

UNIVERSIDADE DE PASSO FUNDO  
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENVELHECIMENTO HUMANO

**Uso do colírio de atropina para redução do índice de pneumonia no  
processo de intubação orotraqueal e ventilação mecânica**

Gabriela Decol Mendonça

Passo Fundo

2016

Gabriela Decol Mendonça

Uso do colírio de atropina para redução do índice de pneumonia no processo de intubação orotraqueal e ventilação mecânica

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano da Faculdade de Educação Física e Fisioterapia da Universidade de Passo Fundo, como requisito parcial para obtenção de título de Mestre em Envelhecimento Humano.

Orientador:

Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Eliane Lucia Colussi

Coorientador:

Prof. Dr. Cassiano Mateus Forcelini

Passo Fundo

2016

CIP – Catalogação na Publicação

---

M539 Mendonça, Gabriela Decol  
Uso do colírio de atropina para redução do índice de  
pneumonia no processo de intubação orotraqueal e ventilação  
mecânica / Gabriela Decol Mendonça. – 2016.  
57 f. ; 30 cm.

Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano)  
Universidade de Passo Fundo, 2016.  
Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Eliane Lucia Colussi.  
Coorientador: Prof. Dr. Cassiano Mateus Forcelini.

1. Atropina. 2. Pneumonia. 3. Glândulas salivares. 4. Unidade de  
tratamento intensivo. 5. Idosos – Saúde e higiene. I. Colussi, Eliane  
Lucia, orientadora. II. Forcelini, Cassiano Mateus, coorientador. III.  
Título.

CDU: 613.98  
615.816.2

# ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO



**PPGEH**

Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano  
Faculdade de Educação Física e Fisioterapia - FEFF

A Banca Examinadora, abaixo assinada, aprova a Dissertação:

**“Uso do colírio de atropina para redução do índice de pneumonia no processo de intubação  
orotraqueal e ventilação mecânica”**

Elaborada por

**GABRIELA DECOL MENDONÇA**

Como requisito parcial para a obtenção do grau de  
“Mestre em Envelhecimento Humano”

Aprovada em: 26/02/2016  
Pela Banca Examinadora

**Profª. Drª. Eliane Lucia Colussi**  
Orientador e Presidente da Banca Examinadora - UPF/PPGEH

**Prof. Dr. Cassiano Mateus Forcelini**  
Coorientador - UPF/FM

**Profª. Drª. Lia Mara Wibelinger**  
Universidade de Passo Fundo - UPF/PPGEH

**Profª. Drª. Wania Eloisa Ebert Cechin**  
Universidade de Passo Fundo - UPF/FM

**Prof. Dr. Luiz Antonio Bettinelli**  
Universidade de Passo Fundo - UPF/PPGEH

## **DEDICATÓRIA**

Dedico este trabalho ao meu esposo e aos meus pais, que tão presentes foram e, com amor, carinho, atenção estiveram comigo a cada passo neste processo de crescimento profissional e pessoal que este mestrado me proporcionou.

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pela força e proteção.

Ao meu esposo Rodrigo, pela paciência, carinho, amor e apoio durante esta jornada.

Aos meus quatro pais, Helder, Zeni, Thales e Sandra, pelo carinho, orações e palavras de conforto.

Aos mestres, em especial à minha orientadora Eliane L. Colussi pela confiança e suporte de forma tão brilhante.

A todos os funcionários do CTI do HSVP que vêm me apoiando desde a minha entrada do hospital, além da atenção e paciência.

Aos Drs Cassiano M. Forcelini e Vinicius B. Dal Maso pelo apoio, confiança e a ajuda em cada passo deste projeto.

Às minhas estagiárias, pela ajuda e parceria na realização deste trabalho.

Às minhas amigas e colegas pelos ótimos momentos de “papoterapia”, pelo carinho e amizade. Em especial à minha amiga Débora D`Agostini Jorge Lisboa a qual a amizade foi construída desde o início do mestrado, agradeço por cada palavra de apoio, força, incentivo e carinho.

Muito Obrigada a todos que, direta ou indiretamente, estiveram presentes nesta minha jornada.

## **EPIGRAFE**

“Algo só é impossível até que alguém duvide e resolva provar o contrário”

Albert Einstein

## RESUMO

Mendonça, Gabriela Decol. Uso do colírio de atropina para redução do índice de pneumonia no processo de intubação orotraqueal e ventilação mecânica. 2016. 57 f. Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) – Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, 2016.

**Introdução:** A pneumonia associada à ventilação mecânica pode ocorrer durante ou após a intubação orotraqueal, sendo responsável por 8% a 28% das complicações secundárias ao suporte ventilatório invasivo. Na intubação orotraqueal a broncoaspiração de saliva ocorre porque o mecanismo de defesa das vias aéreas está prejudicado pela presença do tubo introduzido na laringe, expondo assim ao risco elevado de desenvolver pneumonia. **Objetivo:** Este estudo avaliou a eficácia e a segurança do colírio de atropina sublingual em reduzir a broncoaspiração e o índice de pneumonias no processo de ventilação mecânica, por conta de diminuição da produção de saliva. **Método:** A pesquisa é um ensaio clínico, randomizado, duplo cego, realizado no Hospital São Vicente de Paulo, na cidade de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul. Os sujeitos pesquisados foram adultos internados no Centro de Tratamento Intensivo do hospital. A amostra de quarenta pacientes foi randomizada, sendo que vinte pacientes receberam o fármaco ativo (duas gotas de colírio de atropina 1%, via sublingual, de 6/6 horas) e o segundo grupo, também com vinte pacientes, recebeu placebo. Os pacientes passaram por avaliação médica rotineira da equipe assistente do setor, não envolvida no estudo, tanto para detecção de pneumonia (cl clinicamente e por radiografia de tórax) como de efeitos adversos potenciais. O principal desfecho de eficácia foi a incidência de pneumonia, sendo o desfecho secundário o óbito. Foram usados instrumentos de avaliação de reações adversas e efeitos percebidos com relação à salivacão. **Resultados:** Não houve diferença significativa nos desfechos de eficácia entre os dois grupos. Houve diferença significativa apenas entre os tratamentos no tempo de início do uso, sendo que o grupo atropina levou o dobro de tempo para iniciar o uso quando comparado com o grupo placebo, o qual pode ter evitado uma vantagem potencial da atropina sobre placebo. Não foram relatados efeitos adversos do uso de atropina ou placebo. Os óbitos, aparentemente, estiveram relacionados à patologia de base e gravidade do quadro clínico. Neste ensaio clínico de fase dois, pioneiro, a atropina não se mostrou útil para redução da incidência de pneumonias associadas à ventilação mecânica e de óbito. Porém, pode ter havido viés de confusão conservador.

**Palavras-chave:** 1. Atropina. 2. Pneumonia. 3. Redução Salivar. 4. Centro de Terapia Intensiva. 5. Adultos.

## ABSTRACT

Mendonça, Gabriela Decol. Using atropine eye drops in order to reduce pneumonia index in the orotracheal intubation process and mechanical ventilation. 2016. 57 f. Dissertação (Mestrado em Envelhecimento Humano) – Universidade de Passo Fundo, Passo Fundo, 2016.

**Introduction:** Pneumonia associated to mechanical ventilation may occur during or after orotracheal intubation and is responsible for 8% to 28% of secondary complications to invasive ventilatory support. Saliva aspiration occurs during the period of orotracheal intubation due to the impairment of the defense mechanisms of the respiratory tract caused by the pipe inserted into the larynx, thus exposing to high risk of developing pneumonia. **Objective:** This study assessed the efficacy and safety of sublingual atropine sulfate drops in reducing aspiration and pneumonia index in the process of mechanical ventilation, by decreasing the production of saliva. **Method:** This study is a randomized, double-blind, clinical trial carried out at the São Vicente de Paulo Hospital, located in the city of Passo Fundo, in the state of Rio Grande do Sul. The sample was composed by adult patients who were admitted to the hospital intensive care unit, comprising forty patients randomly assigned to active drug (two drops of sublingual 1% atropine eye drops, every six hours) and to placebo. These patients underwent a routine medical assessment conducted by the intensive care unit team, who was not involved in this study, both at the diagnosis of pneumonia (clinically and by chest radiograph) as well as at the potential adverse effects. The primary efficacy endpoint was the incidence of pneumonia, while the secondary endpoint was death. Assessment instruments for adverse reactions and perceived effects related to salivation were used. **Results:** There was no difference in the outcomes of effectiveness and safety between the two groups. The only significant difference between the groups was in the time until the beginning of the treatment: the atropine group took twice as long to start its use when compared with the placebo group, which may have prevented a potential advantage of atropine over placebo. The deaths were apparently related to underlying disease and severity of the clinical picture. There were no reported adverse effects of atropine or placebo. In this pioneer phase II clinical trial, atropine did not prove to be helpful in reducing the incidence of pneumonia associated with mechanical ventilation and death. However, a conservative confusion bias may have occurred.

**Key words:** 1. Atropine. 2. Pneumonia. 3. Salivary reduction. 4. Intensive care unit. 5. Adults.

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 - Tempo até o início do uso do fármaco ativo e placebo. ....	31
---	----

## **LISTA DE TABELAS**

Tabela 1 - Características clínicas da amostra.....	30
Tabela 2 - Resultados da comparação entre os tratamentos.....	31
Tabela 3 - Causas da internação. ....	32

## LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CTI	Centro de Tratamento Intensivo
HSVP	Hospital São Vicente de Paulo
IOT	Intubação orotraqueal
PAVM	Pneumonia associada à ventilação mecânica
VM	Ventilação mecânica
PNM	Pneumonia
ATS	American Thoracic Society
CPIS	Protocolo de Pneumonia Nosocomial e Pneumonia associada à ventilação mecânica
APACHE II	Sistema de Pontuação de Mortalidade Estimada II
SNC	Sistema Nervoso Central
TCE	Trauma Cranioencefálico
AVC	Acidente Vascular Cerebral
ELA	Esclerose Lateral Amiotrófica

## LISTA DE SÍMBOLOS

†	Valor de p
%	Porcentagem

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b>	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b>	<b>19</b>
2.1	<i>Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica</i>	19
2.2	<i>Uso do colírio de atropina para redução da hipersalivação</i>	20
<b>3</b>	<b>PRODUÇÃO CIENTÍFICA I</b>	<b>23</b>
3.1	<i>Introdução</i>	25
3.2	<i>Metodologia</i>	27
3.2.1	Participantes	27
3.2.2	Instrumentos	28
3.2.3	Procedimentos	28
3.2.4	Análise dos dados	29
3.3	<i>Resultados</i>	29
3.4	<i>Discussão</i>	32
3.5	<i>Conclusão</i>	34
3.6	<i>Referências Bibliográficas</i>	34
<b>4</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b>	<b>38</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b>	<b>39</b>
	<b>ANEXOS</b>	<b>43</b>
Anexo A.	<i>Escore clínico de infecção pulmonar</i>	44
Anexo B.	<i>APACHE II</i>	46
	<b>APÊNDICES</b>	<b>48</b>
Apêndice A.	<i>Termo de consentimento livre e esclarecido</i>	49
Apêndice B.	<i>Avaliação de Inclusão/exclusão</i>	52
Apêndice C.	<i>Coleta de dados</i>	54

## 1 INTRODUÇÃO

Este trabalho iniciou-se através de um encontro multidisciplinar com o Grupo de Consultoria de Cuidados Paliativos do hospital onde atuo, o tema surgiu de uma perspectiva de necessidade de maiores estudos quando aos usos de medicações perante as queixas dos pacientes com hipersalivação e o outro extremo que é a xerostomia.

Como nosso principal objetivo, como equipe, é proporcionar a administração de sintomas ou da dor que possam a interferir no bem-estar do paciente portador crônico de doenças degenerativas ou em fase final, visando aprimorar sua qualidade de vida (ARECO, 2011). Em projeção, surgiu o desejo em aplicar um método, já visto eficiência subjetiva, em pacientes de cuidados paliativos, aos pacientes com necessidade de maior controle da salivação e do gerenciamento da secreção.

Atualmente, mais de 70% dos óbitos ocorrem nos hospitais e, mais especificamente nas unidades de terapia intensiva (CTIs). Nelas, tamanho é o arsenal tecnológico disponível que se torna quase impossível morrer sem a anuência do médico intensivista. Corrobora com essa afirmação, o fato de que os óbitos nas CTIs, em nível mundial, são precedidos em 30 a 50% dos casos de decisões sobre a suspensão ou recusa de tratamentos considerados fúteis ou inúteis (MORITZ et al., 2008). A população idosa está em ascensão e cada vez mais, observamos o aumento dos casos de internação hospitalar (BRASIL, 2010).

Em casos mais graves, as internações nos CTIs são medidas de atenção e de maiores cuidados à estes pacientes, porém, mesmo frente aos avanços tecnológicos, a pneumonia aspirativa, durante o processo de intubação, ocorre em aproximadamente 20% dos pacientes recebendo ventilação mecânica (CALLCUT, 2010). No Brasil a

incidência atinge 10 a 30% dos pacientes sendo uma importante causa de morbimortalidade podendo exceder a 25% (NEPOMUCENO et al., 2014).

Sendo que de 8% a 28% das complicações em pacientes sob ventilação mecânica (VM) são secundárias à PAVM (NNIS, 2004). A ocorrência de PAVM são aproximadamente de 3% por dia durante a primeira semana de ventilação mecânica, 2% por dia na segunda semana, e de 1% por dia na terceira semana em diante (COOK; KOLLEF, 1998).

Este índice é considerado alto, pois a prevenção da aspiração nestes pacientes continua a ser componente chave na luta para redução da PAVM (CALLCUT, 2010) de fato, a acumulação de secreções respiratórias no espaço subglótico é uma causa estabelecida de PAVM (BOUZA et al., 2008).

Estudos internacionais têm demonstrado que estes pacientes que desenvolveram PAVM têm um aumento na permanência no CTI entre 4,3 e 13 dias, com incremento de US\$ 12.000 para US\$ 40.000 nos custos (FAGON et al., 1993 [a] e [b]).

Nos casos de risco de aspiração, em que os pacientes apresentam consciência ou que apresentam condições de eliminação desta saliva, métodos de controle e manejo da saliva podem ser trabalhados, com diferentes profissionais, inclusive pelo fonoaudiólogo, melhorando a função oromotora e gerenciando as secreções.

A atropina, uma das formas medicamentosas, foi estudada e descrita em 1989, sendo que seu uso sublingual leva à redução da hipersalivação (LEVIN, 1989). Seu uso poderia auxiliar na redução salivar, porém há poucas referências consistentes do uso no processo de IOT e VM. Os poucos estudos existentes corroboram com os benefícios do seu uso, reduzindo espasmos fortes e generalizados dos pacientes e as fasciculações musculares se tornaram fracas, vistas a redução da penetração e aspiração da saliva na via aérea (DOLAR, 1991).

Mesmo em pacientes jovens, as possíveis consequências da pneumonia aumentam o risco de morte e, nos casos do paciente idoso, a morbimortalidade é maior, além de aumento do tempo de internação e maior custo hospitalar.

Vive-se num momento em que se destaca o aumento da expectativa de vida e a melhora da qualidade de vida do adulto e idoso. Este estudo almeja contribuir, estudando um fármaco que pode trazer benefícios na luta contra as intercorrências e contra os casos de pneumonias durante um período com tantos riscos, e proporcionar uma recuperação mais rápida e com menos intervenções.

Diante do exposto, a presente dissertação objetivou conhecer e avaliar a eficácia e segurança tanto quanto os efeitos da atropina sublingual nos pacientes submetidos a IOT e VM, verificar a incidência de pneumonias associadas a VM no CTI nos pacientes incluídos no estudo. Também verificar a taxa de mortalidade, tempo de internação e quaisquer efeitos adversos nestes pacientes. A fim de utilizar o fármaco com maior segurança e/ou ponderando seu uso em caso de risco.

A presente dissertação está estruturada da seguinte forma: introdução e revisão de literatura. Os resultados e discussões do estudo estão contemplados no item 3, Produção Científica I, no artigo intitulado “Uso do Colírio de Atropina para Prevenção de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica”. O artigo será submetido a um periódico, após as considerações da banca. Em seguida, as considerações finais, referências, anexos e apêndices.

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 *Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica*

A VM é um método que substitui a ventilação normal do sistema respiratório e que salva vidas. Em muitas situações em que o organismo é incapaz de manter um ciclo inspiratório e expiratório, facilita o transporte do oxigênio para dentro dos pulmões.

A PAVM é uma complicação comum em pacientes sob VM, e deve ser considerada uma das prioridades, incorporando-se de vários tipos de intervenções para reduzir esta incidência, já que ações individuais nem sempre são bem sucedidas (FERNANDEZ; LEVINE; RESTREPO, 2012). Sendo esta a principal causa de mortalidade por infecções e de maior impacto na morbidade dos pacientes internados nos CTIs (MASELLI; RESTREPO, 2011).

A redução da aspiração também poderia levar a uma baixa taxa de pneumonia relacionada a ela. Apesar de o refluxo do suco gástrico (uma das causas de broncoaspiração) para a orofaringe precede com muita frequência, nem sempre leva à aspiração (SCHLLOM et al., 2013). A sucção orofaríngea profunda é um dos métodos de redução da salivação e deveria ser feita pelo menos a cada 4h, porém a condição do paciente também é determinante (SOLE et al., 2011).

Outras medidas de abordagem multidisciplinar, como extubação precoce, educação continuada, protocolos de ventilação, bem como novas tecnologias podem evitar a contaminação e a aspiração em pacientes em VM e por consequência as intercorrências (MASELLI; RESTREPO, 2011; BOUZA et al., 2008). A drenagem subglótica em pacientes mecanicamente ventilados reduz o risco de PAVM em quase 50% (CRAVEN, 2006). A posição de cabeceira semi-reclinada 45° traz nitidamente o

menor índice de pneumonia quando comparada com a posição supino, porém longe de ser uma principal prevenção de aspiração (CALLCUT, 2010), e a aspiração traqueal e a pressão do cuff também devem ser consideradas (BOUZA et al., 2008). Mas os programas e estratégias de prevenção a PAVM continuam sendo um fator determinante e de grande valia ao paciente (CRAVEN, 2006).

## *2.2 Uso do colírio de atropina para redução da hipersalivação*

Já em 1970, alguns tratamentos para redução da hipersalivação foram iniciados, com resultados mais limitados e pouco conclusivos.

Os fármacos anticolinérgicos, tais como atropina e escopolamina, ou fármacos que possuem propriedades anticolinérgicas (fenotiazinas e agentes glânglio-bloqueadores) em adição a outros efeitos, apresentam a ocorrência de redução salivar (SMITH; GOODE, 1970).

O uso destes agentes vem sendo estudado, tais como a forma de administração, efeitos, dose aceitável, administração oral e efeitos colaterais, para se obter uma redução considerável da hipersalivação, porém a combinação com outras terapias podem auxiliar e intensificar os benefícios. Independente se a sialorreia é por um aumento do fluxo salivar e/ou por uma deglutição ineficiente, o tratamento pode ser medicamentoso, cirúrgico ou com injeções de toxina botulínica (FREUDENREICH, 2005).

O uso do colírio de atropina sublingual vem sendo estudado desde 1989 em pacientes de trauma de base de crânio (LEVIN, 1989). A partir de 2002, o uso do colírio adquiriu maior destaque. A partir do pressuposto de que, ao ser usado sublingual, ele apresenta efeitos de redução da hipersalivação.

O sulfato de atropina, no tratamento da baba crônica em adultos jovens, teve efeito positivo e eficaz sobre a quantidade de baba (DWORKIN; NADAL, 1991). Em

pacientes com tétano severo que receberam atropina, por hipersalivação, juntamente com outros fármacos, pôde ser observado também a redução ou ausência dos espasmos fortes e generalizados ou passaram a ser fasciculações musculares fracas e como estavam relaxados, com o uso da atropina, não foram utilizados bloqueadores neuromusculares. Constata-se que a atropina tem um efeito curariforme e é um mecanismo central motor depressor, além de ter baixo custo, ausência de efeitos colaterais importantes e excreção urinária inalterada (DOLAR, 1992). Após a sua interrupção o paciente volta a apresentar aumento da salivação (RAPOPORT, 2010) (HYSON; JOHNSON; JOG, 2002).

A atropina também pode ter outras formas de administração vias intramuscular que apresenta maior redução da sialorreia e a administração de atropina intravenosa que permite estimar com maior precisão o momento do efeito. O conforto do paciente é maior com atropina intravenosa e por fim na administração intravenosa é menor e reduz a dor dos pacientes e diminui a chance de lesão (KRAMER; AFRASIABI; POLLOCK, 1992).

O uso do colírio de atropina 1% com uso contínuo de uma a duas gotas sublinguais, também é uma forma de obter bons resultados sem relatos de intercorrências (COMLEY; GALLETLY; ASH, 2000; SHARMA, 2004). O colírio de atropina adjunto também é útil para sialorreia secundária ao parkinsonismo, embora alguns efeitos, como piora das alucinações, foram relatados, nenhum outro problema foi registrado com a medicação, que é bem tolerada, trazendo benefícios para a qualidade de vida do paciente, tendo também baixo custo e, ser de fácil manuseio e efeito reversível (HYSON; JOHNSON; JOG, 2002).

Embora alguns estudos principalmente com pacientes de câncer gástrico ou esofágico não demonstrarem diferenças estatísticas no uso do colírio de atropina em comparação com placebo (SIMONE et al., 2006), outros descrevem o sucesso do uso de atropina sublingual para reduzir sialorreia em crianças em cuidados paliativos, quando

se observaram, logo após 24 horas de uso do medicamento, mudanças notáveis na necessidade de sucção oral e faríngea, melhora da oximetria e nenhum efeito colateral óbvio foi identificado (RAPOPORT, 2010).

Enquanto alguns estudos consideram desnecessário o uso da atropina adjunta durante a sedação com cetamina em crianças, mesmo que alguns pacientes passam se beneficiar da atropina profilática, (BROWN et al., 2008) outros mostram evidências de que a atropina é um anexo à sedação intramuscular de cetamina, sendo que em crianças diminui significativamente a hipersalivação e deveria ser utilizado rotineiramente (HEINZ et al., 2006).

Mesmo nos quadros em que a sialorreia possa surgir como um efeito transitório, o uso da atropina sublingual pode trazer uma resolução rápida e eficaz para atenuar a hipersalivação, sem efeitos colaterais relatados (MUSTAFA et al., 2013; CHONG; CHEW; ANG, 2013).

### **3 PRODUÇÃO CIENTÍFICA I**

#### **Uso do Colírio de Atropina para Prevenção de Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica**

#### **Use of Atropine Eye Drops to Prevent Pneumonia Associated to Mechanical Ventilation**

##### **Resumo**

**Introdução:** A pneumonia associada à ventilação mecânica pode ocorrer durante ou após a intubação orotraqueal, sendo responsável por 8% a 28% das complicações secundárias ao suporte ventilatório invasivo. Na intubação orotraqueal a broncoaspiração de saliva ocorre porque o mecanismo de defesa das vias aéreas está prejudicado pela presença do tubo introduzido na laringe, expondo assim ao risco elevado de desenvolver pneumonia. **Objetivo:** Este estudo avaliou a eficácia do colírio de atropina sublingual em reduzir a broncoaspiração e o índice de pneumonias no processo de ventilação mecânica, por conta de diminuição da produção de saliva. **Método:** A pesquisa é um ensaio clínico randomizado duplo cego, realizado no Hospital São Vicente de Paulo, na cidade de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul. Os sujeitos pesquisados foram adultos e idosos internados no Centro de Tratamento Intensivo do hospital. A amostra de quarenta pacientes foi randomizada, sendo que vinte pacientes receberam o fármaco ativo (duas gotas de colírio de atropina 1%, via sublingual, de 6/6 horas) e o segundo grupo, também com vinte pacientes, recebeu placebo. Os pacientes passaram por avaliação médica rotineira da equipe assistente do setor, não envolvida no estudo, tanto para detecção de pneumonia (cl clinicamente e por radiografia de tórax) como de efeitos adversos potenciais. O principal desfecho de eficácia foi a incidência de pneumonia, sendo o desfecho secundário o óbito. Foram usados instrumentos de avaliação de reações adversas e efeitos percebidos com relação à salivacão. **Resultados:** houve diferença significativa apenas entre o tempo de início do uso, pois o grupo atropina levou o dobro de tempo para iniciar o uso quando comparado com o grupo placebo, o qual pode ter eliminado uma vantagem potencial da atropina sobre placebo. Não houve diferença significativa nos desfechos de eficácia entre os dois grupos. Os óbitos, aparentemente, estiveram relacionados à patologia de base e gravidade do quadro clínico. Não foram relatados efeitos adversos do uso de atropina ou placebo. Neste

ensaio clínico de fase dois, pioneiro, a atropina não se mostrou útil para redução da incidência de pneumonias associadas à ventilação mecânica e para sua consequência mais ominosa, o óbito.

Palavras-chave: 1. Atropina. 2. Pneumonia. 3. Redução salivar. 4. Centro de terapia intensiva. 5. Ventilação Mecânica.

### **Abstract**

**Introduction:** Pneumonia associated to mechanical ventilation may occur during or after orotracheal intubation, and is responsible for 8% to 28% of secondary complications to invasive ventilatory support. In orotracheal intubation, the reason saliva aspiration occurs is due to the fact that the defense mechanism of the respiratory tract is impaired by the presence of the pipe inserted into the larynx, thus exposing to high risk of developing pneumonia. **Objective:** This study assessed the efficacy of sublingual atropine sulfate drops in reducing aspiration and pneumonia index in the process of mechanical ventilation, by decreasing the production of saliva. **Method:** This study is a randomized double-blind clinical trial, carried out at the São Vicente de Paulo Hospital, located in the city of Passo Fundo, in the state of Rio Grande do Sul. The individuals investigated were adults and elderly patients who were admitted to the hospital intensive care unit. The sample of forty patients was chosen randomly, where the first group of twenty patients received active drug (two drops of sublingual 1% atropine eye drops, every six hours) and the second group of twenty patients received placebo. These patients underwent a routine medical assessment conducted by the ICU care team, which was not involved in this study, both at the diagnosis of pneumonia (clinically and by chest radiograph) as well as at the potential adverse effects. The primary efficacy endpoint was the incidence of pneumonia, and the secondary efficacy endpoint was death. Assessment instruments for adverse reactions and perceived effects related to salivation were used. **Results:** There was significant difference only between the start of usage time, where the atropine group took twice as long to start its use when compared with the placebo group, which may have eliminated a potential advantage of atropine over placebo. There was no significant difference in the outcomes of effectiveness between the two groups. The deaths were apparently related to underlying disease and severity of the clinical picture. There were no reported adverse effects of atropine or placebo. In this pioneer two-trial clinical phase, atropine did not prove to be helpful in reducing the incidence of pneumonia associated with mechanical ventilation and death which is its most ominous consequence.

**Keywords:** 1. Atropine. 2. Pneumonia. 3. Salivary reduction. 4. Intensive care unit. 5. Mechanical Ventilation.

### *3.1 Introdução*

Mesmo com os avanços tecnológicos, a pneumonia associada à ventilação mecânica (PAVM) na intubação orotraqueal (IOT) segue sendo frequente (CALLCUT, 2010) e uma importante causa de mortalidade em Centro de Terapia Intensiva (CTI) (MASELLI; RESTREPO, 2011). Durante o processo da IOT e ventilação mecânica, o índice de broncoaspiração e intervenções pulmonares são comuns. A broncoaspiração de saliva ocorre em razão da falta de proteção das vias aéreas, já que o mecanismo de defesa está prejudicado pela presença do tubo introduzido na laringe, passando pelas pregas vocais abduzidas (BOUZA et al., 2008). Normalmente, no disparo da deglutição as pregas vocais devem aduzir, ocluindo a via aérea, o que não ocorre na IOT, expondo o paciente ao risco elevado de desenvolver pneumonia.

Aproximadamente 20% dos pacientes que receberam ventilação mecânica desenvolvem PAVM, sendo que a prevenção da aspiração nesses pacientes continua a ser componente chave na luta para redução desta incidência (CALLCUT, 2010). De fato, a acumulação de secreções respiratórias no espaço subglótico é uma causa estabelecida de PAVM (BOUZA et al., 2008). As suas possíveis consequências, como broncoespasmos, piora do quadro respiratório, necessidades de novos medicamentos e aumento do risco de morte estão presentes, assim, em qualquer faixa etária. No caso do paciente idoso, a morbimortalidade é maior, além do aumento do tempo de internação e maior custo hospitalar (NAGAPPAN; PARKIN, 2003; FEIJÓ et al., 2006).

De 8% a 28% das complicações nos pacientes em uso de ventilação mecânica são secundárias à PAVM (NNIS, 2004). As taxas são aproximadamente de 3% de risco por dia durante a primeira semana de ventilação mecânica, 2% por dia na segunda semana, e de 1% por dia na terceira semana em diante (COOK; KOLLEF, 1998; CELIS et al., 1988).

Os métodos medicamentosos para o controle e o manejo da saliva geralmente são usados em pacientes com variadas patologias no momento em que técnicas desenvolvidas pelos profissionais, inclusive pelo fonoaudiólogo, já não tenham resposta positiva (SQUIRES; WILLS; ROWSON, 2012). É o caso, por exemplo, de pacientes com esclerose lateral amiotrófica (BUSHARA, 1997) ou neoplasia de esôfago (SIMONE et al., 2006), os quais têm grande dificuldade ou contraindicação para a deglutição da saliva, necessitando de auxílio para manejar o seu acúmulo na cavidade oral. Neste contexto, iniciaram-se os estudos com os medicamentos que diminuíssem a salivagem. O uso do colírio de atropina sublingual vem sendo estudado desde 1989 em pacientes com trauma de base de crânio (LEVIN, 1989). A partir de 2002, o uso do colírio adquiriu maior destaque, partindo do pressuposto de que, ao ser usado de forma sublingual, ele apresenta efeitos de redução da hipersalivação. Como tratamento da sialorreia, uma das alternativas farmacológicas foi o uso de sulfato de atropina com efeito positivo e eficaz sobre a quantidade de baba (DWORKIN; NADAL, 1991).

A atropina, de fato, leva à redução da salivagem, porém não há dados que apontem para o seu uso em uma situação em que a salivagem pode ter consequências graves, como a pneumonia e morte, como na IOT associada à ventilação mecânica (LEVIN, 1989; DOLAR, 1992).

Considerando a escassez das evidências, conduziu-se esta pesquisa, que foi um ensaio randomizado, duplo cego, comparando o uso da atropina sublingual contra placebo, iniciando-se o tratamento logo após o processo de IOT e início de ventilação mecânica, no intuito de avaliar a efetividade das gotas de atropina na prevenção das PAVM e morte.

Declaração de Conflito de Interesses: Nada a Declarar.

### 3.2 *Metodologia*

Este estudo é um ensaio clínico randomizado de fase II (exploratório), duplo cego, em paralelo, comparando o uso do colírio de atropina contra placebo.

#### 3.2.1 Participantes

Os indivíduos foram recrutados no CTI adulto do Hospital São Vicente de Paulo (HSVP) na cidade de Passo Fundo, no estado do Rio Grande do Sul. A amostra foi composta por quarenta indivíduos, randomizados para o uso de placebo (n=20) e para o de colírio de atropina (n=20), ambos por via sublingual, a cada 6 horas, até a extubação ou óbito.

Após obtenção da aprovação pelo Grupo de Pesquisa e Pós Graduação (GPPG) do HSVP, e com o aceite do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade de Passo fundo através do envio à Plataforma Brasil (Parecer: 931.758), iniciou-se o recrutamento dos sujeitos no CTI adulta. A inclusão dos indivíduos deu-se mediante anuência dos familiares responsáveis, após explicação minuciosa da pesquisa e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Como critério de inclusão os indivíduos deveriam ter idade maior ou igual a 18 anos e que estivessem em IOT e ventilação mecânica há no máximo 48 horas. A amostra foi composta por 40 indivíduos randomizados para o uso de placebo (n=20) e para colírio de atropina (n=20), ambos por via sublingual, a cada 6 horas, até a extubação ou óbito. Somente foram considerados os dados dos indivíduos que permaneceram em tratamento por no mínimo 24 horas.

Foram excluídos do estudo os indivíduos com diagnóstico de pneumonia, tratamento prévio ou atual com quimioterapia ou radioterapia, neoplasias gástricas, história de doenças ou uso de medicamentos que interferissem na produção de saliva,

algumas patologias como Parkinson e Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) ou lesões na cavidade oral que deformam a sua estrutura.

### 3.2.2 Instrumentos

Os dados clínicos relevantes dos indivíduos foram avaliados conforme protocolo estandardizado (vide ficha de coleta em apêndice C) e incluiu o Protocolo de Pneumonia Nosocomial e PAVM (CPIS) (vide anexo A) e o sistema de pontuação de mortalidade estimada (APACHE II) (vide anexo B). As reavaliações foram aplicadas após a primeira intervenção, com repetição a cada três dias do CPIS ou conforme o pesquisador e/ou avaliador julgasse necessário. Os indivíduos foram monitorados pelo médico colaborador da pesquisa e outros profissionais plantonistas do CTI.

### 3.2.3 Procedimentos

Os indivíduos foram avaliados quanto à possibilidade de inclusão (vide apêndice B) contemplando dados da patologia, horário de IOT, exames de imagem para exclusão de pneumonia e possíveis características que pudessem excluir o mesmo da pesquisa e, após a concordância pelos familiares, foram randomizados para um dos tratamentos. A randomização foi por meio de números aleatórios, em blocos de 5, alocando placebo ou colírio de atropina, ambos ministrados por via sublingual, na dose de 2 gotas de 6 em 6 horas. A randomização e a preparação das intervenções foram realizadas por uma farmacêutica não envolvida no atendimento dos pacientes. Após randomização e recebimento do frasco o conteúdo foi administrado pelos técnicos de enfermagem responsáveis pelos indivíduos, devidamente treinados.

O Fármaco ativo: sulfato atropina a 1% (Allergan®), envasado em frasco de plástico contendo 5 ml, teve retirada a sua identificação para fins de cegamento.

Placebo: soro fisiológico a 0,9%, envasado em frasco idêntico ao do fármaco ativo.

Cabe ressaltar que os indivíduos, a pesquisadora, os colaboradores, os profissionais que administram as doses de atropina e placebo e os médicos envolvidos no atendimento e no diagnóstico de pneumonia e dos efeitos adversos foram cegados até a conclusão e avaliação dos resultados.

#### 3.2.4 Análise dos dados

As informações de cada indivíduo foram registradas em fichas de papel e posteriormente transferidas para um banco de dados. Os dados quantitativos tiveram distribuição assimétrica e, portanto, foram apresentados como mediana e intervalos interquartis (percentis 25% a 75%) e analisados com teste U de Mann-Whitney. Para avaliação dos qualitativos foi empregado o teste de  $\chi^2$ -quadrado. Foi empregado o software StatisticalPackage for the Social Sciences (SPSS) versão 16.0. (SPSS Inc, Chicago, IL, EUA) para a análise de dados. O valor de P indicado como significativo foi de  $< 0.05$ .

### 3.3 Resultados

As características da amostra são evidenciadas na tabela 1.

Tabela 1 - Características clínicas da amostra.

<b>Número de Indivíduos</b>	40
<b>Sexo</b>	
<b>Masculino (%)</b>	57,5
<b>Feminino (%)</b>	42,5
<b>Cor</b>	
<b>Branca (%)</b>	87,5
<b>Pardos/Negros (%)</b>	12,5
<b>Idade (anos)*</b>	53 (31,2 - 66,7)
<b>APACHE*</b>	14 (10 - 19)
<b>CPIS1*</b>	3 (2 - 4)

\*Mediana (intervalo interquartil).

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos “Atropina” e “Placebo” em qualquer uma das variáveis (tabela 2), exceto no tempo até o início do uso dos tratamentos (tabela 2 e gráfico 1).

A tabela 3 mostra o perfil de patologias que motivaram as internações na CTI.

Tabela 2 - Resultados da comparação entre os tratamentos.

	Atropina	Placebo
<b>Número de pacientes</b>	20	20
<b>Sexo</b>		
Masculino	11	12
Feminino	9	8
<b>Cor</b>		
Branca	19	16
Pardos/Negros	1	5
<b>Pneumonia</b>	6	4
<b>Morte</b>	10	8
<b>Idade (anos)*</b>	49 (31,2 – 64,7)	57 (30 – 69,7)
<b>APACHE*</b>	14 (10 – 18,5)	13,5 (9,2 – 20,7)
<b>CPIS1*</b>	3 (2 – 4)	3 (1,2 – 4)
<b>Dias de uso*</b>	5,5 (3 – 7,7)	3,5 (2 – 7,5)
<b>Tempo até o início do uso (horas)*</b>	48 (27 – 48)†	24 (12 – 40)†

\* Mediana (intervalo interquartil). †Valor de  $p = 0,0017$ .

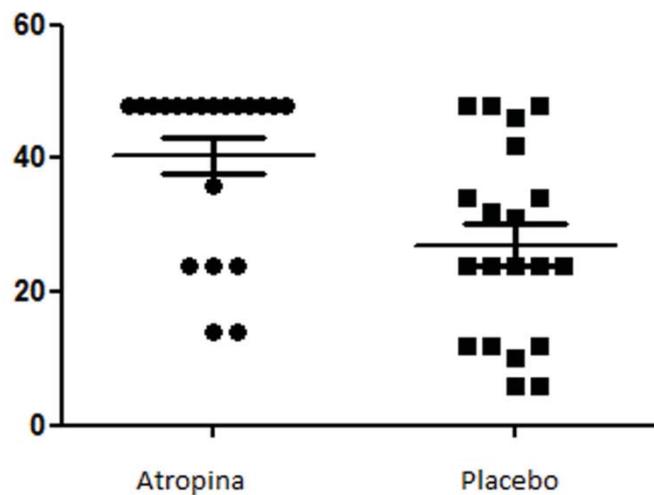


Figura 1 - Tempo até o início do uso do fármaco ativo e placebo.

Tabela 3 - Causas da internação.

<i>Patologia da Internação</i>	<i>Pacientes (%)</i>
Causas Neurológicas*	80
Outras Causas	20

\*(Epilepsia, acidente vascular cerebral, aneurisma cerebral, trauma crânio-encefálico, síndrome de Guillain- Barré).

### 3.4 Discussão

A incidência de pneumonia, a qual foi o desfecho de eficácia primário deste estudo, foi de 25% na amostra total, próximo ao que se observa na literatura, em torno de 20% (CALLCUT, 2010), mas não diferiu entre os grupos. O mesmo se deu com o desfecho secundário, ou seja, a mortalidade.

Tal resultado pode representar, de fato, a ineficácia da atropina. Tal resultado se coaduna com outros estudos em patologias diferentes, principalmente com pacientes de câncer gástrico ou esofágico, que não observaram diferenças estatísticas no uso do colírio de atropina em comparação com placebo na diminuição salivar (SIMONE et al., 2006).

Porém, há a possibilidade de um viés de confusão conservador que pode ter impedido o pleno efeito da atropina: o grupo atropina iniciou o tratamento com o dobro de tempo de IOT / ventilação mecânica (mediana de 48h) do que o grupo placebo (mediana de 24h). Ou seja, tal diferença pode significar que a atropina, por ter sido iniciada significativamente mais tarde que o placebo, pode ter perdido a “janela terapêutica” das primeiras 48 horas, e ter deixado de impedir a ocorrência de pneumonia. Levando-se em consideração que a PAVM é aquela que surge 48-72 h após IOT e ventilação mecânica invasiva (BRASIL, 2007), e o fármaco pode levar até 24 horas para ocorrer mudanças notáveis na necessidade de sucção oral e faríngea (RAPOPORT, 2010), este atraso pode não ter gerado ação benéfica.

Há razões para se crer que talvez a atropina possa ter um lugar na diminuição da secreção salivar e, por conseguinte, da PAVM. Em crianças a atropina anexa à sedação intramuscular de cetamina diminuiu significativamente a hipersalivação (HEINZ et al., 2006) auxiliando também crianças em cuidados paliativos, além de mudanças notáveis na necessidade de sucção oral e faríngea, melhora da oximetria e nenhum efeito colateral óbvio foi identificado (RAPOPORT, 2010).

Outra questão a ser discutida é, se a atropina sublingual apresenta o mesmo efeito nestes pacientes de ventilação mecânica, já que não obteve-se significância na redução das PAVM, a redução salivar com o fármaco, nestes pacientes, ou até mesmo a forma de administração, pode não ter o mesmo efeito que em pacientes sem sedação. Deve-se considerar que não somente a saliva, mas a presença de secreção e refluxo do suco gástrico para a orofaringe pode ser causador de PAVM (SCHLLOM et al., 2013) sendo que este conteúdo se colonizado por bactérias patogênicas aumentam este risco. (BRASIL, 2007).

Efeitos adversos, como náuseas, vômitos, taquipneia ou outros registrados nas avaliações diárias e que estivessem interligados ao uso do fármaco ou do placebo não foram evidenciados. Importante ressaltar que os pacientes cardiopatas normalmente são direcionados ao CTI Cardiológica, sendo estes não incluídos na pesquisa. As vantagens do uso deste fármaco é a fácil aplicação, seus efeitos são reversíveis e seu uso é focal, tendo ação diretamente nas glândulas salivares e desprovidos de efeitos adversos, porém não exclui-se o risco destes efeitos principalmente em indivíduos com arritmias cardíacas (RAPOPORT, 2010).

As potenciais razões que possam ter limitado os resultados neste estudo foram a dificuldade em introduzir o fármaco o mais breve possível após a IOT, impedindo o pleno efeito da atropina, mensurar se houve interferências na redução da salivação, principal efeito do fármaco e, obter padrão de uso, já que o estado clínico do indivíduo no CTI é crítico e muitas são as interferências no quadro do mesmo.

### 3.5 Conclusão

Este é um estudo pioneiro descrevendo o uso do colírio de atropina sublingual na tentativa de redução das pneumonias. Não obtivemos resultados estatisticamente significantes, porém pudemos observar que este fármaco não trouxe efeitos adversos identificáveis no quadro clínico dos pacientes.

No entanto, esta medida merece pesquisas adicionais para avaliação de eficácia, pois em função de viés de confusão que foi a diferença de início dos tratamentos não se pode excluir a possibilidade de perda de janela de tempo para um efeito benéfico.

### 3.6 Referências Bibliográficas

BOUZA, E. et al. Continuous Aspiration of Subglottic Secretions in the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia in the Postoperative Period of Major Heart Surgery. *Chest*, v. 134, n. 5, p. 938-946, 2008.

BRASIL. Diretrizes brasileiras para tratamento das pneumonias adquiridas no hospital e das associadas à ventilação mecânica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 33, n. supl 1, p. S1-S30, 2007.

BROWN, L. et al. Adjunctive Atropine Is Unnecessary during Ketamine Sedation in Children. *Academic Emergency Medicine*, v. 15, n. 4, p 314-318, 2008.

BUSHARA, K. O. Sialorrhea in amyotrophic lateral sclerosis: a hypothesis of a new treatment - botulinum toxin A injections of the parotid glands. *Medical Hypothesis*, v. 48, n. 4, p. 337-339, 1997.

CALLCUT, R. A. What Is the Best Position for Preventing Ventilator-Associated Pneumonia? *Respiratory Care*, v. 55, n. 3, p. 353-354, 2010.

CELIS, R. et al. Nosocomial pneumonia. A multivariate analysis of risk and prognosis. *Chest*, v. 93, n. 2, p. 318-324, 1988.

COOK, D. J.; KOLLEF, M.H. Risk factors for ICU-acquired pneumonia. *Jama*, v. 279, n. 20, p.1605-1606, 1998.

CRAVEN, D. E. Preventing Ventilator-Associated Pneumonia in Adults. *Chest*, v. 130, n. 1, p. 251–260, 2006.

DOLAR, D. The use of continuous atropine infusion in the management of severe tetanus. *Intensive Care Medicine*, v. 18, n. 1 p 26-31, 1991.

DWORKIN, J. P; NADAL, J. C. Nonsurgical Treatment of Drooling in a Patient with Closed Head Injury and Severe Dysarthria. *Dysphagia*, v. 6, n. 1, p. 40-49, 1991.

FEIJÓ, C. A. R. et al. Morbimortalidade do Idoso Internado na Unidade de Terapia Intensiva de Hospital Universitário de Fortaleza. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 18, n. 3, p. 263-267, 2006.

FERNANDEZ, J. F.; LEVINE, S. M.; RESTREPO, M. I. Technologic Advances in Endotracheal Tubes for Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest*, v. 142, n. 1, p. 231-238, 2012.

HEINZ, P. et al. Is atropine needed with ketamine sedation? A prospective, randomised, double blind study. *Emergency Medicine Journal*, v. 23, n. 3, p. 206-209, 2006.

HYSON, C. H.; JOHNSON, A. M.; JOG, M. S. Sublingual Atropine for Sialorrhea Secondary to Parkinsonism: A Pilot Study. *Movement Disorders*, v. 17, n. 6, p 1318-1320, 2002.

KNAUS, W. A. et al. APACHE II: A severity of disease classification system. *Critical Care Medicine*, v. 13, n.10, p. 818-29, 1985.

LEVIN, S. L. Synchronous Facial vascular vasodilation and salivatory response to atropine in the parasympathetically denervated human salivary parotid gland. *Laryngoscope*, v. 99, n. 3, p. 297 – 301, 1989.

---

LISBOA, T. et al. Prevalência de Infecção Nosocomial em Unidades de Terapia Intensiva do Rio Grande do Sul. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 19, n. 4, p. 414-420, 2007.

MASELLI, D. J.; RESTREPO, M. I. Strategies in the Prevention of Ventilator-associated Pneumonia. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, v. 5, n. 2, p. 131-141, 2011.

NAGAPPAN R.; PARKIN G. Geriatric critical care. *Critical Care Clinics*, v. 19, n. 2, p. 253- 270, 2003.

NNIS, National Nosocomial Infections Surveillance System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *American Journal of Infection Control*, v. 32, n. 8, p. 470-485, 2004.

RAPOPORT, A. Sublingual Atropine Drops for the Treatment of Pediatric Sialorrhea. *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 40, n. 5, p 783-788, 2010.

SCHLLOM, M. et al. A Pilot Study of Pepsin in Tracheal and Oral Secretions. *American Journal of Critical Care*, v. 22, n. 5, p. 408-411, 2013.

SIMONE, G de G. et al. Atropine drops for drooling: a randomized controlled trial. *Palliative Medicine*, v. 20, n. 7, p. 665-671, 2006.

SMITH, R. A.; GOODE, R. L. Sialorrhea. *Medical Intelligence*, v. 283, n. 17, p 917-918, 1970.

SOLE, M. L. et al. Oropharyngeal Secretion Volume in Intubated Patients: The Importance of Oral Suctioning. *American Journal of Critical Care*, v. 20, n. 6, p. e141-145, 2011.

SQUIRES, N.; WILLS, A.; ROWSON, J. The management of drooling in adults with neurological conditions. *Current Opinion in Otolaryngology Head and Neck Surgery*, v. 20, n. 3, p. 171-176, 2012.

TEIXEIRA, P. J. Z et al. Pneumonia associada à ventilação mecânica: impacto da multirresistência bacteriana na morbidade e mortalidade. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 30, n. 6, p. 540-548, 2004.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Ao explorar um fármaco com este objetivo ousado como o deste estudo, muitas perspectivas e muitas possibilidades poderiam e foram surgindo no decorrer deste processo. Sabia-se que muitos vieses poderiam surgir, porém, sabe-se que nenhuma pesquisa é baseada na certeza, pois os achados também são importantes quando não se comprovam tanta eficácia como gostaríamos, mas todas trazem um ensinamento.

A pesquisa foi de grande valia para o crescimento pessoal e profissional. Buscar uma definição para uma medida pouco estudada trouxe maior desejo de tornar esta pesquisa mais ampla, buscando maiores possibilidades de seu uso e de sua ação.

No convívio clínico e hospitalar, vê-se esta medida como importante e que colabora com o tratamento de muitos pacientes que convivem com o aumento da salivação e com as dificuldades em gerenciá-la, seja numa doença crônica, seja pelo uso de medicação, seja por disfagias graves, trazendo desconforto e, muitas vezes, abandono da vida social destes pacientes.

Mesmo que, nesta pesquisa, os resultados não foram os esperados, ou melhor, os desejados, ela pode ser de cunho importante para subsidiar futuros estudos.

Contudo, ainda são necessárias muitas pesquisas para comprovar a eficácia deste fármaco, seja esta autopercebida pelos pacientes ou comprovada pela estatística.

## REFERÊNCIAS

ARECO, N. M. Cuidados Paliativos: a vivência de profissionais de uma equipe interdisciplinar na assistência a crianças e adolescentes com câncer. 2011. 140f. Tese (Mestrado em Ciências). Faculdade de Filosofia, Ciências e Letras de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, São Paulo. 2011.

BOUZA, E. et al. Continuous Aspiration of Subglottic Secretions in the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia in the Postoperative Period of Major Heart Surgery. *Chest*, v. 134, n. 5, p. 938-946, 2008.

BRASIL, Ministério da Saúde. Departamento de ações programáticas estratégicas. Área técnica de saúde do idoso. Atenção à saúde da pessoa idosa e envelhecimento. Brasília: Ministério da Saúde; 2010. 44 p. (B. Textos Básicos de Saúde).

BROWN, L. et al. Adjunctive Atropine Is Unnecessary during Ketamine Sedation in Children. *Academic Emergency Medicine*, v. 15, n. 4, p 314-318, 2008.

CALLCUT, R. A. What Is the Best Position for Preventing Ventilator-Associated Pneumonia? *Respiratory Care*, v. 55, n. 3, p. 353-354, 2010.

CHONG, J. H.; CHEW, S.; ANG, A. S. Y. Is prophylactic atropine necessary during ketamine sedation in children? *Journal of Paediatrics and child Health*, v. 49, n. 4, p. 309-312, 2013.

COMLEY, C.; GALLETLY, C.; ASH, D. Use of Atropine Eye Drops for Clozapine Induced Hypersalivation. *Australian and New Zeland Journal of Psychiatry*, v. 34, n. 6, p 1033-1034, 2000.

COOK, D. J.; KOLLEF, M.H. Risk factors for ICU-acquired pneumonia. *Jama*, v. 279, n. 20, p.1605-1606, 1998.

CRAVEN D. E. Preventing Ventilator-Associated Pneumonia in Adults. *Chest*, v. 130, n. 1, p. 251–260, 2006.

DOLAR, D. The use of continuous atropine infusion in the management of severe tetanus. *Intensive Care Medicine*, v. 18, n. 1 p 26-31, 1991.

DWORKIN, J.P; NADAL, J. C. Nonsurgical Treatment of Drooling in a Patient with Closed Head Injury and Severe Dysarthria. *Dysphagia*, v. 6, n. 1, p. 40-49, 1991.

FAGON, J. Y. et al. Evaluation of clinical judgment in the identification and treatment of nosocomial pneumonia in ventilated patients. *Chest*, v. 103, n. 2, p. 547–553, 1993 (a).

FAGON, J.Y. et al. Nosocomial pneumonia in ventilated patients: a cohort study evaluating attributable mortality and hospital stay. *The American Journal of Medicine*, v. 94, n. 3, p. 281-288, 1993 (b).

FERNANDEZ, J. F.; LEVINE, S. M.; RESTREPO, M. I. Technologic Advances in Endotracheal Tubes for Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia. *Chest*, v. 142, n. 1, p. 231-238, 2012.

FREUDENREICH, O. Drug-induced Sialorrhea. *Drugs of Today*, v. 41, n. 6, p 411-418, 2005.

HEINZ, P. et al. Is atropine needed with ketamine sedation? A prospective, randomised, double blind study. *Emergency Medicine Journal*, v. 23, n. 3, p. 206-209, 2006.

HYSON, C. H.; JOHNSON, A. M.; JOG, M. S. Sublingual Atropine for Sialorrhea Secondary to Parkinsonism: A Pilot Study. *Movement Disorders*, v. 17, n. 6, p 1318-1320, 2002.

KRAMER, B. A; AFRASIABI, A.; POLLOCK, V. E. Intravenous Versus Intramuscular Atropine in ECT. *The American Journal of Psychiatry*, v. 149, n. 9, p 1258-1260, 1992.

LEVIN, S. L. Synchronous Facial vascular vasodilation and salivatory response to atropine in the parasympathetically denervated human salivary parotid gland. *Laryngoscope*, v. 99, n. 3, p. 297 – 301, 1989.

MASELLI, D. J.; RESTREPO, M. I. Strategies in the Prevention of Ventilator-associated Pneumonia. *Therapeutic Advances in Respiratory Disease*, v. 5, n. 2, p. 131-141, 2011.

MORITZ, R. D. et al. Terminalidade e cuidados paliativos na unidade de terapia intensiva. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, v. 20, n. 4, p. 422-428, 2008.

MUSTAFA, F. A. et al. Sublingual atropine for the treatment of severe and hyoscine-resistant clozapine-induced sialorrhea. *African Journal of Psychiatry*, v. 16, p. 236-242, 2013.

NEPOMUCENO R. de M. Fatores de Risco Modificáveis para Pneumonia Associada à Ventilação Mecânica em Terapia Intensiva. *Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção*, v. 4, n. 1, p. 23-27, 2014.

NNIS, National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004, issued October 2004. *American Journal of Infection Control*, v. 32, n. 8, p. 470-485, 2004.

RAPOPORT, A. Sublingual Atropine Drops for the Treatment of Pediatric Sialorrhea. *Journal of Pain and Symptom Management*, v. 40, n. 5, p. 783-788, 2010.

SCHLLOM, M. et al. A Pilot Study of Pepsin in Tracheal and Oral Secretions. *American Journal of Critical Care*, v. 22, n. 5, p. 408-411, 2013.

SHARMA, A. Intraoral application of atropine sulfate ophthalmic solution for clozapine-induced sialorrhea. *Letters and Comments*, v. 38, n. 9, p. 1538, 2004.

SIMONE, G de G. et al. Atropine drops for drooling: a randomized controlled trial. *Palliative Medicine*, v. 20, n. 7, p. 665-671, 2006.

SMITH, R. A.; GOODE, R. L. Sialorrhea. *Medical Intelligence*, v. 283, n. 17, p 917-918, 1970.

SOLE, M. L. et al. Oropharyngeal Secretion Volume in Intubated Patients: The Importance of Oral Suctioning. *American Journal of Critical Care*, v. 20, n. 6, p. e141-145, 2011.

## ANEXOS

## Anexo A. Escore clínico de infecção pulmonar



Uso do colírio de atropina para redução do índice de pneumonias no processo de intubação e ventilação mecânica.

1Nº: \_\_\_\_\_

Paciente: \_\_\_\_\_

## CPIS (Clinical Pulmonary Score)

Característica	Pontos	Característica	Pontos
<b>Temperatura (°C)</b>		<b>Radiografia de tórax</b>	
≥36.5 ou ≤38.4	0	Sem infiltrado	0
≥38.5 ou ≤38.9	1	Infiltrado difuso	1
≥39 ou ≤36.5	2	Infiltrado localizado	2
<b>Nº de leucócitos</b>		<b>Progressão do infiltrado pulmonar</b>	
≥4000 ou ≤11000	0	Sem progressão	0
<4000 ou >11000	1	Com progressão, mesmo após diálise e foi excluída SARA	2
Bastonetes ≥50%	Adiciona1	<b>Cultura do aspirado traqueal</b>	
<b>Secreção traqueal</b>		Crescimento de poucos microrganismos patogênicos ou sem crescimento	0
Ausência de secreção	0	Crescimento de microrg. patogênicos em moderada ou grande quantidade	1
Não purulenta	1	Mesmo microrganismo visto no Gram	Adiciona 1
Purulenta	2		
<b>Oxigenação</b>			
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> >240 ou SARA	0		
PaO <sub>2</sub> /FIO <sub>2</sub> ≤ 240, sem SARA	2		

TOTAL DE PONTOS  >6 é sugestivo de pneumonia

## Anexo B. APACHE II



Uso do colírio de atropina para redução do índice de pneumonias no processo de intubação e ventilação mecânica.

2Nº: \_\_\_\_\_

Paciente: \_\_\_\_\_

## APACHE II

 **APACHE II Sistema de pontuação de mortalidade estimada (Acute Physiology and Chronic Health disease Classification)**  
Criação e adaptação Douglas Ferrari - Médico Intensivista com L.Leff MD - [www.medicinaintensiva.com.br](http://www.medicinaintensiva.com.br)  
Knaus WA, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 1985 Oct;13(10):1170-28

Paciente:  RG:   
(anexar no prontuário)

Temperatura (C)  ±

Pressão Arterial Média (mmHg)  ±

Frequência Cardíaca  ±

Frequência Respiratória  ±

A-aPO2(FIO2>50%) or PaO2(FIO2<50%)  ±

Arterial pH or HCO3  ±

Na+ Sérico (meq/l)  ±

K+ Sérico (meq/l)  ±

Creatinina Sérica com ou sem IRA  ±

Hematócrito  ±

Leucócitos (10<sup>3</sup>/Gg)  ±

Glasgow Coma Escala  Colocar o Valor Aproximado

Idade (anos)  ±

Problemas Crônicos de Saúde  
Se Presentes: 1) Cirrose-Biópsia 2) New York Heart Association Class IV 3) Severa COPD: Hipercapnia,O2 Dependente, Hipertensão Pulmonar 4) Diálise Crônica or 5) Imunocomprometido

Nenhuma ( 0 points )  
 Não-Cirúrgico ( 5 points )  
 Cirurgia de Emergência ( 5 points )  
 Cirurgia Eletiva ( 2 points )

Total de Pontos:

0-4 points : Approximate death rate 4% non-op, 1% post-op  
5-9 points : 8% non-op, 3% post-op  
10-14 points : 15% non-op, 7% post-op  
15-19 points : 24% non-op, 12% post-op  
20-24 points : 40% non-op, 30% post-op  
25-29 points : 55% non-op, 35% post-op  
30-34 points : Approximately 73% both  
35-100 points : 85% non-op, 88% post-op

## APÊNDICES

Apêndice A. Termo de consentimento livre e esclarecido

**Universidade de Passo Fundo**  
**Faculdade de Educação Física e Fisioterapia**  
**Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano**

---

–  
**–TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)**  
–

O Sr (a) está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada “Uso do Colírio de Atropina para redução do índice de pneumonias durante o processo de intubação e ventilação Mecânica”, de responsabilidade da pesquisadora Gabriela Decol Mendonça. Estou desenvolvendo essa pesquisa com o objetivo de obter o título de Mestre em Envelhecimento Humano do Programa de Pós Graduação em Envelhecimento Humano – PPGEH da Universidade de Passo Fundo.

O objetivo da pesquisa é reduzir a quantidade da saliva, vistas que o paciente não apresenta uma deglutição normal durante um processo de intubação, para observarmos se ocorre a redução das pneumonias e dos procedimentos necessários durante este processo, como por exemplo a necessidade de mais medicamentos como antibióticos, a necessidade de fisioterapia respiratória, aumentando assim o tempo de internação do paciente. Objetivamos com esta pesquisa a redução das pneumonias e intervenções e a melhora da qualidade de vida.

A participação de seu familiar será em um dos grupos em que fará uso de colírio de atropina ou placebo após o processo de Intubação. Este passará por avaliações médicas onde serão utilizados instrumentos de avaliação. Dados gerais do paciente também deverão ser coletados. Sendo que seu estado de saúde será constantemente monitorado. Qualquer intercorrência e/ou possíveis efeitos colaterais da medicação, imediatamente será interrompido o seu uso.

Devo informar também que, estudos recentes, mostram que esta medicação não provoca efeitos colaterais ao seu usuário, sendo seu uso pouco restrito. Não haverá riscos nem desconforto para a realização desta pesquisa, você poderá também ter acesso aos resultados assim como, poderá ser orientado caso desejar maiores informações sobre os mesmos. Ao participar da pesquisa, o paciente poderá obter os benefícios do uso

desta medicação e também estará contribuindo para o avanço das pesquisas em busca da redução das intercorrências no CTI.

Você terá a garantia de receber esclarecimentos sobre qualquer dúvida relacionada à pesquisa e poderá ter acesso aos seus dados em qualquer etapa do estudo.

Sua participação nessa pesquisa não é obrigatória e você pode desistir a qualquer momento, retirando seu consentimento. Sua recusa não trará prejuízo na sua relação com a pesquisadora e com a assistência a sua saúde.

Neste estudo o Sr. (a) não receberá compensações financeiras, bem como a sua participação é isenta de despesas. Será assegurada a sua privacidade quanto às informações prestadas, com sigilo e anonimato.

Caso você tenha dúvidas sobre a pesquisa e seus direitos como participante deste estudo, ou se pensar que foi prejudicado, pode entrar em contato com Gabriela Decol Mendonça, pelo telefone (54) 8135.6330, com a professora orientadora Eliane Colussi pelo telefone (54) 9965 4897 e com o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade de Passo Fundo pelo telefone (54) 3316 8370.

Dessa forma, se você concorda em participar da pesquisa como consta nas explicações e orientações acima, coloque seu nome no local indicado abaixo. Desde já, agradecemos a sua colaboração e solicitamos a sua assinatura de autorização neste termo, que será também assinado pelo pesquisador responsável em duas vias, sendo que uma ficará com você e outra com a pesquisadora.

---

Assinatura do participante e ou  
Responsável

—

—

---

Prof.<sup>a</sup> Eliane L. Colussi  
Professora ppgEH

---

Gabriela Decol Mendonça  
Mestranda ppgEH

Observação: o presente documento, em conformidade com a resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, será assinado em duas vias de igual teor, ficando uma via em poder do participante e outra com os autores da pesquisa.

## Apêndice B. Avaliação de Inclusão/exclusão

### Avaliação de Inclusão/exclusão



Uso do colírio de atropina para redução do índice de pneumonias no processo de intubação e ventilação mecânica.

3Nº: \_\_\_\_\_

#### Protocolo de inclusão

Nome:	Sexo: ( ) F ( ) M	
DN:	Idade:	
HD:		
História clínica da internação:		
História Prévia:		
	Sim	Não
Diagnóstico de pneumonia		
Tratamento ou tratamento prévio com quimioterapia ou radioterapia		
Histórico prévio de doenças com ou uso de medicamentos que interfiram na produção e/ou redução salivar		
Lesões que deformam a cavidade oral		

Observações:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Paciente apto ( )

Paciente não apto ( )

Pesquisador: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

## Apêndice C. Coleta de dados

## Coleta de dados



Uso do colírio de atropina para redução do índice de pneumonias no processo de intubação e ventilação mecânica.

4Nº: \_\_\_\_\_

Paciente:	
-----------	--

Medicamentos em uso:
Dose/hora:

HORÁRIO DE APLICAÇÃO:	HORÁRIO DE APLICAÇÃO:
Spo2:	Spo2:
FC:	FC:
FR:	FR:
PA:	PA:
Temperatura:	Temperatura:
Glicemia:	Glicemia:
Cabeceira (°):	Cabeceira (°):
Fisioterapia:	Fisioterapia:
Dieta:	Dieta:
Aspirações diárias:	Aspirações diárias:

Resultado do RX

\_\_\_\_\_

Exames Laboratoriais

\_\_\_\_\_

Ausculta pulmonar:

\_\_\_\_\_

Intercorrências:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_



## **PPGEH**

Programa de Pós-Graduação em Envelhecimento Humano  
**Faculdade de Educação Física e Fisioterapia - FEF**