



UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO, RS
CURSO DE MEDICINA

GUSTAVO FRANÇA DE AZEREDO

**PANORAMA DAS COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS A INFECÇÕES DE CATETER
VENOSO CENTRAL OCORRIDAS EM HOSPITAL TERCIÁRIO DO NORTE
GAÚCHO**

PASSO FUNDO, RS

2021

GUSTAVO FRANÇA DE AZEREDO

**PANORAMA DAS COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS ÀS INFECÇÕES DE CATETER
VENOSO CENTRAL OCORRIDAS EM HOSPITAL TERCIÁRIO DO NORTE
GAÚCHO**

Trabalho de Curso de graduação apresentado
como requisito parcial para obtenção do grau de
Bacharel em Medicina da Universidade Federal da
Fronteira Sul, Campus Passo Fundo, RS.

Orientador: Prof. Me. Ronaldo André Poerschke

Coorientadora: Ma. Josiane França John

PASSO FUNDO, RS

2021

Bibliotecas da Universidade Federal da Fronteira Sul - UFFS

Azeredo, Gustavo França de

Panorama das complicações associadas a infecção de cateter venoso central ocorridas em hospital terciário do norte gaúcho / Gustavo França de Azeredo. -- 2021. 65 f.

Orientador: Me. Ronaldo André Poerschke

Co-orientadora: Dra. Josiane França John

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal da Fronteira Sul, Curso de Bacharelado em Medicina, Passo Fundo, RS, 2021.

1. Infecção de Cateter Venoso Central. I. Poerschke, Ronaldo André, orient. II. John, Josiane França, co-orient. III. Universidade Federal da Fronteira Sul. IV. Título.

Elaborada pelo sistema de Geração Automática de Ficha de Identificação da Obra pela UFFS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

GUSTAVO FRANÇA DE AZEREDO

**PANORAMA DAS COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À INFECÇÕES DE CATETER
VENOSO CENTRAL OCORRIDAS EM HOSPITAL TERCIÁRIO DO NORTE
GAÚCHO**

Trabalho de Curso de graduação apresentado
como requisito parcial para obtenção do grau de
Bacharel em Medicina da Universidade Federal da
Fronteira Sul, Campus Passo Fundo, RS.

Este Trabalho de Curso foi defendido e aprovado pela banca em: 02/ 12 /2021

BANCA EXAMINADORA

Prof. Me. Ronaldo André Poerschke– UFFS
Orientador

Prof. Alexandre Bueno

Prof. Caroline Rizzi

RESUMO

O presente estudo, intitulado PANORAMA DAS COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS À INFECÇÕES DE CATETER VENOSO CENTRAL OCORRIDAS EM HOSPITAL TERCIÁRIO DO NORTE GAÚCHO foi realizado pelo acadêmico Gustavo França de Azeredo, estudante do curso de medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS) – campus Passo Fundo, sob a orientação do Prof. Me. Ronaldo Andre Poerschke e coorientação pela Ma. Josiane França John. É requisito parcial para a obtenção de título de médico na UFFS e está de acordo com as normas do Manual de Trabalhos Acadêmicos da UFFS, 2ª edição, revisado e atualizado em 2015, e com o regulamento do trabalho de curso. Este volume é composto por três capítulos: Projeto de pesquisa, Relatório de pesquisa e Artigo científico. O primeiro consiste no projeto de pesquisa, desenvolvido no Componente Curricular Trabalho de Curso I, no segundo semestre letivo de 2020. O Relatório da pesquisa se apresenta no segundo capítulo, desenvolvido durante o Componente Curricular Trabalho de Curso II, no primeiro semestre letivo de 2021. O terceiro capítulo, foi formulado no segundo semestre letivo de 2021, onde o Artigo Científico, foi escrito a partir da análise dos dados obtidos.

Palavras chave: Infecção de corrente sanguínea, complicações, cateter venoso central

ABSTRACT

The present study entitled OVERVIEW OF COMPLICATIONS ASSOCIATED WITH CENTRAL VENOUS CATHETER INFECTIONS OCCURRING IN HOSPITAL TERTIARY OF THE NORTH GAÚCHO was carried out by the academic Gustavo França de Azeredo, a medical student at the Federal University of Fronteira Sul (UFFS) Passo Fundo campus, under the guidance of Prof. M.Sc. Ronaldo Andre Poerschke and co-supervision by M.Sc. Josiane França John. It is a partial requirement for obtaining a medical degree at UFFS and is in accordance with the norms of the Manual of Academic Works of UFFS, 2nd edition, revised and updated in 2015, and with the regulation of course work. This volume is composed of three chapters: Research project, Research report and Scientific article. The first consists of the research project, developed in the Curriculum Component Course Work I, in the second semester of 2020. The research report is presented in the second chapter, developed during the Curriculum Component Course Work II, in the first semester of 2021. The third chapter was formulated in the second semester of 2021, where the Scientific Article was written based on the analysis of the data obtained.

Keywords: Bloodstream infection, complications, central venous catheter

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. DESENVOLVIMENTO	2
2.1. PROJETO DE PESQUISA	2
2.1.1. Resumo	2
2.1.2. Tema	3
2.1.3. Problemas	3
2.1.4. Hipóteses	4
2.1.5. Objetivos	5
2.1.6 Justificativa.....	5
2.1.7. Referencial Teórico	6
2.1.8. Metodologia	8
2.1.8.1. Tipo de estudo.....	8
2.1.8.2. Local e período de realização	8
2.1.8.3. População e amostragem	8
2.1.8.4. Variáveis e instrumentos de coleta de dados	9
2.1.8.5. Logística e estudo piloto	10
2.1.8.6. Processamento, controle de qualidade e análise de dados.....	11
2.1.8.7. Aspectos éticos	12
2.1.9. Recursos	13
2.1.10. Cronograma.....	14
2.1.11. Referências.....	15
2.1.12 Apêndices	17
2.2.2 RELATÓRIO	22
3. ARTIGO CIENTÍFICO	23
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	6

5. Anexos	6
5.1 Anexo 1. DEFINIÇÕES	6
5.2 Anexo 2. COMPROVANTE DE SUBMISSÃO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	10
5.3 Anexo 3. NORMAS DA REVISTA PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO	15

1. INTRODUÇÃO

O cateter venoso central (CVC) é utilizado com grande frequência nos centros hospitalares, existem diferentes modelos de CVC e sua distinção se dá principalmente pelo número de lumens. É indicado para diversas situações, por exemplo: incapacidade de garantir um acesso venoso periférico, nutrição parenteral, quimioterapia, hemodiálise, terapia medicamentosa entre outras. O implante do cateter venoso central pode ser feito em diferentes sítios de punção como nas veias jugular, subclávia e femoral, quando acontece a colocação do CVC ocorre o rompimento da barreira epitelial, isso proporciona contato entre meio externo e interno, o que facilita a translocação de microrganismos epiteliais, possíveis causadores de infecções (O'GRADY et al, 2011).

A infecção primária de corrente sanguínea relacionada a cateter (IPCS-CVC) é uma das mais importantes complicações relacionadas ao uso dos cateteres venosos centrais. Nos Estados Unidos, estima-se ocorrer um total de 250.000 casos ao ano em ambiente hospitalar, prevendo 80.000 deles em Unidade de Cuidados Intensivos (UTIs). As IPCS-CVCs são responsáveis por aumento nos custos e no tempo de internação, assim como podem estar relacionados com potencial elevação da morbimortalidade intra-hospitalar (O'GRADY et al, 2011).

Achados clínicos não são suficientes para realizar o diagnóstico de IPCS-CVC. Diante disso, a coleta pareada de hemoculturas, uma proveniente da veia periférica e outra do cateter, associada ao tempo da positividade (positivar hemocultura a partir do dispositivo ≥ 120 minutos antes da periférica e com o mesmo microrganismo), por ser dotada de maior sensibilidade e especificidade, mostrou-se o critério mais adequado para estabelecer o diagnóstico dessa infecção, quando se opta pela manutenção do cateter (O'GRADY et al, 2011; CHAVES et al, 2018; RAAD, HANNA, 2007). Caso seja realizada a remoção do mesmo, aplica-se o critério descrito anteriormente, no entanto, considerando nesta situação a cultura pareada da ponta do dispositivo com a do sangue periférico (O'GRADY et al, 2011). O diagnóstico da infecção relacionada ao CVC é retrospectivo, estima-se que somente 15% a 25% dos cateteres removidos sejam responsáveis pelo quadro infeccioso (BLOT, 2002).

Pacientes em uso de CVC têm risco inerentemente alto de desenvolverem infecção de corrente sanguínea, em função da quebra da barreira da pele e da manipulação do CVC. Em relação a patogênese da infecção, existem quatro formas principais de contaminação dos cateteres: a mais comum é a migração de microrganismos da pele no local de inserção ao longo da superfície do cateter e colonização da ponta; outra forma é contaminação direta do cateter por contato com as mãos ou fluidos contaminados; a disseminação hematológica por outro foco de infecção à distância e, mais raramente, a administração de infusão contaminada pelo cateter (O'GRADY et al, 2011).

As principais complicações e/ou eventos graves em pacientes com IPCS-CVC são: infecções metastáticas (endocardite, abscessos esplênicos entre outros sítios), bacteremia persistente, tromboflebite séptica e choque séptico (CHAVES et al, 2018). Contudo, os dados na literatura científica sobre esses eventos e o manejo desses pacientes são escassos, com exceção do uso de antimicrobiano (HADDADIN; ANNAMARAJU; REGUNATH, 2020). Adquirir com pesquisas clínicas conhecimento da frequência dos eventos após IPCS-CVC e do manejo clínico poderá gerar informações relevantes para a tomada de decisão frente a esses casos.

2. DESENVOLVIMENTO

2.1. PROJETO DE PESQUISA

2.1.1. Resumo

A infecção primária de corrente sanguínea, especialmente relacionada a cateter venoso central, é um evento que se encontra associado diretamente a complicações clínicas graves, como endocardite e morte, além do aumento de custos hospitalares e do tempo de internação. O objetivo desse estudo será avaliar, frente ao diagnóstico microbiológico de uma infecção primária de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central, a frequência das complicações graves e as

características do manejo clínico empregado nestes casos. Há inúmeros estudos, diretrizes e protocolos que avaliam e que fornecem informações acerca do diagnóstico e do tratamento referentes a infecções de corrente sanguínea, no entanto, são escassos os que analisam a frequência e o manejo das complicações após a sua detecção. Portanto, os resultados do nosso estudo pretendem proporcionar informações relevantes quanto a frequência e o manejo de pacientes com infecção primária de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central. Será realizada uma coorte retrospectiva na qual serão incluídos para análise todos os pacientes com diagnóstico microbiológico de infecção primária de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central do ano de 2019, no Hospital de Clínicas de Passo Fundo. Os pacientes que preencherem os critérios de inclusão terão seus dados analisados, via prontuário eletrônico, com vistas a verificar, sobretudo, se os mesmos apresentaram potenciais complicações graves (persistência de bacteremia e/ou metastatização da infecção, evolução para sepse, trombozes e/ou óbito relacionado a infecção) após a infecção. Além disso, será avaliado o manejo dos pacientes em relação a escolha antimicrobiana, tempo de remoção do cateter e intervenções realizadas devido às complicações. Espera-se encontrar uma maior frequência de complicações graves associadas a infecção de cateter nos pacientes com: implante de cateter em sitio femoral, que possuam comorbidades associadas, que necessitaram de atendimento intensivo, os que possuem presença de microrganismo com alta resistência a terapêutica medicamentosa e sepse grave.

Palavras chaves: Infecção de corrente sanguínea, complicações, cateter venoso central.

2.1.2. Tema

Panorama das complicações associadas a infecções de cateter venoso central ocorridas em hospital terciário do norte gaúcho.

2.1.3. Problemas

Qual a frequência das complicações associados a infecção de cateter venoso central?

Quais as principais complicações graves associadas a infecção de cateter venoso central?

Qual cateter apresenta maior associação com IPCS-CVC?

É possível diminuir significativamente as IPCS-CVC com menor tempo de uso do cateter venoso central?

Qual sitio de implantação do cateter venoso central representa mais risco para IPCS-CVC?

Qual microrganismo mais prevalente na infecção primária de corrente sanguínea associada a um cateter venoso central?

Qual é a percentagem de mortes associadas a IPCS-CVC?

2.1.4. Hipóteses

Espera-se uma frequência de <1% a 15% dependendo da técnica, operador, condições locais e condições do paciente.

As principais complicações serão: endocardite, infecções metastáticas, bacteremia persistente, tromboflebite séptica e choque séptico.

Quanto maior o número de lumens maior risco de infecção.

Quanto maior o tempo de uso do cateter venoso central, maior a chance de infecção devido a formação de biofilme no cateter.

Sitio femoral deve representar maior percentagem de complicação para IPCS.

Os microrganismos mais comumente associados a IPCS-CVC, são os Estafilococos coagulase negativo, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* e *Candida* sp.

Espera-se encontrar uma percentagem de mortalidade próxima de 22,9%.

2.1.5. Objetivos

2.1.5.1 Objetivo geral

Analisar a frequência das complicações graves associadas a infecção de cateter venoso central e as características do manejo clínico após o diagnóstico microbiológico de uma IPCS-CVC.

2.1.5.2 Objetivos específicos

Descrever a frequência dos eventos (bacteremia persistente, infecções metastáticas, choque séptico, tromboflebite séptica, endocardite) após o diagnóstico de IPCS-CVC.

Descrever quais as principais complicações associadas a IPCS-CVC.

Avaliar características do manejo clínico dos pacientes após IPCS-CVC (escolha do antimicrobiano, tempo de remoção do cateter e intervenções realizadas devido às complicações).

Verificar o tempo de uso do cateter venoso central na amostra estudada e sua associação com maiores índices de IPCS-CVC.

Identificar o sitio do cateter venoso central com maior percentual de IPCS-CVC.

Identificar os microrganismos mais prevalentes nas hemoculturas positivas para IPCS-CVC.

Identificar a taxa de mortalidade associada a IPCS-CVC.

2.1.6 Justificativa

Este estudo justifica-se pelos poucos estudos que avaliam complicações graves em pacientes após o diagnóstico de Infecção primária de corrente sanguínea

associada a cateter venoso central (IPCS-CVC). As informações provenientes dessa população poderão proporcionar um dimensionamento das complicações após a infecção e, por conseguinte, novas medidas no manejo desses pacientes poderão ser propostas. A definição da frequência de IPCS-CVC e das medidas clínicas adotadas após os eventos trarão maior conhecimento, visibilidade e possibilidade de melhorias locais, bem como em outros hospitais do Brasil, com perfil semelhante ao do Hospital de Clínicas de Passo Fundo.

Além disso, acredita-se que o estudo tem o potencial de proporcionar significativo conhecimento sobre eventos após IPCS-CVC, além de promover mudanças nas condutas assistenciais e implantação de uma nova rotina para o manejo dos pacientes após IPCS-CVC.

2.1.7. Referencial Teórico

Os cateteres venosos centrais são, muitas vezes, essenciais para a assistência ao paciente, porém, é comum a ocorrência de complicações decorrentes destes dispositivos (TRICK et al, 2006). A IPCS-CVC é uma das principais infecções nosocomiais (pneumonia hospitalar, infecção urinária, IPCS), resultando em aumento na morbidade do paciente e nos custos hospitalares (TEMPLETON et al, 2008).

Em relação a patogenicidade, para que os microrganismos possam causar infecção relacionada ao cateter, eles devem acessar a superfície extraluminal ou intraluminal do dispositivo, aderindo-se a um biofilme que permite infecção sustentada. Isso acontece através da invasão percutânea, no momento da inserção ou nos dias que seguem, pela contaminação direta no centro do lúmen ou por disseminação hematogênica. Os cateteres de curta duração têm, como principal fonte de contaminação, a extraluminal, com predomínio da colonização cutânea, apesar da contaminação intraluminal também ser importante nesse contexto (SAFDAR; MAKI, 2004).

Diante disso, as principais infecções hospitalares podem ser evitadas mediante a adoção de medidas preventivas. Na prevenção de IPCS-CVC, recomenda-se a aplicação de um conjunto de cinco medidas baseadas em evidências de alto impacto, as quais incluem: correta higienização das mãos antes da inserção e manipulação do cateter, antisepsia do sítio de punção com

clorexidina alcoólica, uso de barreira estéril de proteção durante o procedimento, evitar o uso do sítio femoral e revisão diária da necessidade de manutenção do cateter, com remoção do mesmo o mais precoce possível (O'GRADY et al, 2011).

Sobre as características microbiológicas, os microrganismos mais comumente associados a IPCS-CVC, são os Estafilococos coagulase negativo, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* e *Candida* sp. Os bacilos gram negativos representam cerca de 20% das infecções hospitalares no hemisfério norte, no entanto, na América do Sul, esse percentual pode chegar a 80%. Um problema emergente relacionado aos patógenos é o aumento crescente da resistência aos antimicrobianos (O'GRADY et al, 2002; O'GRADY et al, 2011).

O diagnóstico de IPCS-CVC é retrospectivo visto que a sua confirmação ocorre por meio da cultura de sangue proveniente do cateter ou a partir da ponta do mesmo após sua retirada (BLOT, 2002). Isto posto, na suspensão clínica de IPCS-CVC, a remoção imediata do cateter venoso central não é rotineiramente recomendada em pacientes que se encontram hemodinamicamente estáveis, que sejam imunocompetentes, que não sejam portadores de dispositivos intravasculares, sem apresentar manifestação clínica de bacteremia e com ausência de sinais de infecção no local da inserção do cateter (CHAVES et al, 2018). Conforme exposto em estudos prévios, não houve diferença significativa em termos de mortalidade e na sobrevida dos pacientes nestes casos comparados a retirada de CVC diante da confirmação desta infecção (LORENTE et al, 2014).

Por outro lado, deve-se prezar pela sua remoção precoce em todos os pacientes com endocardite, infecções metastáticas, bacteremia persistente, tromboflebite séptica e choque séptico. Estas são consideradas como as principais complicações relacionadas à infecção do acesso vascular (CHAVES et al, 2018).

O local de inserção do CVC influencia o risco de complicações, principalmente relacionado aos microrganismos da pele no local de inserção. Os cateteres femorais estão relacionados ao maior risco de infecção e tromboflebite (LING et al, 2016).

As complicações trombóticas ocorrem em uma taxa que varia de cerca de 5% para eventos sintomáticos até 14-18% de taxa global. A prevenção é o melhor tratamento para estas complicações, por isso recomenda-se que os CVC sejam inseridos no lado direito, na veia jugular com a ponta localizada na junção da veia

cava superior com o átrio direito. Na maior parte das vezes, essas complicações são assintomáticas; quando sintomáticas, costumam apresentar-se com edema e dor no lado acometido, além de distensão venosa superficial e dificuldade em infusão ou aspiração do cateter. As complicações destes eventos incluem tromboembolismo pulmonar em 10-15% dos casos, perda do acesso venoso em 10%, infecção e síndrome pós-trombótica. O tratamento da tromboflebite séptica ainda é controverso, há recomendação para anticoagulação sistêmica por, no mínimo, três meses, se o cateter for mantido. Nos casos em que é possível a retirada do cateter, não há consenso sobre tempo de anticoagulação. Além disso, a retirada do cateter não é obrigatória se estiver bem posicionado, sem infecção e com boa evolução dos sintomas com a terapia instituída. Nos casos em que esses critérios não forem preenchidos ou houver contraindicação à anticoagulação, o cateter deverá ser retirado (WALL; MOORE; THACHIL, 2016).

Diante disso, a avaliação da frequência das principais complicações após IPCS-CVC e do seu manejo trarão informações relevantes para a definição de medidas preventivas e terapêuticas que proporcionem um melhor atendimento desses pacientes, visando diminuir a morbimortalidade das complicações graves associadas a infecção de cateter.

2.1.8. Metodologia

2.1.8.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo quantitativo, observacional do tipo Coorte retrospectiva descritivo e analítico.

2.1.8.2. Local e período de realização

O estudo será realizado no Hospital de clínicas, Passo Fundo- RS, de abril a dezembro de 2021.

2.1.8.3. População e amostragem

A população que servirá de base para o estudo será constituída por pacientes do Hospital de clínicas, a amostra não probabilística por conveniência

incluirá todos os pacientes que apresentaram hemocultura positiva para infecção primária de corrente sanguínea associada a cateter venoso central (IPCS-CVC) e cujos laudos microbiológicos foram realizados no laboratório do mesmo hospital, no período, de janeiro a dezembro de 2019. Estima-se um número de 100 pacientes para compor a amostra.

Critérios de inclusão: Pacientes com diagnóstico de IPCS-CVC no período escolhido para coleta dos dados, independente de idade, sexo e motivo da internação. IPCS-CVC definida como hemocultura positiva de sangue de cateter com crescimento de microrganismo 2 horas antes do crescimento do mesmo microrganismo em hemocultura percutânea de sangue periférico ou cultura da ponta do cateter com o mesmo microrganismo isolado em hemocultura percutânea de sangue periférico.

Critérios de Exclusão: Óbito < 24 horas do diagnóstico de IPCS-CVC de outras causas não relacionadas a infecção (exemplos, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral).

2.1.8.4. Variáveis e instrumentos de coleta de dados

Variável dependente: hemocultura positiva para Infecção primária de corrente sanguínea associada a cateter venoso central.

Variáveis independentes em estudo:

Características gerais dos pacientes: sexo, idade, motivo da internação, data da internação, data da alta e comorbidades (neoplasias, doença pulmonar obstrutiva crônica e/ou asma, diabetes, acidente vascular cerebral, insuficiência cardíaca, imunodeficiência, cirrose, uso de corticoterapia acima de 1mg/kg/dia de prednisona ou equivalente há mais de 15 dias e escore de Charlson);

Características do manejo do cateter após o diagnóstico ou no momento da cultura: dia da remoção cateter, cateter foi enviado para o laboratório, tempo entre a coleta da cultura e retirada do cateter e tempo entre a liberação do resultado da cultura e retirada do cateter.

Valores laboratoriais no momento da solicitação das culturas: hemograma, proteína C reativa.

Características da IPCS-CVC: organismo isolado, presença de germe multirresistente em cultura.

Variáveis para avaliação do manejo clínico: escolha do antimicrobiano, tempo de remoção do cateter, intervenções realizadas devido às complicações.

Desfecho: Complicações graves após IPCS-CVC (definição de cada evento em anexo 1), composto da presença ou não: endocardite, tromboflebite, choque séptico, infecção metastática; Óbito relacionado à infecção: descrito em prontuário ou com evidência clara que os eventos graves se relacionaram com o óbito.

Instrumentos de coleta de dados: o acadêmico Gustavo França de Azeredo pedirá ao laboratório de microbiologia do Hospital de Clinicas, uma seleção de todas as hemoculturas positivas para IPCS-CVC, após essa seleção, será aplicado os critérios de inclusão e exclusão através da análise do prontuário eletrônico e por seguinte preenchimento da ficha de coleta de dados (apêndice A) à qual será duplamente digitada e armazenada em planilha eletrônica.

2.1.8.5. Logística e estudo piloto

O estudo se realizará através de duas etapas, sendo primeiro solicitado ao laboratório de microbiologia do Hospital de Clinicas a seleção de todos os pacientes que apresentaram hemocultura positiva para infecção de corrente sanguínea associada a cateter venoso central. Após a definição dos pacientes, será buscado no prontuário eletrônico os critérios de inclusão/exclusão e preenchimento da ficha de coleta de dados (apêndice A) e posteriormente armazenar os dados em planilha eletrônica. A realização destes processos de pesquisa será iniciada após aprovação do CEP institucional e da Comissão de Pesquisa do Hospital de clinicas.

A logística do estudo está organizada da seguinte forma:

1. Busca dos casos de hemocultura positiva para IPCS-CVC no laboratório de microbiologia do Hospital de clinicas.

2. Análise dos prontuários eletrônicos para avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, preenchimento da ficha de coleta de dados (apêndice A) e posterior digitação em planilha eletrônica.

3. Descrever e analisar os dados obtidos.

2.1.8.6. Processamento, controle de qualidade e análise de dados

A dupla digitação dos dados coletados será em planilha eletrônica e as análises estatísticas a partir destes dados serão feitas no programa PSPP (distribuição livre) e compreenderá a média e desvio padrão das variáveis numéricas e distribuição de frequências, absoluta e relativa, das variáveis categóricas.

As variáveis contínuas serão apresentadas na forma de média e desvio padrão ou de mediana (intervalo interquartil). Será feita análise das covariáveis individualmente para pesquisa de sua associação com os desfechos. Para isso será utilizado o Test-T de Student, Teste Exato de Fisher ou ANOVA de acordo com as características da variável.

As variáveis selecionadas nas análises univariadas ($p < 0,25$) e as consideradas clinicamente relevantes serão submetidas a análises multivariadas por regressão logística relevantes, as quais serão submetidas a análises multivariadas por regressão logística binária ou por modelos de risco proporcionais de Cox. Os resultados das análises multivariadas das regressões logísticas serão expressos em razões de chance e respectivos intervalos de confiança de 95%. Em todas as análises, será adotado como nível para significância estatística um valor de $p < 0,05$.

Será feita análise de regressão linear entre o tempo para retirada do cateter e o desenvolvimento do desfecho composto descrito. Além disso, será buscado um ponto de corte em relação ao tempo de permanência de cateter para dicotomizar o dado e analisar o desfecho na análise multivariada.

2.1.8.7. Aspectos éticos

O acadêmico Gustavo França de Azeredo, autor do projeto, fará a coleta dos dados em local reservado e seguro para proteção das informações dos participantes. Terá acesso ao sistema MV2000 a partir de um *login* e senha fornecidos pela própria instituição, para verificação e análise dos prontuários eletrônicos. Este estudo será realizado de acordo com a Resolução nº466/2012 da Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP). Será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), por meio do sistema eletrônico Plataforma Brasil. Para tanto, será solicitada Ciência e Concordância da instituição onde será realizada a coleta dos dados e a seleção das amostras. Considerando-se que serão utilizados dados clínicos armazenados em prontuários eletrônicos e resultados de hemoculturas armazenadas no laboratório de microbiologia do Hospital de clínicas e por se tratar de pacientes atendidos em período anterior a realização do estudo, muitos dos quais já tiveram alta ou vieram a óbito e não mantém vínculo com o hospital, dificultando o contato com a equipe de pesquisa, solicita-se dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Portanto, nos apêndices, encontra-se o Termo de Dispensa de TCLE (apêndice B). Além deste, também será assinado o Termo de Compromisso para uso de dados em arquivo (Apêndice C).

Por fim, registra-se que os dados ficarão armazenados em um pen drive que ficará guardado em um armário fechado por cadeado, no campus Passo Fundo da Universidade Federal Fronteira Sul, aos quais somente os pesquisadores terão acesso. Após 5 anos esses dados serão destruídos.

Riscos: Existe o risco de identificação do paciente. Entretanto, visando minimizar esse risco, os nomes serão substituídos por números no momento da extração dos dados do sistema. Caso a identificação ocorra, o paciente comprometido será excluído da amostra o estudo vai ser interrompido e o local de coleta vai ser informado.

Benefícios: Devido à natureza do estudo, não existem benefícios diretos para os participantes, porém, garantimos o retorno com aumento do conhecimento acerca do tema em questão, com o intuito de melhorar o processo de diagnóstico e de prognóstico dos pacientes, através da identificação dos principais agentes

causadores de complicações, como o: tipo de cateter, sítio de implantação, microrganismo mais prevalente, fatores de risco e medicamentos sem eficácia.

Este projeto de pesquisa justifica-se pelos poucos estudos que avaliam complicações graves em pacientes após o diagnóstico de IPCS-CVC, dessa forma será possível obter um panorama das principais causas de complicações e com isso uma possível alteração no manejo e condutas terapêuticas para fim de diminuir a morbimortalidade.

Explicitamos, também, a inexistência de conflito de interesses entre os pesquisadores, os sujeitos da pesquisa e as variáveis analisadas.

Devido à natureza do estudo os participantes não terão devolutiva direta, porém, o estudo ao ser finalizado, será disponibilizado à instituição participante, via e-mail ou impresso, como for preferido, para que a mesma tenha conhecimento dos resultados obtidos.

2.1.9. Recursos

Os materiais necessários à pesquisa, bem como sua quantidade, valor unitário e total estão apresentados no quadro 1. Não há previsão de gastos com exames laboratoriais e/ou medicações. Não serão solicitados exames laboratoriais nem será feita prescrição de medicação. Os gastos previstos serão com material de escritório, adquiridos com recursos próprios, sem ônus a instituição.

Quadro 1. Orçamento do projeto

Material	Valor unitário(R\$)	Estimativa Total	Valor total (R\$)
Folhas A4	0,05	1000	50,00
Cartucho impressora	40,00	3	120,00
Canetas	5,00	8	40,00
Total			210,00

2.1.11. Referências

BLOT, François. New techniques for diagnosing catheter-related infection. **Clinical Pulmonary Medicine**, v. 9, n. 3, p. 164-170, 2002. Disponível em: <https://journals.lww.com/clinpulm/Abstract/2002/05000/New_Techniques_for_Diagnosing_Catheter_Related.5.aspx>. Acesso em: 4 jan. 2021.

CHAVES, F. et al. Diagnosis and treatment of catheter-related bloodstream infection:

Clinical guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and (SEIMC) and the Spanish Society of Spanish Society of Intensive and Critical Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). **Medicina intensiva**, v.

42, n. 1, p. 5-36, 2018. Disponível em:

<<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29406956/>>. Acesso em: 4 dez. 2020.

DURACK, David T. et al. New criteria for diagnosis of infective endocarditis: utilization of specific echocardiographic findings. **The American journal of medicine**, v. 96, n.

3, p. 200-209, 1994. Disponível em: <

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/0002934394901430>>.

Acesso em: 08 dez. 2020.

HADDADIN, Yazan; ANNAMARAJU, Pavan; REGUNATH, Hariharan.

Central line associated blood stream infections (CLABSI). **StatPearls [Internet]**, 2020. Disponível em: <

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430891/>>. Acesso em: 15 dez. 2020.

LING, Moi Lin et al. APSIC guide for prevention of central line associated bloodstream infections (CLABSI). **Antimicrobial Resistance & Infection Control**, v.

5, n. 1, p. 16, 2016. Disponível em:

<https://link.springer.com/article/10.1186/s13756016-0116-5>>. Acesso em:

15 dez. 2020.

LORENTE, Leonardo et al. Should central venous catheter be systematically removed in patients with suspected catheter related infection?. **Critical Care**, v. 18, n. 5, p. 564, 2014. Disponível em:

<<https://link.springer.com/article/10.1186/s13054014-0564-3>> Acesso em:

01 dez.

2020.

MERMEL, Leonard A. et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, v. 49, n. 1, p.

1-45, 2009. Disponível em:
<<https://academic.oup.com/cid/article/49/1/1/369414?login=true>>. Acesso em: 01 dez. 2020.

O'GRADY, Naomi P. et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. **Clinical Infectious Diseases**, v. 52, n. 9, p. 162-193, 2011.

Disponível em :
<<https://academic.oup.com/cid/article/52/9/e162/319981?login=true>>. Acesso em: 01 dez. 2020.

O'GRADY, Naomi P. et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. **MMWR**.

Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report. Recommendations and reports, v. 51, n. RR-10, p. 1-29, 2002.

Disponível em:
<<https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5110a1.htm>>. Acesso em: 01 dez. 2020.

PINEDA, Carlos; VARGAS, Angelica; RODRÍGUEZ, Alfonso Vargas. Imaging of osteomyelitis: current concepts. **Infectious Disease Clinics**, v. 20, n. 4, p. 789-825, 2006. Disponível em:

<[https://www.id.theclinics.com/article/S08915520\(06\)000857/abstract](https://www.id.theclinics.com/article/S08915520(06)000857/abstract)>. Acesso em : 08 dez. 2020.

RAAD, Issam; HANNA, Hend; MAKI, Dennis. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 7, n. 10, p. 645-657, 2007. Disponível em:
<<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1473309907702359>>. Acesso em: 09 dez. 2020.

SAFDAR, Nasia; MAKI, Dennis G. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. **Intensive Care Medicine**, v. 30, n. 1, p. 62-67, 2004. Disponível em: <<https://link.springer.com/article/10.1007/s00134-003-2045-z>> Acesso em: 22 dez. 2020.

SINGER, Mervyn et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). **Jama**, v. 315, n. 8, p. 801-810, 2016. Disponível em : <<https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2492881>>. Acesso em: 01 dez. 2020.

TEMPLETON, Arnoud et al. Multilumen central venous catheters increase risk for catheter-related bloodstream infection: prospective surveillance study. **Infection**, v. 36, n. 4, p. 322, 2008. Disponível em:

<<https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs15010-008-7314-x>>. Acesso em: 22 dez. 2020.

TRICK, William E. et al. Prospective cohort study of central venous catheters among internal medicine ward patients. **American journal of infection control**, v. 34, n. 10, p. 636-641, 2006. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0196655306002409>>. Acesso em: 15 dez. 2020.

VOS, Fidel J. et al. Metastatic infectious disease and clinical outcome in Staphylococcus aureus and Streptococcus species bacteremia. **Medicine**, v. 91, n. 2, p. 86-94, 2012. Disponível em: <https://journals.lww.com/mdjournal/FullText/2012/03000/Metastatic_Infectious_Disease_and_Clinical_Outcome.3.aspx>. Acesso em: 03 dez. 2020.

WALL, Caroline; MOORE, John; THACHIL, Jecko. Catheter-related thrombosis: a practical approach. **Journal of the Intensive Care Society**, v. 17, n. 2, p. 160-167, 2016. Disponível em: <<https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1751143715618683>>. Acesso em: 15 dez. 2020.

WEBER, David J.; RUTALA, William A. Central line-associated bloodstream infections: prevention and management. **Infectious Disease Clinics**, v. 25, n. 1, p. 77-102, 2011. Disponível em: <[https://www.id.theclinics.com/article/S08915520\(10\)00099-1/abstract](https://www.id.theclinics.com/article/S08915520(10)00099-1/abstract)>. Acesso em: 4 jan. 2021.

2.1.12 Apêndices

APÊNDICE A - Ficha de Transcrição

CODIGO:	
IDADE (ANOS):	SEXO: () FEM () MASC
DATA ADMISSÃO HOSPITALAR: ___/___/___	DATA ALTA HOSPITALAR: ___/___/___
MOTIVO DA INTERNAÇÃO:	
DATA COLETA DA HEMOCULTURA: ___/___/___	DATA RESULTADO HEMOCULTURA: ___/___/___
RETIRADO CATETER: () SIM () NÃO DATA DA RETIRADA: ___/___/___	USO ANTIBIÓTICO ADEQUADO: () SIM () NÃO QUAL: _____ PERÍODO DE USO: ___/___/___ A ___/___/___
LABORATÓRIO NA SOLICITAÇÃO DAS HEMOCULTURAS: LEUCOGRAMA _____ PCR _____	
CARACTERÍSTICAS DO CATETER	
() MONO LÚMEN () DUPLO LÚMEN () TRIPLO LÚMEN () PORTCATH () INTRACATH () SHILLEY LOCAL INSERÇÃO: () JUGULAR INTERNA () SUBCLÁVIA () FEMORAL	
MICROORGANISMO ISOLADO	
() STAPHYLOCOCCUS AUREUS () STAPHYLOCOCCUS COAGULASE NEGATIVO () ESCHERICHIA COLI () PSEUDOMONAS AERUGINOSA () ACINETOBACTER BAUMANNI () KLEBSIELA PNEUMONIAE () CANDIDA ALBICANS () OUTRAS – QUAL _____	
COMORBIDADES	
NEUROLÓGICAS: () EPILEPSIA () DEMÊNCIA () AVE () OUTRAS:	
CARDIOVASCULARES: () ICC () DAC () HAS () OUTRAS:	
INFECTOLÓGICAS: () HIV () HEPATITES () OUTRAS:	
TGI: () CIRROSE () ULCERA PÉPTICA () OUTRAS:	
HEMATOLÓGICAS: () ANEMIA () LEUCEMIA () LINFOMA () OUTRAS:	
ONCOLÓGICAS (Qual?):	
RESPIRATÓRIA: () DPOC/ASMA () OUTRAS	
OUTRAS NÃO CITADAS:	
SCORE DE CHARLSON:	
EVENTOS APÓS O DIAGNÓSTICO	
() ENDOCARDITE () OSTEOMIELITE () TROMBOFLEBITE () ABSCESSO A DISTANCIA () CHOQUE SÉPTICO OU PIORA DO ESTADO DE INSTABILIDADE HEMODINÂMICA () NECESSIDADE UTI () PROCEDIMENTO CIRÚRGICO () ÓBITO	

APÊNDICE B – Solicitação de Dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UFS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)
SOLICITAÇÃO DE DISPENSA
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UFS

**PANORAMA DOS AGRAVOS ASSOCIADOS A INFECÇÕES DE
CATETER VENOSO CENTRAL OCORRIDOS EM HOSPITAL
TERCIÁRIO DO NORTE GAÚCHO**

Esta pesquisa será desenvolvida por Gustavo França de Azeredo, discente de Graduação em Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFS), Campus de Passo Fundo/RS sob orientação do Prof. Me. Ronaldo André Poerschke.

Este estudo justifica-se pelos poucos estudos que avaliam complicações graves em pacientes após o diagnóstico IPCS-CVC. As informações provenientes dessa população poderão proporcionar um dimensionamento das complicações após a infecção e, por conseguinte, novas medidas no manejo desses pacientes poderão ser propostas. A definição da incidência de IPCS-CVC e das medidas clínicas adotadas após os eventos trarão maior conhecimento, visibilidade e possibilidade de melhorias locais, bem como em outros hospitais do Brasil, com perfil semelhante ao do HSVP.

Além disso, acredita-se que o estudo tem o potencial de proporcionar significativo conhecimento sobre eventos após IPCS-CVC, além de promover mudanças nas condutas assistenciais e implantação de uma nova rotina para o manejo dos pacientes após IPCS-CVC. Serão incluídos pacientes com diagnóstico de IPCS-CVC no período escolhido para coleta dos dados. IPCS-CVC definida como hemocultura positiva de sangue de cateter com crescimento de organismo 2 horas antes do crescimento do mesmo organismo em hemocultura percutânea de sangue

periférico OU cultura da ponta do cateter com o mesmo organismo isolado em hemocultura percutânea de sangue periférico.

Serão excluídos os pacientes que vierem a óbito < 24 horas do diagnóstico de IPCS-CVC de outras causas não relacionadas a infecção (exemplos, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral). Como o presente estudo envolverá a realização de busca retrospectiva de dados no prontuário e no laboratório de microbiologia sem nenhuma interferência na assistência médica dos pacientes. De forma alguma o estudo impedirá a boa assistência médica. Asseguramos que a pesquisa proposta respeitará a confidencialidade e a privacidade, garantindo a não utilização das informações em prejuízo dos pacientes, conforme termo de confidencialidade assinado por todos os participantes. Concomitante a isso, garantimos o retorno dos benefícios obtidos através da nossa pesquisa para as pessoas e para a comunidade através de publicações científicas.

Este estudo será realizado de acordo com a Resolução nº466/2012 da Comissão Nacional de Ética e Pesquisa (CONEP). Será submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com seres humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), por meio do sistema eletrônico Plataforma Brasil. Para tanto, será solicitada Ciência e Concordância da instituição onde será realizada a coleta dos dados e a seleção das amostras. Considerando-se que serão utilizados dados clínicos e microbiológicos armazenados no laboratório de microbiologia e em prontuários de pacientes atendidos em período anterior a realização do estudo, sabendo-se, que muitos desses pacientes estão com os dados cadastrais desatualizados e não mantém vínculo com o hospital, o que dificulta o contato com a equipe de pesquisa, solicita-se dispensa do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).

Passo Fundo, __ de _____ de 2021

Prof. Me. Ronaldo André Poerschke– UFFS
Pesquisador Responsável

APÊNDICE C –

Termo de Compromisso de Utilização de Dados em Arquivo

Eu, **Ronaldo André Poerschke**, da Universidade Federal Fronteira Sul - UFFS no âmbito do projeto de pesquisa intitulado “**PANORAMA DAS COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS A INFECÇÕES DE CATETER VENOSO CENTRAL OCORRIDAS EM HOSPITAL TERCIÁRIO DO NORTE GAÚCHO**”, comprometo-me com a utilização dos dados contidos no prontuário eletrônico MV2000, a fim de obtenção dos objetivos previstos, e somente após receber a aprovação do sistema CEP/UFFS. Comprometo-me a manter a confidencialidade dos dados coletados nos prontuários, bem como com a privacidade de seus conteúdos.

Declaro entender que é minha a responsabilidade de cuidar da integridade das informações e de garantir a confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas.

Também é minha a responsabilidade de não repassar os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, às pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa.

Por fim, comprometo-me com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida. Qualquer outra pesquisa em que eu precise coletar informações serão submetidas a apreciação do CEP/UFFS

Esclareço ainda que os dados coletados farão parte dos estudos do aluno **Gustavo França de Azeredo**, discente de Graduação, em medicina, da Universidade Federal Fronteira Sul- UFFS, sob minha orientação.

Passo Fundo, 24/06/21



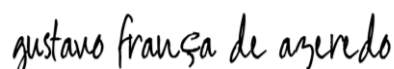
Prof. Me. Ronaldo André Poerschke – UFFS

Pesquisador Responsável



Ma. Josiane França John

Coorientadora



Gustavo França de Azeredo – UFFS

Pesquisador

2.2.2 RELATÓRIO

O projeto de pesquisa foi desenvolvido ao longo do Componente Curricular Trabalho de Curso I, no segundo semestre letivo de 2020, sob a orientação do Prof. Me. Ronaldo André Poerschke e coorientação da Ma. Josiane França John. Posteriormente à conclusão do Projeto de Pesquisa, foi realizada a submissão deste à Gerência de Ensino e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF), no dia 17 de maio de 2021. No dia 24 de maio de 2021 foi emitido o Parecer e Autorização sobre Projeto de Pesquisa. Após o recebimento da autorização do local de pesquisa, o protocolo foi submetido à avaliação do Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP-UFFS). A submissão foi realizada no dia 02 de junho de 2021 e, no dia 24 de junho, foi recebido o primeiro parecer que continha algumas pendências. Após resolvidas, no dia 24 junho de 2021 foi enviada ao CEP-UFFS uma carta explicando sobre as pendência e novo arquivo, corrigido. Em 11 de julho de 2021, sem conter nenhuma pendência, o projeto de pesquisa obteve aprovação do Comitê de Ética numero do parecer (5.010.215). Após o parecer positivo do local de pesquisa, no caso Hospital de clinicas de Passo Fundo, e do CEP-UFFS, em julho de 2021 foi solicitado ao laboratório de microbiologia do (HCPF) um relatório com todas as amostras de hemocultura de cateter venoso central e cultura de ponta de cateter venoso central, recebemos o relatório, somente das hemoculturas de cateter venoso central, o banco de dados do hospital não conseguiu disponibilizar as culturas de ponta de cateter devido a impossibilidade de individualizar uma cultura dentre as demais classificadas como (outros) no sistema de arquivos. Devido ao tamanho amostral não significativo, foi incluída, uma emenda ao projeto a qual adicionou à amostra os pacientes do ano de 2020, a aprovação foi dia 30/09/21 continuação do parecer (5.010.215).

Realizou-se a impressão das fichas de coletas de dados e iniciou-se o processo de coleta de dados. Após as fichas de coleta de dados serem todas preenchidas adequadamente, foi desenvolvida uma planilha

eletrônica, a fim de codificar os dados coletados dos prontuários para possível análise no programa estatístico PSPP. Os dados que fizeram parte da planilha codificada são: sexo, idade, motivo da internação, data da internação, data da alta e comorbidades, dia da remoção cateter, cateter foi enviado para o laboratório, tempo entre a coleta da cultura e retirada do cateter e tempo entre a liberação do resultado da cultura e retirada do cateter, hemograma, proteína C reativa, organismo isolado, presença de germe multirresistente em cultura, escolha do antimicrobiano, tempo de remoção do cateter, intervenções realizadas devido às complicações e desfecho. A amostra compreendeu todos os pacientes com critérios de inclusão e que não perfaziam os de exclusão, a análise das variáveis contínuas são apresentadas na forma de média e desvio padrão ou de mediana (intervalo interquartil). A análise das covariáveis foram realizadas individualmente para a pesquisa de sua associação com os desfechos. Para isso, foi utilizado o teste qui-quadrado (χ^2) de Pearson de acordo com as características da variável. Em todas as análises, foi adotado, como nível para significância estatística, um valor de $p < 0.05$. A análise bivariada foi feita para identificar os fatores que podem ter contribuído para as complicações dos pacientes. A partir dos resultados obtidos com a pesquisa, foi produzido um artigo científico, de acordo com as normas da Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical/ *Journal of the Brazilian Society of Tropical Medicine*, conforme Anexo 3.

3. ARTIGO CIENTÍFICO

**PANORAMA DAS COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS A INFECÇÕES DE
CATETER VENOSO CENTRAL OCORRIDAS EM HOSPITAL TERCIÁRIO
DO NORTE GAÚCHO**

Gustavo França de Azeredo¹, Ronaldo André Poerschke², Josiane França John³

¹Discente, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo, RS, Brasil.

²Docente, Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Fronteira Sul, campus Passo Fundo, RS, Brasil.

³Médica Intensivista no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, RS, Brasil.

Autor correspondente:

Ronaldo André Poerschke

Universidade Federal da Fronteira Sul

R. Princesa Isabel 128 - B Petrópolis, Passo Fundo - RS

CEP 99.050-112

E-mail: rap.vascular@gmail.com

Contribuição dos autores

Gustavo FA: coleta, análise estatística dos dados e redação do texto.

Ronaldo AP: contribuições substanciais para a concepção e design do estudo.

Josiane FJ: elaboração e design do estudo, interpretação e análise dos dados. Revisão crítica para a aprovação da versão final.

Conflitos de interesse de todos os autores: nenhum.

Divulgação de financiamento: nenhum financiamento recebido.

Resumo

Introdução: A infecção primária de corrente sanguínea, especialmente relacionada a cateter venoso central (IPCS-CVC), é um evento que encontra-se associado diretamente a complicações clínicas graves, aumento de custos hospitalares e tempo de internação. **O objetivo** deste estudo foi avaliar, frente ao diagnóstico microbiológico de uma IPCS-CVC, a frequência das complicações graves e as características do manejo clínico empregado nestes casos. **Materiais e métodos** Trata-se de um estudo de coorte retrospectiva em que foram analisados todos os pacientes com diagnóstico de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central, do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020. **Resultados:** Foram alocados 39 pacientes, 24 (61.5%) apresentaram eventos graves relacionados à infecção de corrente sanguínea. Destes, o mais comum foi o choque hemodinâmico presente em 16 pacientes (41%) e óbito, verificado em 9 pacientes (23%). Houve diferença estatística significativa entre os grupos em relação à idade e índice de comorbidade de Charlson com média de 64.6 (± 14.7) anos e Charlson de 5 (IQR 4-6) nos pacientes acometidos por eventos graves, enquanto que, encontra-se 51.6 (± 15.8) anos e Charlson de 3 (IQR 2-5) nos pacientes sem eventos graves. $p=0.01$ e $p=0.007$. **Conclusão:** O presente estudo vem confirmar, de acordo com a literatura vigente, que a remoção precoce do Cateter Venoso Central não tem relação direta com mortalidade ou complicações, sendo assim podendo ser mantido conforme estabilidade do paciente.

Palavras chave: Infecção de corrente sanguínea, complicações, remoção de cateteres, choque séptico.

Introdução

A infecção primária de corrente sanguínea relacionada a cateter (IPCS-CVC) é uma das mais importantes complicações preveníveis relacionadas ao uso dos cateteres venosos centrais¹. Nos Estados Unidos, estima-se que ocorra um total de 250.000 casos ao ano em ambiente hospitalar, prevendo 80.000 deles em Unidade de Cuidados Intensivos. São responsáveis por aumento nos custos e no tempo de internação, assim como estão relacionadas a aumento da morbimortalidade intra-hospitalar¹. Achados clínicos não são suficientes para realizar o diagnóstico de IPCS-CVC. Diante disso, a coleta pareada de hemoculturas, uma proveniente da veia periférica e outra do cateter, associada ao tempo da positividade (positivar hemocultura a partir do dispositivo ≥ 120 minutos antes da periférica e com o mesmo microrganismo), tem boa acurácia diagnóstica - adequada sensibilidade e especificidade para estabelecer o diagnóstico dessa infecção, quando se opta pela manutenção do cateter^{1,3-6}. Caso seja realizada a remoção do mesmo, um dos critérios é a cultura pareada da ponta do cateter com a do sangue periférico¹.

O diagnóstico dessa infecção é retrospectivo, estima-se que somente 15% a 25% dos dispositivos removidos sejam responsáveis pelo quadro infeccioso⁴. Pacientes em uso de cateter venoso central (CVC) têm risco inerentemente alto de desenvolverem infecção de corrente sanguínea em função da quebra da barreira da pele e da manipulação do CVC. Em relação a patogênese da infecção, existem quatro formas principais de contaminação dos cateteres: a mais comum é a migração de microrganismos da pele no local de inserção ao longo da superfície do cateter e colonização da ponta; outra forma é o contato da ponta do cateter diretamente com as mãos contaminadas dos profissionais da área da saúde ou fluidos contaminados; a disseminação hematológica por outro foco de infecção à distância e, mais raramente,

a administração de infusão contaminada pelo cateter¹. As principais complicações e/ou eventos graves em pacientes com IPCS-CVC são: infecções metastáticas (endocardite, abscessos esplênico entre outros sítios), tromboflebite séptica e choque séptico³.

Os dados na literatura científica referentes a esses eventos e as terapêuticas aplicadas são escassos, com exceção do uso de antimicrobianos⁷. O objetivo do estudo é avaliar, frente ao diagnóstico microbiológico da IPCS-CVC, a frequência das complicações graves e as características do manejo clínico empregado nestes casos.

Materiais e métodos

Desenho do estudo e alocação inicial

O estudo foi uma coorte retrospectiva, com alocação dos pacientes no período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020. Foram selecionadas inicialmente todas as hemoculturas relacionadas a cateter venoso central com bacterioscópico positivo realizado no Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF), nesse intervalo de tempo. A coleta se restringiu aos dados provenientes da microbiologia do laboratório do HCPF e do prontuário eletrônico dos pacientes. Esse estudo foi precedido da aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa do HCPF e da Universidade Federal da Fronteira Sul (número do parecer 5.010.215).

Seleção dos pacientes

Foram incluídos no estudo os pacientes - após triagem dos bacterioscópicos positivos - com diagnóstico de IPCS-CVC segundo os critérios determinados pelo Guideline do *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) de 2009¹(IPCS-CVC é definida como hemocultura positiva de sangue de cateter com crescimento de organismo 2 horas antes do crescimento do mesmo-organismo em hemocultura percutânea de sangue periférico OU cultura da ponta do cateter com o mesmo

organismo isolado em hemocultura percutânea de sangue periférico). Foram excluídos os pacientes com óbito em menos de 24 horas do diagnóstico de IPCS-CVC e óbito por outras causas não relacionadas a esta infecção (figura 1, alocação dos pacientes).

Coleta de dados e análise estatística

A coleta de dados procedeu-se da seguinte forma: O laboratório de microbiologia do HCPF forneceu os dados de todas as hemoculturas de cateter compreendidas do período de janeiro de 2019 a dezembro de 2020. A equipe de pesquisadores avaliou, via prontuário eletrônico, se, os pacientes com as hemoculturas positivas de cateter, apresentavam tanto o critério diagnóstico de IPCS-CVC como não perfaziam os de exclusão. A busca no prontuário foi efetuada e a ficha de coleta preenchida. Depois de obtidos e transcritos os determinados dados para o *Excel*, de modo a organizá-los em variáveis no banco de dados, os mesmos foram analisados no *software* (PSPP). As variáveis contínuas são apresentadas na forma de média e desvio padrão ou de mediana (intervalo interquartil).

A análise das covariáveis foi realizada individualmente para a pesquisa de sua associação com os desfechos. Para isso, foi utilizado o teste qui-quadrado (χ^2) de Pearson de acordo com as características da variável. Em todas as análises, foi adotado, como nível para significância estatística, um valor de $p < 0.05$. A análise bivariada foi feita para identificar os fatores que podem ter contribuído para as complicações dos pacientes.

Variáveis e definições

Este estudo analisou as características gerais dos pacientes com IPCS-CVC (gênero, idade, comorbidades, escore de Charlson), tempo de internação, óbito durante a internação, particularidades do cateter (tipo, sítio de inserção, local e motivo de sua colocação), discriminações da IPCS-CVC (organismo isolado, presença de germe multirresistente em cultura, características do manejo do cateter após o diagnóstico - tempo entre a coleta da cultura e retirada do cateter, tempo entre a liberação do resultado da cultura e retirada do cateter, valores laboratoriais no momento da solicitação das culturas: leucograma e proteína C reativa) e especificidades do manejo clínico (escolha do antimicrobiano e tempo de remoção do cateter).

A remoção precoce do CVC foi considerada quando o dispositivo foi removido em até 24hs do diagnóstico microbiológico da IPCS-CVC, ou seja, em até 24 horas do resultado do bacterioscópico. Já a remoção tardia foi instituída aquela que ocorreu após 24 horas desse diagnóstico ou após o resultado definitivo da cultura. Complicações graves após o diagnóstico de IPCS-CVC (endocardite, tromboflebite, choque séptico, infecção metastática) e óbito relacionado à infecção foram os desfechos avaliados no estudo.

Resultados

Foram revisadas 389 hemoculturas com bacterioscópico positivo no período do estudo. Destas, 350 foram excluídas, 337 delas por não apresentarem os critérios de inclusão do estudo (hemocultura periférica negativa ou com germe diferente do CVC ou tempo de positividade inferior a 120 minutos) e outras 13 amostras foram excluídas, devido ao óbito em menos de 24 horas após a coleta das culturas ou por definição terapêutica de cuidados paliativos. Um total de 39 pacientes foram elegíveis para o estudo que apresentavam diagnóstico de IPCS-CVC segundo os critérios descritos pela *Infectious Diseases Society of America* (**detalhes na Figura 1**). A média de idade dos

pacientes era de 59 anos, baixo índice de comorbidades pelo Charlson, 1 (IQR 0-2) pontos. A veia jugular interna foi o sítio preferencial para a inserção do acesso venoso central (74.3%). As principais indicações de inserção do CVC foram para hemodiálise (38.4%), e em decorrência de quadros de choque/instabilidade clínica (23%). O cateter venoso central de curta permanência mais utilizado foi o CVC curta permanência 7Fr duas vias com 20 (51.2%) casos, seguido pelo CVC triplo lúmen com 7 (17.9%) casos, duas vias 12Fr com 5 (12.8%) casos.

Cateteres de longa permanência representaram 6 (15.3%) casos da amostra. As características demográficas e dos cateteres desse estudo estão descritas na **tabela 1**.

Complicações Graves

Dentre os 39 pacientes elegíveis, 24 (61.5%) apresentaram eventos graves relacionados à infecção de corrente sanguínea. Destes, o mais comum foi o choque/piora da instabilidade hemodinâmica presente em 16 pacientes (41%) e o mais grave foi óbito diretamente relacionado à infecção, verificado em 9 pacientes (23%).

Necessidade de transferência para Unidade de Terapia Intensiva foi observada em 4 (10.2%) dos 15 pacientes que ainda não se encontravam na referida área no momento do diagnóstico. Em relação aos microrganismos isolados, 19 (48.7%) pacientes apresentaram infecções por micro-organismos gram positivos (*Staphylococcus coagulase negative e Enterococcus sp.*), *Klebsiella pneumoniae* resistente ao carbapenem (*Kpc*) em 5 casos (12.8%), *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (*MRSA*) e em 6 casos (15.3%) e *Staphylococcus aureus* meticilina-sensível em 4 casos (10.2%). Outros micro-organismos gram negativos em 2 (5.1%) casos, grupo CESP (*Citrobacter spp, Enterobacter spp, Serratia sp e Proteus spp*) em 1 (2.5%) e ESBL (Enterobactérias produtoras de beta-lactamases) em 2 (5.1%) casos.

Manejo Clínico

A maioria dos cateteres 25 (64.1%) não foram retirados, e 10 (25.6%) foram retirados após a suspeita clínica de infecção (removido logo após a coleta das hemoculturas ou logo após o resultado do bacterioscópico) e 4 (10.2%) foram retirados tardiamente. Na aplicação da antibioticoterapia, 16 (41%) dos pacientes receberam antibiótico adequado desde o início, enquanto que 19 (48.7%) receberam o apropriado somente após o resultado microbiológico (cultura). Em 2 casos (8.3%) não foi iniciado antibiótico.

A mediana de proteína C reativa foi de 124 (IQR 68-192) e 21 pacientes (53.8%) apresentaram marcadores de fase aguda alterados (leucocitose ou leucopenia ou formas jovens). As características das complicações após IPCS-CVC estão na **tabela 2**.

Análise entre pacientes com e sem complicações após infecção

Em relação ao sexo, o grupo feminino, apresentou menor número de eventos graves composto por 6 (25%) pacientes com complicações e 8 (53.3%) no braço dos pacientes livres de eventos graves com um $p = 0,07$. Quanto à idade, observa-se uma média de 64.6 (± 14.7) anos nos pacientes acometidos por eventos graves, enquanto que, encontra-se 51.6 (± 15.8) anos nos pacientes sem eventos graves, $p = 0.01$.

O índice de comorbidade de Charlson apresentou mediana de 5 (IQR 4-6) no grupo com complicações, enquanto o grupo dos pacientes sem desfechos graves apresentou 3 (IQR 2-5), com um $p = 0.007$. A presença de leucocitose ou leucopenia ou formas jovens foi encontrada em 14 (66.6%) pacientes com complicações e em 7 (33.3%) dos pacientes sem as mesmas, resultando em um valor de $p = 0.47$. A presença de malignidade representou 4 (16.6%) dos pacientes com complicações, enquanto que,

não foi identificada malignidade nos pacientes sem eventos graves, com um valor de $p = 0.24$.

O momento de início da antibioticoterapia na coleta das hemoculturas teve 11 (45.8%) dos pacientes com complicações da IPCS-CVC, e 11 (77.3%) no grupo sem alterações; não apresentou alterações significativas dos desfechos quanto ao início da antibioticoterapia no bacterioscópico ou resultado da cultura, já para pacientes em uso de antibiótico teve 6 (25%) pacientes com manifestações graves, enquanto apresentou 2 (13.3%) pacientes no grupo comparativo; não iniciado antibioticoterapia apresentou 2 (8.3%) pacientes do grupo com eventos graves e nenhum no grupo sem complicações.

Antibiótico adequado com antibiograma (início) apresentou 8 (33.3%) pacientes dentre os que tiveram complicações e 8 (53.3%) no braço comparativo sem eventos graves; antibioticoterapia adequada no diagnóstico microbiológico apresentou 12 (50%) no grupo positivo para eventos graves, enquanto que, o grupo negativo para complicações da IPCS-CVC teve 7(46.6%) dos pacientes; já o uso de antibiótico não adequado apresentou 2 (8.3%) pacientes com eventos graves após o diagnóstico de IPCS-CVC, e nenhum correspondente no grupo comparativo.

Nos dados referentes a tempo de internação, manejo do cateter, proteína c reativa e sítio de inserção não apresentaram significativa diferença estatística entre esses dois grupos.

Discussão

Nosso estudo evidenciou que mais de 50% dos pacientes apresentaram complicações após IPCS-CVC. Os cateteres venosos centrais são, muitas vezes, essenciais para a assistência ao paciente, porém, é comum a ocorrência de eventos decorrentes destes dispositivos⁸. A infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC se encontra entre as principais infecções nosocomiais preveníveis, juntamente com as pneumonias

hospitalares, infecções urinárias e infecções primárias de corrente sanguínea, resultando em aumento na morbidade do paciente e nos custos institucionais¹¹.

Visto a relevância da infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC na prática clínica, esse estudo buscou apresentar um panorama sobre as complicações decorrentes das IPCS-CVC no que tange, principalmente, a sua frequência de ocorrência, a discriminação dos eventos e os manejos adotados quando do seu diagnóstico, no cenário de um hospital terciário do Sul do Brasil.

Foi pequeno o número (23%) de desfechos duros (óbito) em consonância a análises presentes na literatura (22,9%)¹⁶. Muitos pacientes se encontravam em leitos de UTI frente ao diagnóstico dessa infecção, Marchall *et al* consideram a população em unidade de terapia intensiva como de alto risco de desenvolver IPCS-CVC, justificado pela necessidade, por vezes, de inserção de múltiplos cateteres, permanência do dispositivo por longo período de tempo e sua manipulação repetidamente durante o dia¹⁸. A maior mortalidade evidenciada nesses pacientes pode ser apenas decorrente do seu quadro clínico mais grave comparado àqueles manejados em leito de enfermaria e, não necessariamente, à conduta adotada em cada local¹⁶.

O momento da remoção do cateter venoso central de forma precoce ou tardia, analisada de maneira independente, também não mostrou diferença no desenvolvimento de complicações, corroborado pelo estudo de Lorent *et al* (2014)¹². Conforme manejo preconizado pela literatura, quando a IPCS-CVC é associada a um quadro de instabilidade clínica do paciente, é mandatório a sua retirada imediata¹⁻³. Porém, não é rotineiramente recomendado em pacientes que se encontram hemodinamicamente estáveis, que sejam imunocompetentes, que não sejam portadores de dispositivos intravasculares e que não apresentam manifestação clínica de bacteremia ou sinais de infecção no local da inserção do cateter³. Timsit *et al* (2011) pondera a estratégia de

manutenção do cateter perante a quadros de estabilidade hemodinâmica, guiando a sua remoção de acordo com o germe isolado nas culturas e a evolução clínica do paciente nas 48h seguintes¹⁷.

É importante ressaltar que outras referências utilizam especificações distintas aos do IDSA para determinar IPCS-CVC. Caso fosse seguido as diretrizes determinadas dessa infecção pelo *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), seriam incluídos também pacientes os quais apresentassem hemocultura do cateter com germe típico de infecção de corrente sanguínea, sem contar com a necessidade dos critérios em relação ao tempo de positividade da amostra.

Em relação às características microbiológicas, estudos anteriores mostram que os micro-organismos mais comumente associados a IPCS-CVC são os *Staphylococcus coagulase negative*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus* e *Candida sp.* Os bacilos Gram negativos representam cerca de 20% das infecções no hemisfério norte, no entanto, na América do Sul esse percentual pode chegar a 80%¹⁻². No estudo de Ramanathan Paraeswaran *et al.* (2011), 64% dos patógenos causadores de IPCS-CVC foram gram positivos (*S. aureus* representando 19%), e 36% dos isolados foram gram negativos¹³, parâmetros semelhantes ao encontrado em nosso estudo. Segundo Raad I et al, em 2009, os organismos gram-positivos foram a principal causa de IPCS-CVC em 71% dos casos, em contraste, os organismos gram-negativos foram causa de 24% dos casos. Vale ressaltar que este último estudo englobou apenas pacientes com diagnóstico de neoplasia sólida ou hematológica¹⁴.

Um problema emergente é o aumento crescente da resistência aos antimicrobianos¹⁻². O presente estudo demonstrou um percentual significativo de germes multirresistentes (ESBL, CESP, KPC e MRSA - 14 casos - (35.7%), além da grande prevalência de infecção por germes gram positivos, sobretudo bactérias das

espécies de *Staphylococcus* coagulase negativos, valores esses que reforçam a importância das medidas terapêuticas adequadas, para evitar a potencial seleção de micro-organismos.

Classicamente utilizada como ferramenta diagnóstica de doenças inflamatórias, principalmente infecciosas, a proteína C reativa tem sido alvo de estudos como marcador prognóstico em diversos contextos clínicos. Em 2009, R Keshet *et al*, demonstraram que níveis de proteína C reativa muito elevados estão fortemente associados a processo infeccioso grave, principalmente bacteriano, e que o seu aumento progressivo esteve relacionado, paralelamente, ao aumento de desfechos graves (mortalidade e necessidade de intubação orotraqueal com ventilação mecânica)¹⁵. Devido ao pequeno número da amostra, não foi possível observar essa relação, com significativo poder estatístico.

O local de inserção do CVC influencia o risco de complicações, principalmente relacionado aos micro-organismos da pele no local de inserção. Os cateter femorais estão relacionados ao maior risco de infecção e tromboflebite⁹. Este estudo demonstrou que o sítio preferencial de escolha de inserção do cateter em mais da metade dos pacientes foi a veia jugular interna, estando de acordo com a literatura devido a menores riscos de complicações infecciosas nesse sítio. Porém a análise comparada com eventos graves não demonstrou diferença estatisticamente significativa entre o sítio de inserção e a ocorrência de complicações graves associadas à infecção de cateter.

As complicações trombóticas ocorrem em uma taxa que varia de cerca de 5% para eventos sintomáticos até 14-18% de taxa global¹⁰. Neste estudo, a taxa de ocorrência de tromboflebite foi de 1 (2.5%) casos. Os CVC inseridos no lado direito, na veia jugular com a ponta localizada na junção da veia cava superior com o átrio direito são os que apresentam menor chance desta complicação¹⁰. Logo, podemos afirmar que

a taxa reduzida destas complicações está de acordo com a opção de sítio de inserção (maioria veia jugular).

Com relação ao manejo dos pacientes com IPCS-CVC e o desenvolvimento de eventos graves, 11 dos pacientes (50%) que iniciaram antibioticoterapia na coleta das culturas apresentaram eventos graves, enquanto que 4 (66.6%) daqueles que iniciaram após o resultado definitivo da cultura evoluíram com esse desfecho, dentre os pacientes que já estavam em uso de antibióticos observa-se 6 (75%) dos pacientes com eventos graves.

Estes resultados não demonstraram diferença estatisticamente significativa, não demonstrando redução de eventos graves com o início precoce de antibiótico. Esta é uma limitação do estudo, pois, muitas vezes, os pacientes que já estavam em antibioticoterapia apresentaram-se clinicamente instáveis, estando estes mais propensos a desenvolver complicações graves.

O nosso estudo tentou preencher uma lacuna de informações, até então indisponíveis na literatura, sobre a frequência dos eventos e da mortalidade após o diagnóstico de IPCS-CVC, além do manejo clínico, com seu respectivo impacto sobre os desfechos estudados. Porém, apresenta algumas limitações inerentes a sua característica retrospectiva de coleta de dados. Os dados foram coletados em prontuários eletrônicos, sendo assim algumas informações não estavam claramente descritas. Além disso, o tipo de delineamento, o tamanho da amostra e o pequeno número descritivo de eventos graves após o diagnóstico de IPCS-CVC impedem o ajuste para potenciais fatores de confusão e poder estatístico.

Conclusão

O presente estudo vai ao encontro dos achados da literatura em que a retirada precoce ou tardia do CVC em casos de IPCS-CVC não altera a mortalidade, sugerindo que a sua remoção seja guiada pela condição clínica do paciente e pelo micro-organismo isolado nas culturas de acordo com os patógenos mais frequentes em cada instituição. Visto ao pequeno número da amostra, alguns eventos graves, como endocardite, tromboflebites e abscessos à distância, foram pouco prevalentes, não sendo possível analisar o manejo clínico de cada complicação.

Figura 1. Alocação dos pacientes

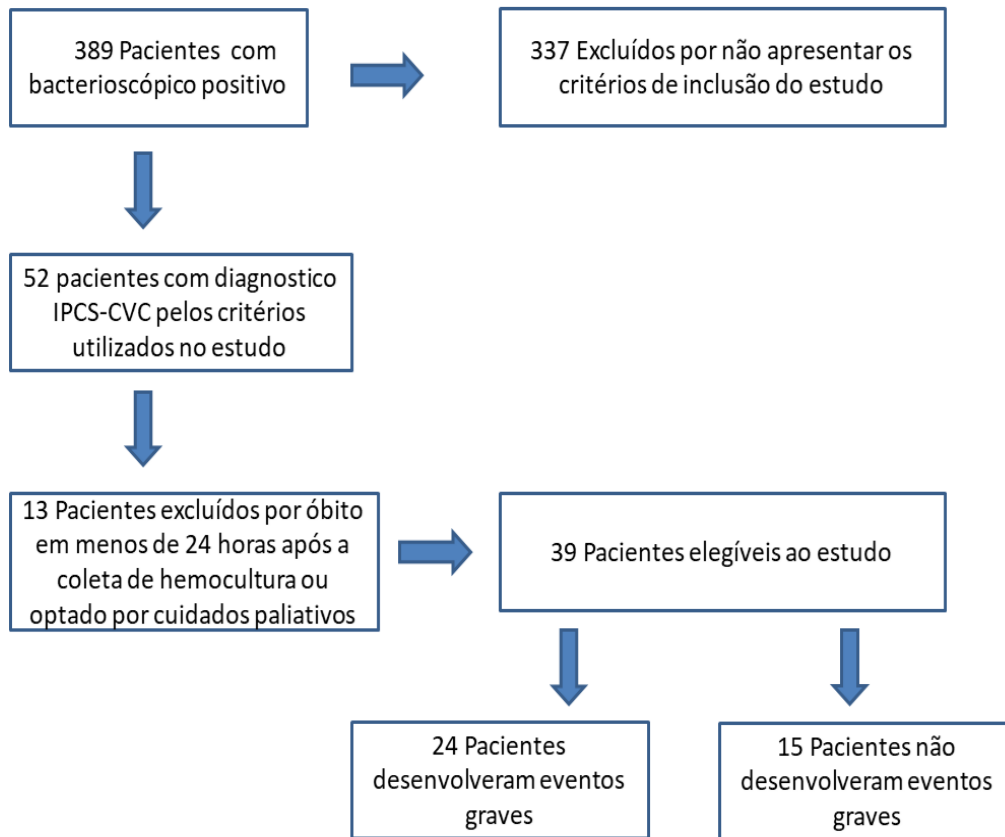


Tabela 1. Características dos pacientes com IPCS-CVC, Hospital de Clínicas, Passo Fundo, RS, 2019-2020.

Variáveis	Total (n=39)	%
Sexo feminino	14	35.8
Idade, anos	59.6 ±16.25	
Tempo de internação	32 (22-50)	
Vivo na alta	22	56.4
Comorbidades		
Epilepsia	5	12.8
Acidente Vascular Encefálico	3	7.6
Insuficiência Cardíaca	3	7.6
Hipertensão arterial sistêmica	27	69.2
Cirrose Hepática (Child-Pugh B ou C)	1	2.5
Doença Renal Crônica	9	23
Diabetes	12	30.7
Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	5	12.8
Malignidade		
Leucemia, Linfoma, Tumor Sólido Localizado	3	7.6
Tumor Sólido Metastático	1	2.5
Índice de comorbidades de Charlson	1 (0-2)	
Características dos Cateteres		
Tipo de Cateter		
CVC* 12Fr Diálise	5	12.8
CVC 1 via	1	2.5
CVC 7Fr 2 vias	20	51.2
CVC 3 vias	7	17.9
Permcath	4	10.2
Portocath	2	5.1
Sítio de inserção		
Jugular	29	74.3
Subclávia	3	7.6
Femoral	7	17.9
Motivo do cateter		
Drogas vesicantes/irritantes	6	15.3
Choque/instabilidade	9	23
Hemodiálise	15	38.4
Nutrição Parenteral	1	2.5
Plasmáfereze	1	2.5
Quimioterapia	2	5.1
Sem Acesso Periférico	5	12.8
Local de Inserção do Cateter		
Bloco Cirúrgico	13	33.3
Emergência	4	10.2
Enfermaria	5	12.8
Unidade de Terapia Intensiva	17	43.5
Local do Paciente ao Diagnóstico		
Enfermaria	15	38.4
Unidade de Terapia Intensiva	24	61.5

Dados são apresentados como n %. média ± DP ou mediana (IQR) * CVC - Cateter Venoso Central

Tabela 2. Eventos graves após o diagnóstico de IPCS-CVC, Hospital de Clínicas, Passo Fundo, RS, 2019-2020.

Variáveis	Total (n=39)	%
Eventos graves		
Abscesso à distância / endocardite	1	2.5
Choque séptico ou piora da instabilidade hemodinâmica	16	41
Tromboflebite	1	2.5
Sem eventos	15	38.4
Óbito	9	23
Necessidade de cuidados em UTI ^a	4	10.2
Já sob cuidados em UTI	24	61.5
Sem necessidade de cuidados em UTI	11	28.2
Conduta do cateter após a coleta de culturas		
Não retirado	10	25.6
Retirado Precoce	4	10.2
Tardio		
Conduta do antibiótico após cultura		
Adequado no início	16	41
Não adequado	4	10
Adequado após microbiologia	19	48.7
Marcadores fase aguda		
Leucócitos > 12000 ou < 4000 ou > 10% formas jovens)	21	53.8
Proteína C Reativa	124 (68-192)	
Microrganismo isolado		
CESP ^b	1	2.5
ESBL ^c	2	5.1
Outras bactérias Gram negativo	2	5.1
Outras bactérias Gram positivo ^d	19	48.7
<i>Klebsiella pneumoniae carbapenem resistente</i>	5	12.8
<i>Staphylococcus aureus resistentes à meticilina</i>	6	15.3
<i>Staphylococcus aureus sensível à meticilina</i>	4	10.2

Dados são apresentados como n % ou mediana (IQR)

^a Unidade de Terapia Intensiva (UTI)

^b *Citrobacter spp*, *Enterobacter spp*, *Serratia sp* e *Proteus spp*

^c Enterobacteriáceas Produtoras de Beta-Lactamases

^d *Enterococcus* e *Estafilococcus coagulase negativo*

Tabela 3. Comparação entre os pacientes que tiveram eventos graves após IPCS-CVC, Hospital de Clínicas, Passo Fundo, RS, 2019-2020.

Variáveis	Eventos Graves após IPCS-CVC		P
	Sim (n=24)	Não (n=15)	
Sexo Feminino	6 (25)	8 (53,3)	0,07
Idade, anos	64,6 ±14,7	51,6 ±15,8	0,01
Tempo de internação	32 (22.2-57.7)	32 (9-49)	0.51
Manejo do cateter			0.5
Não retirado	12 (50)	13 (83.6)	
Retirado precoce	8 (33.3)	2 (13.3)	
Retirado tardio	4 (16.6)	0 (0)	
Índice de comorbidade de Charlson	5 (4-6)	3 (2-5)	0.007
Marcadores inflamatórios			
Leucocitose/penia ou formas jovens ^a	14 (66.6%)	7 (33.3%)	0.47
Proteína C Reativa	124 (70.5-186)	111 (65.5-213.5)	0.92
Sítio de inserção			0,53
Femoral	4 (16,6)	3 (20)	
Jugular	19 (66,6)	10 (79,2)	
Subclávia	1 (4,2)	2 (13,3)	
Malignidade			0.24
Leucemia, linfoma ou tumor sólido localizado	3 (12.5%)	0 (0)	
Tumor sólido metastático	1 (4.1%)	0 (0)	
Momento do início da antibioticoterapia			0.43
Na coleta das hemoculturas	11 (45.83)	11 (73.3)	
No resultado do bacterioscópico	1 (4.17)	0 (0)	
No resultado da cultura	4 (16.67)	2 (13.33)	
Em uso de antibiótico	6 (25)	2 (13.33)	
Não iniciado antibioticoterapia	2 (8.3)	0 (0)	
Antibioticoterapia adequada conforme antibiograma			0.18
Antibiótico adequado com antibiograma (início)	8 (33.3)	8 (53.3)	
Adequado com antibiograma (diagnóstico microbiológico)	12 (50)	7 (46.6)	
Antibiótico não adequado	2 (8.3)	0 (0)	
Não iniciado antibioticoterapia	2 (8.3)	0 (0)	

Dados são apresentados como n (%), média ± DP ou mediana (IQR)

^a Leucócitos > 12000 ou < 4000 ou > 10% formas jovens

Referências

1. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, *et al.* Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-related Infections. *Clin Infect Dis.* 2011; 52(9):e162-93.
2. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger P, *et al.* Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep.* 2002; 51:1–29.
3. Chaves F, Gamacho-Montero J, Del Pozo JL, *et al.* Executive summary: Diagnosis and Treatment of Catheter-Related Bloodstream Infection: Clinical Guidelines of the Spanish Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (SEIMC) and the Spanish Society of Intensive Care Medicine and Coronary Units (SEMICYUC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018; 36(2):112- 19.
4. Blot F. New Techniques for Diagnosing Catheter-Related Infection. *Clinical Pulmonary Medicine.* 2002; 9(3):164-79.
5. Weber DJ, Rutala WA, *et al.* Central line-associated bloodstream infections: prevention and management. *Infect Dis Clin North Am.* 2011; 25(1):77-102.
6. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* 2007;7:645–57.
7. Haddadin Y, Regunath H. Central Line Associated Blood Stream Infections (CLABSI). *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018-.2017 Mar 28.*
8. Trick WE, Miranda J, Evans AT, *et al.* Prospective cohort study of central venous catheters among internal medicine ward patients. *Am J Infect Control.* 2006;34(10):636-41.
9. Ling ML, Apisarnthanarak A, Jaggi N, *et al.* APSIC guide for prevention of Central Line Associated Bloodstream Infections (CLABSI). *Antimicrob Resist Infect Control.* 2016;5:16.
10. Wall C, Moore J, Thachil J. Catheter-related thrombosis: A practical approach. *J Intensive Care Soc.* 2016;17(2):160-167.
11. Templeton A, Schlegel M, Fleisch F, *et al.* Multilumen central venous catheters increase risk for catheter-related bloodstream infection: prospective surveillance study. *Infection.* 2008;36(4):322-7.
12. Lorente L, Martín MM, Vidal P, *et al.* Should central venous catheter be systematically removed in patients with suspected catheter related infection?. *Crit Care.* 2014;18(5):564.

13. Parameswaran R, Sherchan J, *et al.* Intravascular catheter-related infections in an Indian tertiary care hospital. *J Infect Dev Ctries.* 2011 Jul 4;5(6):452-8.
14. Raad I, Hachem R, Hanna H, *et al.* Sources and outcome of bloodstream infections in cancer patients: the role of central venous catheters. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2007 Aug;26(8):549-56.
15. Keshet R, Boursi B, Maoz R, *et al.* Diagnostic and prognostic significance of serum C-reactive protein levels in patients admitted to the department of medicine. *Am J Med Sci.* 2009 Apr;337(4):248-55.
16. Pawar M, Mehta Y, Kapoor P, *et al.* Central venous catheter-related blood stream infections: incidence, risk factors, outcome, and associated pathogens. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2004 Jun;18(3):304-8.
17. Timsit J, Dubois Y, Minet C, *et al.* New Challenges in the Diagnosis, Management, and Prevention of Central Venous Catheter–Related Infections. *Semin Respir Crit Care Med* 2011; 32(2): 139-150.
18. Jonas M, Leonard M, Mohamad F, *et al.* Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals: 2014 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2014 Sep;35 Suppl 2:S89-107.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Após execução do projeto de pesquisa e a apresentação de resultados no artigo científico, foi concluído que o objetivo de determinar a frequência e as características quanto ao manejo clínico dos pacientes com infecção primária de corrente sanguínea associada a cateter venoso central (IPCS-CVC), foi cumprido parcialmente, pois não foi possível alocar os pacientes com cultura de ponta de cateter, o que proporcionaria um número amostral maior, e uma relevância estatística mais significativa.

Porém os dados obtidos estão condizentes com a literatura e novos estudos com maior amostragem devem ser realizados para melhor compreensão das características da população estudada.

5. Anexos

5.1 Anexo 1. DEFINIÇÕES

IPCS-CVC:

Definida como hemocultura positiva de sangue de cateter com crescimento de microrganismo, pelo menos, 120 minutos antes do crescimento do mesmo organismo em hemocultura percutânea de sangue periférico OU cultura da ponta do cateter com o mesmo microrganismo isolado em hemocultura percutânea de sangue periférico (MERMEL et al, 2009).

Choque séptico:

Choque séptico é definido como sepse na presença de anormalidades circulatórias, celulares e metabólicas associadas a um risco maior de mortalidade do que a sepse isolada. Os critérios diagnósticos incluem: sepse, ressuscitação volêmica adequada, necessidade de vasopressores para manter uma pressão arterial média (P M) ≥ 65 mmHg e lactato > 2 mmol/L, (SINGER et al, 2016).

Infecção metastática:

É a presença de focos infecciosos metastáticos, tanto por disseminação hematogênica quanto local, para além dos limites anatômicos da fonte primária de infecção. Algumas formas de metastização incluem endocardite, osteomielite e abscessos (esplênico, pulmonar, partes moles, etc) (SINGER et al, 2016).

Tromboflebite Supurativa:

Tromboflebite supurativa é caracterizada pela presença de trombose venosa associada à inflamação e bacteremia. O diagnóstico é realizado pela evidência de hemoculturas positivas e de trombo ou defeito de enchimento por imagem (ecodoppler, angiotomografia ou venografia), (MERMEL et al, 2009).

Endocardite infecciosa:

A endocardite é uma infecção do endocárdio - revestimento interno das câmaras e válvulas cardíacas. O diagnóstico é estabelecido com base em manifestações clínicas, hemoculturas e ecocardiografia, utilizando-se os critérios de Duke modificado, (patológico ou clínico) (DURACK et al, 1994):

- Critério patológico (presença de um é diagnóstico):

1. Lesões patológicas - Vegetação ou abscesso intracardíaco demonstrando endocardite ativa na histologia

2. Micro-organismos - Demonstrados pela cultura ou histologia de uma vegetação ou abscesso intracardíaco:

- Critério clínico (2 maiores OU 1 maior e 3 menores OU 5 menores)

Critérios maiores:

1. Hemoculturas positivas (uma das seguintes):

a) Micro-organismos típicos 2 amostras (*S. aureus*, *S. viridans*, *S. gallalyti*, grupo HACEK ou enterococos adquiridos na comunidade na ausência de um foco principal) OU

b) Culturas de sangue persistentemente positivas (organismos típicos de endocardite com pelo menos duas hemoculturas positivas de amostras de sangue coletadas > 12 horas de intervalo OU organismos que são mais comumente contaminantes da pele com 3 ou ≥4 amostras com a primeira e a última coletadas com pelo menos uma hora de intervalo), OU

c) Uma hemocultura positiva para *Coxiella burnetii* ou título de anticorpo IgG > 1: 800

2. Evidência de envolvimento endocárdico (um dos seguintes):

a) Ecocardiografia positiva: Vegetação OU Abscesso OU nova deiscência parcial de prótese valvar

b) Nova regurgitação valvar Critérios menores:

1. Predisposição: Uso de drogas por via intravenosa ou presença de doença cardíaca predisponente (prótese valvar ou lesão valvar associada a importante regurgitação ou turbulência do fluxo sanguíneo)

2 Febre: Temperatura ≥ 30 °

3. Fenômenos vasculares: grandes êmbolos arteriais, infartos pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana, hemorragias conjuntivais ou lesões de Janeway.

4. Fenômenos imunológicos: glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth ou fator reumatoide.

5. Evidência microbiológica: hemoculturas positivas que não cumprem os critérios principais OU evidência sorológica de infecção ativa com organismo compatível com IE.

Osteomielite:

É caracterizado por um processo infeccioso ósseo provocado por microrganismo patogênico. O diagnóstico de osteomielite é estabelecido via cultura de bactérias a partir de uma biópsia óssea obtida via técnica estéril, juntamente com achados histológicos de inflamação e osteonecrose. A biópsia óssea pode não ser necessária no contexto de hemoculturas positivas e com estudos radiográficos compatíveis com osteomielite (PINEDA; VARGAS; RODRÍGUEZ, 2006):

- Radiografia: Lesões líticas, osteopenia, espessamento periosteal, perda da arquitetura trabecular;

- Tomografia computadorizada: Aumento da densidade da medula gordurosa. Reação periosteal. Erosão ou destruição cortical. Sequestro, involucro, gás intraósseo.

- Ressonância magnética: hipointensidade do sinal no espaço medular; hiperintensidade de sinal envolvendo processos inflamatórios, edema; áreas de necrose, abscessos; hiperintensidade de sinal do tecido de granulação circundado por área de esclerose óssea com hipointensidade de sinal.

5.2 Anexo 2. COMPROVANTE DE SUBMISSÃO AO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: PANORAMA DAS COMPLICAÇÕES ASSOCIADAS A INFECÇÕES DE CATETER VENOSO CENTRAL OCORRIDAS EM HOSPITAL TERCIÁRIO DO NORTE GAÚCHO

Pesquisador: Ronaldo André Poerschke

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 47632821.9.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.010.215

Apresentação do Projeto:

Trata-se de submissão de emenda ao projeto de pesquisa no qual o pesquisador responsável justifica a necessidade incluir os pacientes atendidos no ano de 2020 para alcançar o tamanho amostral previsto inicialmente no protocolo.

Ressalta-se que a instituição onde foi realizada a coleta de dados emitiu uma declaração autorizando a inclusão dos pacientes atendidos no ano de 2020.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Analisar a frequência das complicações graves associadas a infecção de cateter venoso central e as características do manejo clínico após o diagnóstico microbiológico de uma IPCS-CVC.

Objetivo Secundário:

Descrever a frequência dos eventos (bacteremia persistente, infecções metastáticas, choque séptico, tromboflebite séptica, endocardite) após o diagnóstico de IPCS-CVC. Descrever quais as principais complicações associadas a IPCS-CVC. Avaliar características do manejo clínico dos pacientes após IPCS-CVC (escolha do antimicrobiano, tempo de remoção do cateter e intervenções realizadas devido às complicações). Verificar o tempo de uso do cateter venoso central na amostra

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.010.215

estudada e sua associação com maiores índices de IPCS-CVC. Identificar o sítio do cateter venoso central com maior percentual de IPCS-CVC. Identificar os microrganismos mais prevalentes nas hemoculturas positivas para IPCS-CVC. Identificar a taxa de mortalidade associada a IPCS-CVC.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

Existe o risco de identificação do paciente. Entretanto, visando minimizar esse risco, os nomes serão substituídos por números no momento da extração dos dados do sistema. Caso a identificação ocorra, o paciente comprometido será excluído da amostra o estudo vai ser interrompido e o local de coleta vai ser informado.

Benefícios:

Benefícios: Devido à natureza do estudo, não existem benefícios diretos para os participantes, porém, garantimos o retorno com aumento do conhecimento acerca do tema em questão, com o intuito de melhorar o processo de diagnóstico e de prognóstico dos pacientes, através da identificação dos principais agentes causadores de complicações, como o: tipo de cateter, sítio de implantação, microrganismo mais prevalente, fatores de risco e medicamentos sem eficácia.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O pesquisador responsável submeteu emenda ao projeto de pesquisa justificando a necessidade de incluir os pacientes atendidos no ano de 2020 para alcançar o tamanho amostral previsto inicialmente no protocolo.

Ressalta-se que a instituição onde foi realizada a coleta de dados emitiu uma declaração autorizando a inclusão dos pacientes atendidos no ano de 2020.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O pesquisador responsável anexou Projeto de pesquisa atualizado e Termo de Ciência e Concordância da instituição autorizando a inclusão dos pacientes atendimento no ano de 2020.

Recomendações:

Considerando a atual pandemia do novo coronavírus, e os impactos imensuráveis da COVID-19 (Coronavirus Disease) na vida e rotina dos/as Brasileiros/as, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) recomenda cautela ao/à pesquisador/a responsável e à sua equipe de pesquisa, de modo que atentem rigorosamente ao cumprimento das orientações amplamente divulgadas pelos órgãos oficiais de saúde (Ministério da

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br



Saúde e Organização Mundial de Saúde). Durante todo o desenvolvimento de sua pesquisa, sobretudo em etapas como a coleta de dados/entrada em campo e devolutiva dos resultados aos/às participantes, deve-se evitar contato físico próximo aos/às participantes e/ou aglomerações de qualquer ordem, para minimizar a elevada transmissibilidade desse vírus, bem como todos os demais impactos nos serviços de saúde e na morbimortalidade da população. Sendo assim, sugerimos que as etapas da pesquisa que envolvam estratégias interativas presenciais, que possam gerar aglomerações, e/ou que não estejam cuidadosamente alinhadas às orientações mais atuais de enfrentamento da pandemia, sejam adiadas para um momento oportuno. Por conseguinte, lembramos que para além da situação pandêmica atual, continua sendo responsabilidade ética do/a pesquisador/a e equipe de pesquisa zelar em todas as etapas pela integridade física dos/as participantes/as, não os/as expondo a riscos evitáveis e/ou não previstos em protocolo devidamente aprovado pelo sistema CEP/CONEP.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. O Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa – vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento “Deveres do Pesquisador”.

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.010.215

enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFSS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.

2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.

3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFSS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFSS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.ufss@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a "central de suporte" da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_1831784_E1.pdf	24/09/2021 10:45:10		Aceito
Declaração de Pesquisadores	justificativaemenda.pdf	24/09/2021 10:44:36	Ronaldo André Poerschke	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetedepesquisa.pdf	24/09/2021 10:43:33	Ronaldo André Poerschke	Aceito
Declaração de concordância	termohospital.pdf	24/09/2021 10:18:00	Ronaldo André Poerschke	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_de_pesquisa.pdf	29/06/2021 14:34:37	Ronaldo André Poerschke	Aceito
Outros	termo_compromisso_uso_de_dados.pdf	29/06/2021 14:29:08	Ronaldo André Poerschke	Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto_de_pesquisa_HC.pdf	24/06/2021 22:46:42	Ronaldo André Poerschke	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.ufss@uffs.edu.br



Continuação do Parecer: 5.010.215

Outros	resposta_pendencias.pdf	24/06/2021 22:39:05	Ronaldo André Poerschke	Aceito
Outros	anexo_1.pdf	01/06/2021 12:12:52	Ronaldo André Poerschke	Aceito
Outros	apendice_a.pdf	01/06/2021 12:12:21	Ronaldo André Poerschke	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	apendice_b_tcle.pdf	01/06/2021 12:02:38	Ronaldo André Poerschke	Aceito
Outros	autorizacaodepesquisa.pdf	01/06/2021 11:58:10	Ronaldo André Poerschke	Aceito
Folha de Rosto	folhaderosto.pdf	01/06/2021 11:43:51	Ronaldo André Poerschke	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 30 de Setembro de 2021

Assinado por:
Renata dos Santos Rabello
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

5.3 Anexo 3. NORMAS DA REVISTA PARA SUBMISSÃO DE ARTIGO CIENTÍFICO

O manuscrito deve ser preparado usando *software* padrão de processamento de textos (Word) e salvo como arquivos .DOC ou .DOCX. A fonte preferencial é *Times New Roman* tamanho 12, com espaço duplo em todo o texto, título/legendas para as figuras, e referências, margens com pelos menos 3cm. O manuscrito deve ser dividido nas seguintes seções: Cartão de Apresentação (endereçada ao Editor-Chefe), Página de Título, Título do manuscrito, título corrente, Resumo, Palavras-chaves, Texto do Manuscrito, Declaração de Conflito de Interesses, Agradecimentos, Suporte Financeiro, Lista de Referências, legenda das Figuras. A Carta de Apresentação, Página de Título, Agradecimentos e Suporte Financeiro devem ser incluídos em documentos separados. Abreviações devem ser usadas com moderação.

Página de Título: deve incluir o nome dos autores na ordem direta e sem abreviações, juntamente com afiliações institucionais na seguinte ordem: Instituição dos autores, Departamento, Cidade, Estado e País. Para autores brasileiros, favor não traduzir os nomes das instituições. O endereço completo do autor para correspondência deve ser especificado, incluindo telefone e e-mail. A quantidade de autores e coautores por manuscrito deve ser limitada ao número real de autores que realmente contribuíram com o manuscrito. Exceto para estudos multicêntricos nacionais e internacionais, até vinte autores e coautores serão permitidos. Os nomes dos autores remanescentes serão publicados em notas de rodapé. Forneça o número do ORCID do autor correspondente e de todos os coautores.

Potenciais revisores: Os autores devem fornecer os nomes e informações

de contato (e-mail e afiliação institucional) de três potenciais revisores imparciais de uma instituição diferente da dos autores.

Título: deve ser conciso, claro e o mais informativo possível. Não deve conter abreviações e não deve exceder a 250 caracteres.

Título Corrente: com no máximo 100 caracteres.

Resumo Estruturado: deve sumarizar os resultados obtidos e as principais conclusões de tal forma que um leitor, não familiarizado com o assunto tratado no texto, consiga entender as implicações do artigo. O resumo não deve exceder 250 palavras e deve ser estruturado com os seguintes tópicos: Introdução, Métodos, Resultados e Conclusões. O uso de abreviações deve ser evitado.

Palavras-chaves: 3 a 6 palavras chaves devem ser listados imediatamente abaixo do resumo estruturado (Exemplo: Tuberculose. Cuidados primários de saúde.

Estrutura de serviços.). Por favor visite o website <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>

Introdução: A introdução do artigo deve ser curta e destacar os propósitos para o qual o estudo foi realizado. Estudos prévios devem ser citados somente quando essencial.

Métodos: devem ser claros e suficientemente detalhados para que os leitores e revisores possam compreender precisamente o que foi feito e permitir que seja repetido por outros. Técnicas-padrões precisam apenas ser citadas.

Ética: em caso de pesquisas em seres humanos, os autores devem indicar se os procedimentos realizados estão em acordo com os padrões éticos do comitê de experimentação em seres humanos (institucional, regional ou nacional) e de acordo com a Declaração de Helsinki de 1964, revisada em 1975, 1983, 1989, 1996 e

2000. Para experimentação em animais, o autor deve indicar se seguiu um guia do conselho nacional de pesquisa em experimentação animal ou se qualquer lei sobre o cuidado e uso de animais em laboratório foi seguida. O número de aprovação deve ser enviado à Revista. No caso de pesquisa em seres humanos, os autores devem incluir na seção métodos (subtítulo Considerações Éticas) uma declaração de que o estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética Institucional.

Ensaio Clínico: No caso de Ensaio Clínicos, o manuscrito deve ser acompanhado pelo número e órgão de registro do ensaio clínico (Plataforma REBEC).

Resultados: devem ser um relato conciso e impessoal da nova informação (todos os achados relevantes positivos e negativos) revelados pelo estudo. Evitar repetir no texto os dados apresentados em tabelas e ilustrações e usar a grafia do verbo no passado.

Discussão: A discussão deve ser limitada à significância das novas informações e logicamente argumentada, considerando a relevância clínica, importância e limitações do estudo. Não incluir uma revisão geral sobre o assunto. Mantenha a discussão concisa e relevante. As principais conclusões devem ser apresentadas no último parágrafo.

Agradecimentos: devem ser curtos, concisos e restritos àqueles realmente necessários, e que não atendam aos critérios de coautoria. No caso de órgãos de fomento, não usar siglas.

Conflito de Interesse: todos os autores devem revelar qualquer tipo de conflito de interesse existente durante o desenvolvimento do estudo.

Suporte Financeiro: informar todos os tipos de fomento recebidos de agências de fomento ou demais órgãos ou instituições financiadoras da pesquisa.

Referências: Apenas as referências citadas no texto devem ser incluídas na lista ao final do manuscrito. Devem ser numeradas consecutivamente em ordem progressiva, usando números em arábico, na medida em que aparecem no texto. A lista de referência deve ser formatada de acordo com o estilo Vancouver adaptado. Listar todos os autores quando houver até seis. Para sete ou mais, listar os seis primeiros, seguido por “et al”. Digitar a lista de referências com espaçamento duplo, em folha separada e no final do manuscrito. Referências de comunicações pessoais, dados não publicados ou manuscritos “em preparação” ou “submetidos para publicação”, não devem constar na lista de referência.

Artigos aceitos para publicação devem ser listados como “*in press*” e a carta de aceitação deve ser fornecida. Esse material pode ser incorporado em local apropriado no texto, entre parênteses da seguinte forma: (AB Figueiredo: Comunicação Pessoal, 1980); (CD Dias, EF Oliveira: dados não publicados).

Citações no texto devem ser feitas pelo respectivo número das referências, acima da palavra correspondente, em ordem numérica crescente, separados por vírgula ou por hífen. Ex.: Mundo^{1,2}; Vida^{30,42,44-50}. As referências no fim do manuscrito devem estar de acordo com o sistema de requisitos uniformes utilizado para manuscritos enviados para periódicos biomédicos

(Consulte: <http://www.nlm.nih.gov/citingmedicine>). Os títulos dos periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo usado no *Index*

Medicus (Consulte: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/journals>).

A responsabilidade pelas citações bibliográficas contidas no texto e na lista de referências recai exclusivamente sobre os autores.

Ilustrações: devem ser submetidas em arquivos separados, nomeados apenas com o número das figuras (exemplo: Figura 1; Figura 2). Todas as figuras devem ter numeração arábica, citadas no texto, pela primeira vez, em ordem numérica crescente. Autores podem disponibilizar figuras coloridas ou em preto e branco.

Título e Legendas: devem ser digitados com espaçamento duplo no final do manuscrito.

Dimensões: As dimensões das figuras não devem ultrapassar o limite de 18cm de largura por 23cm de altura. Veja abaixo a correta configuração para cada formato de figura:

Imagens/Fotografias: devem ser obrigatoriamente submetidas em alta resolução no formato TIFF. Certifique-se que a mesma foi capturada na resolução mínima de 600 DPI, preferencialmente entre 900-1200dpi, preparadas utilizando programa de Editoração de Imagens (Adobe Photoshop, Corel Photo Paint, etc).

Gráficos: Devem ser criados usando software estatístico e devem ser salvos/exportados com a extensão original (.xls, .xlsx, .wmf, .eps ou .pdf).

Mapas: devem ser vetorizados (desenhados) profissionalmente, utilizando os softwares Corel Draw ou Illustrator em alta resolução.

Tabelas: devem ser digitadas com espaçamento simples, com título curto e descritivo (acima da tabela) e submetidas em arquivos separados. Legendas para cada tabela devem aparecer abaixo da mesma. O significado de todas as siglas e

símbolos utilizados na tabela devem constar no rodapé da tabela. Todas as tabelas devem ter numeração arábica, citadas no texto, em ordem numérica crescente. Tabelas não devem ter linhas verticais, e linhas horizontais devem ser limitadas ao mínimo. Tabelas devem ter no máximo 18cm de largura por 23cm de altura, fonte Arial, tamanho 9.