANCE AJ, et al. Evaluation of clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest* 1993; 103:547-53.
10. JOHANSON WG JR, PIERCE AK, SANFORD JP, THOMAS GD. Nosocomial respiratory infections with Gram negative bacilli. The significance of colonization of the respiratory tract. *Ann Intern Med* 1972; 77:701-6.
11. WUNDERINK RG. Clinical criteria in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 191S-194S.
12. WUNDERINK RG. Radiologic diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 188S-190S.
13. MEDURI GU, MAULDIN GL, WUNDERINK RG, et al. Causes of fever and pulmonary densities in patients with clinical manifestations of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1994; 106: 221-235.
14. PAPAIZIAN L, THOMAS P, GARBE L, et al. Bronchoscopic or blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1982-1991.
15. WUNDERINK RG, WOLDENBERG LS, ZEISS J, et al. The radiologic diagnosis of autopsy-proven ventilator-associated. *Chest* 1992; 101: 458-463.
16. WINER-MURAM H, RUBIN S, ELLIS J, et al. Pneumonia and ARDS in patients receiving mechanical ventilation: diagnostic accuracy of chest radiography. *Radiology* 1993; 188: 479-485.
17. TIMSIT JF, MISIT B, GOLDSTEIN FW, et al. Reappraisal of diagnosis testing in diagnosis of ICU-acquired pneumonia. *Chest* 1995; 108: 1632-1639.
18. LECFOE R, FOX GA, LEASA DJ, et al. Accuracy of portable chest radiography in the critical care setting: diagnosis of pneumonia based on quantitative cultures obtained from protected brush catheter. *Chest* 1994; 105: 885.
19. KOLLEF MH, FRASER VJ. Antibiotic resistance in the intensive care unit. *Ann Intern Med* 2001; 134:298-314.
20. ANDREWS CP, COALSON JJ, SMITH JD, et al. Diagnosis of nosocomial bacterial pneumonia in acute, diffuse lung injury. *Chest* 1981; 80:254-258.
21. BELL RC, COALSON JJ, SMITH JD, et al. Multiple organ system failure and infection in adult respiratory distress syndrome. *Ann Intern Med* 1983; 99:293-298.
22. KIRTLAND SH, CORLEY DE, WINTERBAUER RH, et al. The diagnosis of ventilator-associated pneumonia. A comparison of histology, microbiology and clinical criteria. *Chest* 1997; 112: 445-457.
23. COOK D, MANDELL L. Endotracheal Aspiration in the Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest* 2000; 117: 195S-197S.
24. FAGON J-Y, CHASTRE J, HANCE AJ, et al. Detection of nosocomial lung infection in ventilated patients: use of a protected specimens brush and quantitative culture techniques in 147 patients. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:110-116.
25. HILL JD, RATLIFF JL, PARROT JCW, et al. Pulmonary pathology in acute respiratory insufficiency: lung biopsy as a diagnostic tool. *J Thoracic Cardiovasc Surg* 1976; 71:64-71.
26. CHASTRE J, VIAU F, BRUN P, et al. Prospective evaluation of the protected specimen brush for the diagnosis of pulmonary infections in ventilated patients. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 924-929.
27. EL-EBIARY M, TORRES A, GONZALEZ j, et al. Quantitative cultures of endotracheal aspirates for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 1552-1557.
28. FANGIO P, ROUQUETTE VI, ROUSSEAU JM, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia: a prospective comparison of the telescoping plugged catheter with the endotracheal aspirate. *Ann Fr Anesth Reanim* 2002; 21 (3): 184-192.
29. MARQUETTE CH, GEORGES H, WALLET F, et al. Diagnostic efficiency of endotracheal aspirates with quantitative bacterial cultures in intubated patients with suspected pneumonia : comparison with the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 138-144.
30. LAMBERT RS, VEREEN LE, GEORGE RB, et al. Comparison of tracheal aspirates and protected specimen brush catheter specimens for identifying pathogenic bacteria in mechanically ventilated patients. *Am J Med Sci* 1989; 297: 377-382.
31. BAUGHMAN RP. Protected-Specimen Brush technique in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 203S-206S.
32. WU CL, YANG DI, WANG NY, et al. Quantitative culture of endotracheal aspirates in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia in patients with treatment failure. *Chest* 2002; 122: 662-668.
33. JOURDAIN B, NOVARA A, JOLY-GUILLOU M-L, et al. Role of quantitative cultures of endotracheal aspirates in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:241-6.
34. MEDURI GU, CHASTRE J. Standardization of bronchoscopic techniques for ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1992; 102: S 557-S 564.
35. CHASTRE J, FAGON JY, BORNET-LECSO M, et al. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am Rev Respir Crit Care Med* 1995; 152: 231-240.
36. CHASTRE J, FAGON J-Y, BORNET-LECSO M, et al. Evaluation of bronchoscopic techniques for the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:231-40.
37. COOK DJ, FITZGERALD LM, GUYATT CH, et al. Evaluation of the protected brush catheter and bronchoalveolar lavage in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Inten-*

DIFICULDADES NO DIAGNÓSTICO DA PNEUMONIA ASSOCIADA AO VENTILADOR/
MARIA AUGUSTA MACHADO, ADRIANA MAGALHÃES, VENCESLAU HESPANHOL

- sive Care Med 1991; 6: 196-205.
38. WIMBERLY N, FALING LG, BARLETT JG. A fiberoptic bronchoscopy technique to obtain uncontaminated lower airway secretions for bacterial culture. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 337-343.
 39. HEYLAND DK, COOK DJ, MARSHALL J, et al. The clinical utility of invasive diagnostic techniques in the setting of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1999; 115: 1076-1084.
 40. FAGON J-Y, CHASTRE J, WOITT M, et al. Invasive and noninvasive strategies for management of suspected ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 2000; 132:621-630.
 41. FAGON J-Y, CHASTRE J, AND ON BEHALF OF THE VAP TRIAL GROUP. Comparison of two diagnostic strategies in patients with a clinical suspicion of ventilator-associated pneumonia (VAP). *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: A518.
 42. RUIZ M, TORRES A, EWIG S, et al. Noninvasive versus invasive microbial investigation in ventilator-associated pneumonia. Evaluation of outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 119-125.
 43. ROUBY JJ, ROSSIGNON MD, NICOLAS MH. A prospective study of protected bronchoalveolar lavage in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Anesthesiology* 1989; 71: 679-685.
 44. TORRES A, EL-EBIARY M. Bronchoscopic BAL in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 198S-202S.
 45. MEDURI GU, CHASTRE J. The standardization of bronchoscopic techniques for Ventilator-Associated Pneumonia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1992; 13:640-9.
 46. JAEGER A, LITALIEN C, LACROIX J, et al. Protected specimen brush of bronchoalveolar lavage to diagnose bacterial nosocomial pneumonia in ventilated adults: a meta-analysis. *Crit Care Med* 1999; 27:2548-2560.
 47. PUGIN J, AUCKENTHALER R, MILI N, et al. Diagnosis of ventilator-associated pneumonia by bacterologic analysis of bronchoscopic and non-bronchoscopic 'blind' bronchoalveolar lavage fluid. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1121-1129.
 48. VALLÉS J, RELLO J, FERNANDEZ R, et al. Role of bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated patients with suspected pneumonia. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1994; 13: 549-558.
 49. CHASTRE J, FAGON J, SOLER P, et al. Diagnosis of bacterial pneumonia in the intubated patients undergoing ventilation: comparison of the usefulness of bronchoalveolar lavage and the protected specimen brush. *Am J Med* 1988; 85: 499-506.
 50. SOLÉ-VIOLÁN J, RODRIGUEZ FC, REY A, et al. Comparison of bronchoscopic diagnostic techniques with histological findings in brain dead organ donors without suspected pneumonia. *Thorax* 1996; 51: 929-931.
 51. MONTRAVERS P, GAUZIT R, DOMBRET M, et al. Cardiopulmonary effects of bronchoalveolar lavage in critically ill patients. *Chest* 1993; 104: 1541-1547.
 52. MARIK PE, LYNOTT J, CROXTON M, et al. The effect of blind-protected specimen brush sampling on antibiotic use in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *J Intensive Care Med* 2001; 16:42-46.
 53. TIMSIT JF, MISSET B, RENAUD B, et al. Effect of previous antimicrobial therapy on the accuracy of the main procedures used to diagnose nosocomial pneumonia in patients who are using ventilation. *Chest* 1995; 108:1036-40.
 54. MEDURI GU. Diagnosis of Ventilator-Associated Pneumonia. *Infect Dis Clin North Am* 1993; 7:295-329.
 55. SANCHEZ-NIETO JM, TORRES A, GARCIA-CORDOBA F, et al. Impact of invasive and noninvasive quantitative culture sampling on outcome of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157:371-376.
 56. GOMES JCP, PEDREIRA WL, ARAUJO EMP, et al. Impact of BAL in the management of pneumonia with treatment failure: positivity of BAL culture under antibiotic therapy. *Chest* 2000; 118: 1739-1746.
 57. CAMPBELL GD. Blinded invasive diagnostic procedures in ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2000; 117: 207S-211S.
 58. GAUVIN F, LACROIX J, GUERTIN MC, et al. Reproducibility of blind protected bronchoalveolar lavage in mechanically ventilated children. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1618-1623.
 59. KOLLEF MH, WARD S. The influence of mini-BAL cultures on patients outcomes: implications for the antibiotic management of ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1998; 113: 412-420.
 60. BELLO S, TAJADA A, CHACON E, et al. "Blind" protected specimen brushing versus bronchoscopic techniques in the aetiological diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Eur Respir J* 1996; 9: 1494-1499.
 61. MARIK PE, BROWN WJ. A comparison of bronchoscopic versus blind protected specimen brush sampling in patients with suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest* 1995; 108: 203-207.
 62. PAPAZIAN L, THOMAS P, GARBE L, et al. Bronchoscopic and blind sampling techniques for the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1982-1991.
 63. WEARDEN PD, CHENDRASEKHAR A, TIMBERLAKE GA. Comparison of non-bronchoscopic techniques with bronchoscopic brushing in the diagnosis of ventilator-associated pneumonia. *J Trauma* 1996; 41: 703-707.
 64. ARORA SC, MUDALIAR YM, LEE C, et al. Non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage in the microbiological diagnosis of pneumonia in mechanically ventilated patients. *Anaesth Intensive Care* 2002; 30(1):11-20.
 65. PHAM LH, BRUN-BUISSON C, LEGRAND P, et al. Diagnosis of nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients. Comparison of a plugged telescoping catheter with the protected specimen brush. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 1055-1061.

66. BREGEON F, PAPAZIAN L, THOMAS P, et al. Diagnostic accuracy of protected catheter sampling in ventilator-associated bacterial pneumonia. *Eur Respir J* 2000; 16 (5): 969-975.
67. CHASTRE J, FAGON JY. Invasive diagnostic testing should be routinely used to manage ventilated patients with suspected pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:570-574.
68. RODRIGUEZ DE CASTRO F, SOLE VIOLAN J, LAFARGA CAPUZ B, CAMINERO LUNA J, GONZALEZ RODRIGUEZ B, MANZANO ALONSO JL. Reliability of the bronchoscopic protected catheter brush in the diagnosis of pneumonia in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 1991;19:171-175.
69. NIEDERMAN MS, TORRES A, SUMMER W. Invasive diagnostic testing is not needed routinely to manage suspected ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150:565-569.
70. JOURDAIN B, NOVARA A, JOLY-GUILLOU ML, DOMBRET MC, CALVAT S, TROUILLET JL, GIBERT C, CHASTRE J. Role of quantitative cultures of endotracheal aspirates in the diagnosis of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:241-246.
71. GODARD J, ALLAOUCHICHE B. Bronchopneumopathies nosocomiales en réanimation: valeur des différents outils diagnostiques. *Ann Fr Anesth Reanim* 1994; 13:699-704.
72. MARQUETTE CH, HERENGT F, SAULNIER F, et al. Protected specimen brush in the assessment of ventilator-associated pneumonia: selection of a certain lung segment for bronchoscopic sampling unnecessary. *Chest* 1993; 103: 243-247.
73. ROUBY JJ, LASSALE ME POETE P, et al. Nosocomial bronchopneumonia in the critically ill. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1059-1066.
74. TIMSIT JF, CHEVRET J, VALCKE B, et al. Mortality of nosocomial pneumonia in ventilated patients: influence of diagnostic tools. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 116-123.
75. TROUILLET JL, CHASTRE J, VUAGNAT A, et al. Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 531-539.
76. BOWTON DL. Cultures and ventilator-associated pneumonia. Not how but how many. *Chest* 2002; 122: 401-402.