

PRISCILLA ROBERTA SILVA ROCHA

**FATORES ASSOCIADOS A MORTALIDADE EM PACIENTES COM
INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA A CATETER
VENOSO CENTRAL EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DO
DISTRITO FEDERAL**

BRASÍLIA

2012

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

PRISCILLA ROBERTA SILVA ROCHA

**FATORES ASSOCIADOS A MORTALIDADE EM PACIENTES COM
INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA A CATETER
VENOSO CENTRAL EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DO
DISTRITO FEDERAL**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Angélica Amorim Amato

BRASÍLIA
2012

PRISCILLA ROBERTA SILVA ROCHA

**FATORES ASSOCIADOS A MORTALIDADE EM PACIENTES COM
INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA A CATETER
VENOSO CENTRAL EM UMA UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA DO
DISTRITO FEDERAL**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, como requisito parcial à obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde.

Aprovado em 01 de outubro de 2012

BANCA EXAMINADORA

Angélica Amorim Amato (Presidente)
Universidade de Brasília

Francisco de Assis Rocha Neves
Universidade de Brasília

Paula Elaine Diniz dos Reis
Universidade de Brasília

Gustavo Barra
Universidade de Brasília

AGADECIMENTOS

A Deus por me manter firme em meu sonho nos momentos difíceis.

A minha família pelo incentivo, apoio, confiança, carinho e compreensão.

A minha querida e admirável orientadora, Prof^a Dra Angélica Amorim Amato pela confiança, paciência, ensinamentos e dedicação constante.

Ao querido Prof^o Dr. Francisco de Assis Rocha Neves pela confiança, oportunidade, ensinamentos e acima de tudo pelo incentivo nas horas difíceis.

A equipe da UTI do Hospital Santa Luzia, em especial a Enf^a Gisele Brocco e ao Médico Intensivista Marcelo Maia.

E a todos os amigos que sempre me incentivaram e acreditaram comigo neste sonho. O apoio de vocês foi fundamental.

RESUMO

A cateterização venosa central é prática comum no manejo de pacientes criticamente doentes e está associada a uma variedade de complicações, entre elas as infecções de corrente sanguínea (ICS), com impacto considerável sobre a morbimortalidade e custos da assistência médica. Há, contudo, poucos estudos nacionais que analisaram os fatores preditivos de mortalidade em pacientes com essa complicação. O objetivo desse estudo foi analisar os fatores associados a mortalidade entre pacientes com ICS relacionada ao cateter venoso central (CVC) em uma unidade de terapia intensiva (UTI) de um hospital privado do Distrito Federal, Brasil. Para isso, foram avaliadas prospectivamente todas as ocorrências de ICS relacionada a CVC entre janeiro de 2008 e dezembro de 2010. Foram obtidos dados demográficos, clínicos, laboratoriais e microbiológicos do prontuário eletrônico, e analisada sua associação com mortalidade durante a internação na UTI. Entre as 4504 admissões no período do estudo, foram diagnosticados 68 casos de ICS relacionada ao CVC (densidade de incidência de 4,09 por 1000 cateteres-dia), a maioria por gram-negativos (45,6%). A mortalidade geral foi de 59,7% e associou-se significativamente à necessidade de ventilação mecânica (OR 37,8, IC 95% 3,28 – 250,0, $p = 0,0001$) e ao número médio de dispositivos invasivos além do CVC (1,44 vs. 2,37 nos controles vs. casos, $p < 0,001$) e aumento do nível sérico de ureia (valor médio de 44.2 mg/dL em sobreviventes vs. 73,9 mg/dL em não sobreviventes, $p = 0,001$). Não foi observada associação com outras características clínicas nem com características microbiológicas, embora a letalidade tenha sido superior entre os casos de ICS por gram-positivos (77 % vs. 54,8% para gram-negativos e 58,4% para fungos). As ICS relacionadas a CVC associaram-se a mortalidade absoluta elevada e tiveram como fatores preditivos necessidade de ventilação mecânica, maior número de dispositivos invasivos além do CVC e concentração sérica de ureia elevada. O reconhecimento de fatores locais associados a risco de morte entre pacientes com essa complicação é crítico para o desenvolvimento de estratégias para redução de sua mortalidade.

Palavras-chave: infecção de corrente sanguínea; unidade de terapia intensiva; cateter venoso central; mortalidade.

ABSTRACT

Central venous catheterization is a common practice in the management of critically ill patients and is associated with various complications, such as bloodstream infections (BSI), which are major determinants of increased morbidity, mortality and healthcare expenses. Few Brazilian studies have addressed factors that predict mortality in patients with this complication. The aim of this study was to investigate factors associated with mortality in patients with central venous catheter (CVC)-related BSI in an intensive care unit of a private hospital in the Federal District, Brazil. All first episodes of CVC-related BSI that occurred between January 2008 and December 2010 were reviewed. We obtained demographic, clinical, biochemical and microbiological data from medical records, and investigated its association with mortality during ICU stay. There were 4,504 ICU admissions during the study period, and 68 were complicated by CVC-related BSI (4.09 per 1000 catheter-days), most due to gram-negative organisms (45.6%). Overall mortality was 59.7%. Death risk was significantly associated with mechanical ventilation (OR 37.8, IC 95% 3.28 – 250.0, $p = 0.0001$), the mean number of invasive devices other than the CVC (1.44 vs. 2.37 in controls vs. cases, $p < 0.001$). (1.48 vs. 2.43 in controls vs. cases, $p < 0.001$) and increased serum levels of urea (mean value of 44.2 mg/dL in survivors vs. 73.9 mg/dL in non-survivors, $p = 0.001$). Mortality was not associated with other clinical or biochemical features, neither with microbiological variables, although lethality was high among patients with gram-positive infections (77 % vs. 54.8% for gram-negative and 58.4% for fungi). CVC-related BSI was associated with high absolute mortality, which was predicted by mechanical ventilation, a higher number of invasive devices other than the CVC and increased serum levels of urea. Knowledge of local factors predictive of mortality is critical for planning strategies to reduce death risk associated with this complication.

Keywords: bloodstream infection; intensive care unit; central venous catheter; mortality.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CVC	Cateter venoso central
UTI	Unidade de terapia intensiva
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças Norte-Americano (<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>)
CVCs	Cateteres venosos centrais
UFC	Unidades formadoras de colônia
SCIH	Serviço de Controle de Infecção Hospitalar
APACHE II	<i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II</i>
DP	Desvio-padrão
OR	Razão de chances (<i>odds ratio</i>)
IC 95%	Intervalo de confiança de 95%

SUMÁRIO

RESUMO	V
ABSTRACT	Vi
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	Vii
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1 <i>Epidemiologia das infecções de corrente sanguínea relacionadas ao CVC</i>	5
2.2 <i>Patogênese das infecções de corrente sanguínea relacionadas ao CVC</i>	6
2.3 <i>Diagnóstico clínico e laboratorial de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC</i>	9
2.4 <i>Etiologia da infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC</i>	11
2.5 <i>Evolução clínica de pacientes com infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC: fatores preditivos de mortalidade</i>	13
2.6 <i>Manejo de infecções de corrente sanguínea relacionada ao CVC</i>	15
3 OBJETIVOS.....	17
3.1 <i>Objetivo geral</i>	17
3.2 <i>Objetivos específicos</i>	17
4 MÉTODOS	19
4.1 <i>Caracterização do estudo</i>	19
4.2 <i>Sujeitos do estudo</i>	20
4.3 <i>Protocolo institucional de inserção e manutenção dos CVC e definição de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC</i>	21
4.4 <i>Procedimento de coleta dos dados</i>	22

4.4.1 Número de casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC e densidade de incidência de infecção	23
4.4.2 Características demográficas e clínicas	23
4.4.3 Características laboratoriais e microbiológicas	24
4.5 Análise Estatística	25
5 RESULTADOS	28
5.1 Número de casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC e densidade de incidência de infecção	28
5.2 Características demográficas e clínicas	29
5.3 Características laboratoriais e microbiológicas	35
5.4 Correlação entre características demográficas, clínicas, laboratoriais e microbiológicas e mortalidade	39
5.4.1 Correlação entre características demográficas e clínicas e mortalidade	39
5.4.2 Correlação entre características laboratoriais e microbiológicas e mortalidade	44
6 DISCUSSÃO	48
6.1 Características demográficas e clínicas	50
6.2 Características laboratoriais	61
6.3 Características microbiológicas	64
7 CONCLUSÃO	68
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	70
ANEXO I – APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL SANTA LUZIA	81
ANEXO II – CARACTERÍSTICAS DOS TREZE PACIENTES QUE APRESENTARAM MAIS DE UM EPISÓDIO DE INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA AO CVC	82

1 INTRODUÇÃO

Os avanços tecnológicos na área de saúde, nas últimas décadas, propiciaram grandes melhorias para tratamento de doenças graves.^{1,2,3} A utilização de recursos tecnológicos até então não disponíveis e o surgimento das Unidades de Terapia Intensiva (UTI), tornaram viável o cuidado de pacientes criticamente comprometidos.^{4,5} Nesse contexto, o uso do cateter venoso central (CVC) contribuiu para a melhoria de diversos aspectos desse cuidado, na medida em que possibilitou monitorização hemodinâmica mais precisa, assim como administração de fármacos e implementação de terapêuticas específicas.^{6,7,8} Esses dispositivos intravasculares tornaram-se, assim, indispensáveis ao manejo de pacientes críticos.^{2,8,9}

A utilização do CVC, entretanto, apresenta aspectos desfavoráveis que são potencialmente graves.¹⁰ Dentre eles, destacam-se as complicações infecciosas, cujo risco aumenta significativamente com o uso do CVC, visto que os dispositivos intravasculares rompem a integridade cutânea (barreira natural) e propiciam, assim, contato direto entre meio externo e o espaço intravascular.^{11,12} As infecções relacionadas ao uso do CVC podem apresentar-se de forma localizada, somente no sítio de inserção do dispositivo e com menor impacto clínico, ou de forma sistêmica, como é o caso da bacteremia e da sepse, potencialmente associadas à desfechos desfavoráveis.^{1,12}

Os fatores de risco para o desenvolvimento de infecções relacionadas ao uso de CVC são diversos, e podem estar relacionados a características do paciente, como idade, comorbidades, condições imunológicas e flora local, ou podem estar associados as características do CVC, como material de sua constituição, número de lúmens, sítio de inserção, tempo de permanência e

condições de sua manipulação. Podem, ainda, estar relacionados ao ambiente, sendo representados por características da flora da unidade.^{5,8,13}

As infecções relacionadas ao uso de CVC, em especial as de corrente sanguínea, consistem em um importante problema no manejo de pacientes críticos, uma vez que associam-se a aumento de sua morbimortalidade e dos custos relacionados à sua hospitalização.^{6,8,10,12,13} Na literatura, são descritos diversos fatores potencialmente preditivos de mortalidade nos pacientes com essas infecções,¹⁴ em especial a disfunção orgânica múltipla, evidenciada por uso de ventilação mecânica, necessidade de terapia de substituição renal e alterações bioquímicas, como elevação de escórias nitrogenadas, hiperglicemia, hiperlactatemia.^{15,16,17}

O impacto negativo das infecções relacionadas ao uso de CVC torna crucial o desenvolvimento de estratégias de prevenção dessas complicações e de redução de sua morbimortalidade.^{3,10,13,18} Nesse contexto, o reconhecimento de fatores locais associados ao risco de ocorrência de infecção, bem como de fatores preditivos de mortalidade em pacientes com infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC, representa uma importante ferramenta para a elaboração de estratégias.

2 REVISÃO DA LITERATURA

Nos últimos 30 anos, a medicina tem vivenciado grandes avanços tecnológicos que tornaram possível o manejo e o suporte adequado de disfunções orgânicas apresentadas por pacientes com uma grande variedade de doenças graves e, assim, melhora de seu prognóstico.¹⁹ Entre esses avanços, destaca-se o desenvolvimento de cateteres invasivos para diversos fins, em especial para o uso intravascular.²⁰

O primeiro relato do uso de cateter intravascular é de 1929, na Alemanha.^{4,21} Entretanto, sua utilização se tornou mais freqüente a partir dos anos 60, com o desenvolvimento da técnica de Seldinger para introdução percutânea de cateteres nas veias subclávia e jugular, e sua propagação efetiva aconteceu após a utilização da nutrição parenteral, proposta por Dudrick em 1968.²⁰

Diante de todas potenciais indicações terapêuticas para os cateteres intravasculares, tanto na UTI quanto fora dela, tornou-se evidente a necessidade iminente de seu aprimoramento. Isso se traduziu, entre outros aspectos, em aumento da especificidade desses dispositivos para o uso indicado, e em aumento da necessidade de conhecimentos a respeito de cada tipo específico de cateter para sua recomendação mais assertiva.^{1,7}

Os cateteres podem ser classificados de acordo com o vaso sanguíneo que ocupam (venoso periférico, venoso central, arterial), com a intenção ou tempo de utilização (curta permanência ou temporário, média, longa permanência), com seu percurso até o vaso sanguíneo (percutâneo ou não tunelizado, tunelizado, totalmente implantado), com sua extensão física (longo

ou curto), com alguma característica específica, como impregnação com antimicrobianos, heparina e anti-sépticos, ou pela presença ou ausência de balonete (“*cuff*”).^{22,23}

Entre esses diversos tipos de cateteres, CVCs apresentam ampla utilização clínica, incluindo administração de fármacos, infusão de grande quantidade de fluidos, hemoderivados ou nutrição parenteral, introdução de marcapassos artificiais, realização de hemodiálise e mensuração de parâmetros hemodinâmicos.^{1,2,23,24,25,26} Os CVCs não tunelizados, também conhecidos como cateteres centrais percutâneos de curta permanência, são os utilizados com maior frequência na prática clínica, tanto para fins diagnósticos quanto terapêuticos.²⁷

Apesar da importância dos CVCs para o manejo de condições clínicas diversas ser amplamente reconhecida, é importante considerar que sua utilização pode propiciar inúmeras complicações, sejam elas infecciosas ou não-infecciosas.^{7,24,28} Embora mais de 90% das bacteremias primárias nos pacientes críticos estejam associadas ao uso de CVC,²⁹ a incidência dessa complicação é inferior à das demais infecções hospitalares, como infecção urinária relacionada ao uso de sonda vesical, pneumonia e infecção de sítio cirúrgico.^{6,7,27} Entretanto, sua ocorrência resulta em aumento considerável da morbidade e mortalidade, bem como dos custos relacionados à hospitalização.^{1,24,29,30}

2.1 Epidemiologia das infecções de corrente sanguínea relacionadas ao CVC

De acordo com os dados do Sistema Nacional de Vigilância de Infecções Hospitalares (*National Nosocomial Infections Surveillance System, NNIS*) do Centro de Controle e Prevenção de Doenças Norte-Americano (*Centers for Disease Control and Prevention, CDC*), a mediana da taxa de bacteremia relacionada ao uso de CVC em UTI varia entre de 1,8 a 5,2 por 1000 cateteres-dia.³¹ No Brasil, a descrição desta questão ainda está restrita a poucos estudos que apresentam resultados bastante variáveis. Tardivo *et al.* (2008) apontaram taxa de infecção de 95 por 1000 cateteres-dia,²⁸ contrariamente a Marques Netto *et al.* (2009), que relataram taxa de 3,6 por 1000 cateteres-dia.²⁷

A incidência de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC pode ser influenciada por diversos fatores, como dimensão e complexidade do serviço (UTI), situação de inserção dos dispositivos (eletiva ou de urgência), material de composição e sítio de inserção do CVC, bem como por características específicas do paciente, como idade, gravidade clínica e comorbidades prévias.³² Presume-se que a grande diferença entre os dados nacionais e internacionais possa ser devido à características do atendimento hospitalar (complexidade, nível de atenção, tipos de especialidades médicas) e medidas de higiene implementadas localmente.^{1,27, 33}

2.2 Patogênese das infecções de corrente sanguínea relacionadas ao CVC

O paciente criticamente enfermo encontra-se com sua sobrevivência ameaçada, uma vez que as disfunções orgânicas características desse estado influenciam diretamente sua recuperação.¹ Além disso, nesse contexto de instabilidade clínica, frequentemente é necessária a utilização de procedimentos invasivos de suporte vital, como é o caso da cateterização venosa profunda para monitorização invasiva, que permite o manejo mais seguro do paciente, propiciando a determinação precisa de parâmetros cardiocirculatórios e fornecendo via adequada para infusão de fluidos.^{1,24} Entretanto, esses procedimentos expõem o indivíduo a complicações, sejam elas infecciosas ou não infecciosas.⁷

As infecções de corrente sanguínea relacionadas ao CVC em ambiente de UTI são consideradas resultado de alterações do equilíbrio entre o hospedeiro, o patógeno e o meio ambiente.^{4,34} Os fatores associados a aumento do risco de sua ocorrência são classificados em intrínsecos, ou próprios do paciente, e extrínsecos, que incluem fatores associados ao meio, às agressões e aos cuidados implementados no manejo desses pacientes.³¹ Entre os fatores intrínsecos, destacam-se os extremos de idade, estados de imunodeficiência, presença de foco infeccioso adicional e gravidade da doença de base.^{1,22} Os fatores extrínsecos são relacionados ao agente etiológico, ao CVC, às soluções administradas e à equipe multiprofissional que manipula o cateter,³⁴ como apresentado no Quadro 1.

Quadro 1. Fatores de risco de desenvolvimento de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC.

Fatores intrínsecos (relacionados ao paciente)	
<ul style="list-style-type: none"> • Comorbidades • Gravidade do quadro clínico • Extremos de idade (< 1 ano e > 60 anos) • Uso de antibióticos • Presença de outros focos infecciosos • Presença de outros dispositivos invasivos 	
Fatores extrínsecos	
Relacionados ao agente etiológico	<ul style="list-style-type: none"> • Virulência do microrganismo • Capacidade de formação de biofilme
Relacionados ao CVC	<ul style="list-style-type: none"> • Número de lumens • Sítio de inserção (maior risco nas veias femoral e jugular em relação à veia subclávia) • Tempo de permanência do CVC • Uso de “fio guia” para substituição do CVC
Relacionados à solução administrada	<ul style="list-style-type: none"> • Uso de nutrição parenteral • Não aplicação de técnicas assépticas no preparo de soluções para administração intravenosa
Relacionados à manipulação do CVC	<ul style="list-style-type: none"> • Inexperiência na instalação do CVC • Inadequação dos cuidados/manipulação rotineira do CVC

Extraído de: BEGHETTO et al (2002).

Embora exista uma multiplicidade de fatores relacionados à ocorrência de infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC, o tempo de permanência do dispositivo é um fator importante, na medida em que, além do comprometimento da integridade das barreiras inatas de proteção decorrentes de sua introdução, implica sua manipulação por período prolongado.^{4,22,35}

A colonização do CVC é também um forte fator preditivo de desenvolvimento da infecção da corrente sanguínea relacionada ao uso desse dispositivo.^{22,24,32,36} De acordo com Beghetto *et al.* (2002), a colonização do

CVC é pré-requisito para o desenvolvimento dessas infecções.^{4,7,30} A colonização ou aderência de microrganismos à superfície do CVC pode ocorrer tanto na superfície interna quanto externa do CVC, e o acesso de microrganismos aos dispositivos intravasculares ocorre por quatro mecanismos: (i) colonização do sítio de inserção do CVC pela flora endógena ou exógena; (ii) colonização das conexões do CVC também pela flora endógena ou exógena; (iii) disseminação hematogênica de microrganismos, quando há presença de outro foco infeccioso e (iv) administração de solução contaminada^{25,32,34}

A colonização do dispositivo, também conhecida como formação de biofilme, apresenta relação direta com o tempo de permanência do dispositivo, com o tipo de cuidado implementado na manipulação rotineira do cateter, principalmente aqueles referentes a medidas de antisepsia, e com o tipo de material de constituição do CVC.^{4,27,28,37,38} Em relação a esse último aspecto, estudos *in vitro* sugeriram que cateteres de teflon, silicone ou poliuretano apresentam menor risco de complicações infecciosas, uma vez que são mais resistentes à aderência microbiana quando comparados aos cateteres de polivinil e polietileno.¹² Há também estudos que indicam redução da colonização e infecção dos dispositivos quando estes são impregnados com soluções antissépticas e antimicrobianas.^{30,39}

Beghetto *et al.* (2002) observaram que aproximadamente 20 a 40% dos CVCs utilizados são colonizados ao longo de sua permanência, e que 3 a 7% destes associam-se a infecção da corrente sanguínea.^{4,30} Segundo Angelieri (2007), 70 a 90% dos CVC são colonizados pela flora do paciente, 10 a 50% pelas bactérias colonizadoras do canhão do CVC, 3 a 10% por microrganismos

oriundos de disseminação hematogênica e 3% de microrganismos provenientes da infusão de solução contaminadas.³² Assim, percebe-se que a pele é uma importante fonte para colonização e, assim, a antissepsia cutânea e os cuidados com a manipulação do dispositivo representam fatores relevantes para a colonização do CVC e o potencial infecção de corrente sanguínea relacionada ao seu uso.¹³

2.3 Diagnóstico clínico e laboratorial de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC

A infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC deve ser suspeitada diante da presença de aspectos clínicos, como sinais flogísticos locais e sinais sistêmicos de infecção (febre, calafrios, alterações pressóricas), e confirmado mediante exames microbiológicos pertinentes.^{1,6} O diagnóstico preciso requer, ainda, a diferenciação dos tipos de infecção associadas ao CVC (colonização, infecção local e infecção sistêmica), visto que apresentam repercussões e manejo distintos.²⁵

Os critérios diagnósticos e as definições comumente utilizadas são apresentadas no Quadro 2, e seguem as recomendações estabelecidas pelo CDC (2002)²² e revisadas por Mermel *et al.* (2009)³⁹ para as infecções relacionadas ao uso de cateteres.

Quadro 2. Definições clínicas e critérios diagnósticos para as infecções relacionadas ao uso de CVC.

Tipo de infecção	Definição
Colonização do CVC	<p>Mermel <i>et al.</i>, 2009:</p> <p>Crescimento significativo de um microrganismo em uma cultura quantitativa ou semi-quantitativa de um segmento distal do cateter.</p> <p>CDC, 2002:</p> <p>Crescimento significativo de um microrganismo (> 15 unidades formadoras de colônia, UFC) da ponta do cateter, segmento subcutâneo ou do hub (hastes) do cateter.</p>
Infecção do sítio de inserção do CVC	<p>Mermel <i>et al.</i>, 2009:</p> <p><u>Microbiológico</u>: Exsudato no sitio de inserção do CVC, produzido por um microrganismo, com ou sem infecção concomitante da corrente sanguínea.</p> <p><u>Clínico</u>: Eritema, enduração de até 2 cm ao redor do cateter, podendo ser associada a outros sinais e sintomas de infecção, como hipertermia local ou drenagem de secreção purulenta, com ou sem infecção concomitante da corrente sanguínea.</p> <p>CDC, 2002:</p> <p>Eritema ou enduração dentro de 2 cm ao redor do CVC, na ausência de concomitante infecção sistêmica e sem secreção purulência local.</p>
Infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC	<p>Mermel <i>et al.</i>, 2009 e CDC, 2002:</p> <p>Bacteremia ou fungemia em paciente em uso de CVC, com pelo menos uma hemocultura positiva, manifestações clínicas de infecção (febre, calafrios e hipotensão) e nenhuma outra fonte infecciosa aparente, ou qualquer um dos seguintes aspectos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Culturas semi-quantitativa positivas (> 15 UFC) ou quantitativas (> 10² UFC) com o mesmo microrganismo (espécie e antibiograma) no segmento distal do cateter e hemocultura; • Hemoculturas quantitativas simultâneas com uma proporção ≥ 3:1 (CVC <i>versus</i> cateter periférico); • Intervalo de tempo de positividade da cultura do sangue oriundo do CVC <i>versus</i> hemocultura

	<p>periférica superior a 2 horas.</p> <p>CDC, 2002</p> <p>Diferem dos critérios propostos acima somente nos seguintes aspectos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cultura quantitativa ($> 10^3$) com o mesmo microrganismo na extremidade distal e hemocultura; • Hemoculturas quantitativas simultâneas com uma proporção de $\geq 5:1$ (CVC <i>versus</i> cateter periférico).
--	---

Extraído de: MERMEL *et al.* (2009) e O'GRADY *et al.* (2002).

O reconhecimento dos critérios diagnósticos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC é fundamental, na medida em que permite registro preciso da infecção, determinação de sua extensão (local ou sistêmica) e do agente etiológico envolvido. Esses dados permitem o delineamento terapêutico apropriado, de acordo com as características peculiares ao tipo de infecção documentado.³⁴ Com relação à extensão do processo infeccioso relacionado ao CVC, segundo Diener *et al.* (1996) as infecções locais são mais incidentes (21,1%) que as infecções sistêmicas ou de corrente sanguínea (5,2%).¹ Entretanto, as infecções sistêmicas apresentam evolução clínica mais desfavorável, visto que estão associadas a maior gravidade clínica e necessidade de tratamentos mais complexos.^{6,10,40}

2.4 Etiologia da infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC

Os agentes etiológicos específicos das infecções de corrente sanguínea relacionadas ao CVC variam de acordo com características de cada instituição,

do paciente e também com o tempo de uso do CVC, entre outros aspectos. De forma geral, os agentes mais prevalentes são os organismos gram-positivos, em especial *Staphylococcus* coagulase-negativa e *Staphylococcus aureus*, seguidos dos gram-negativos e dos fungos.^{7,25,40,41} Entre os gram-negativos, os mais incidentes são a *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* e *Pseudomonas aeruginosa*;^{42,43} dentre os fungos, a *Candida albicans* é o mais frequente.^{42,43}

Os organismos gram-positivos são oriundos da microbiota cutânea na área de inserção do CVC, ao passo que os gram-negativos são provenientes do próprio ambiente hospitalar.²⁵ As infecções por fungos, por sua vez, têm emergido nos últimos anos em decorrência do uso de terapêuticas imunossupressoras, do uso de nutrição parenteral, bem como do aumento da frequência de utilização de CVC.⁷ Os fungos estão presentes em diversos tecidos de indivíduos saudáveis, porém tornam-se oportunistas em pacientes imunocomprometidos; esses organismos apresentam elevada virulência, assim como capacidade de aderência e de formação de biofilme.⁶

Nos últimos anos, tem-se observado mudança do perfil microbiológico das infecções de corrente sanguínea relacionadas ao CVC. A incidência de infecção por bactérias gram-negativas e fungos tem aumentado exponencialmente, fato este apontado por alguns autores como decorrente da utilização de agentes antimicrobianos de amplo espectro, nutrição parenteral e terapias imunossupressoras, bem como da maior utilização dos CVCs.^{7,25,27,28,}

40,41

Os microrganismos apresentam relevante papel na evolução clínica das infecções de corrente sanguínea relacionadas ao CVC, na medida em que determinam, de acordo com sua virulência, a gravidade do processo

infeccioso.⁶ É importante ressaltar, ainda, que fatores relacionados ao hospedeiro também são importantes determinantes da evolução clínica.⁴³

2.5 Evolução clínica de pacientes com infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC: fatores preditivos de mortalidade

Pacientes internados em UTIs em geral apresentam disfunção de um ou mais sistemas orgânicos e, assim, comprometimento de seus mecanismos homeostáticos.¹ Disso resulta a necessidade de cuidados intensivos, que implicam em procedimentos invasivos, não raro múltiplos, com finalidades de monitorização, diagnóstico e tratamento, e que frequentemente os expõem a um maior número de fatores de risco para o desenvolvimento de infecções hospitalares ou relacionadas aos cuidados de saúde.⁴³ Além disso, o curso clínico desses pacientes é bastante dinâmico, e pacientes que inicialmente apresentavam baixo escore de gravidade podem evoluir desfavoravelmente, com agravamento clínico.³³

Entre os dispositivos invasivos necessários no ambiente de UTI, destacam-se os dispositivos vasculares, em especial o CVC, visto que suas indicações são bastante abrangentes.^{2,11,42} Embora sua importância seja inquestionável e sua utilização essencial para o manejo de um grande número de pacientes em estado crítico, sua utilização aumenta consideravelmente o risco de infecções.²⁷ O uso de CVCs é positivamente correlacionado com a ocorrência de infecções hospitalares, morbidade, mortalidade e custos relacionados à internação.^{10,43}

Segundo Diener *et al.* (1996), o risco relativo de morte nos pacientes internados em UTI e que adquirem infecção, como é o caso da infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC, é três vezes maior que nas demais áreas hospitalares.¹ Diversos fatores são implicados no aumento desse risco, incluindo o desequilíbrio homeostático decorrente da doença grave, as condições clínicas prévias apresentadas pelo paciente, o uso de terapêuticas invasivas que comprometem barreiras de proteção natural e o uso amplo de antimicrobianos ou outros medicamentos que influenciam a função do sistema imunitário, como é o caso dos glicocorticoides.³²

De acordo com Veenstra *et al.* (1999) e Kurtz *et al.* (2008), as infecções da corrente sanguínea relacionadas ao CVC, especificamente, podem ser consideradas uma grave complicação, uma vez que frequentemente associam-se ao prolongamento do período de internação, aumento das despesas hospitalares e a elevada mortalidade.^{10,24,30} Essas infecções podem associar-se a uma mortalidade atribuível de até 35%, aumento do tempo de internação em até 20 dias e acréscimo de custos médicos na ordem de 40 mil dólares.^{24,30}

É importante ressaltar que o desenvolvimento das infecções de corrente sanguínea relacionadas ao CVC é dependente de múltiplos fatores, intrínsecos e extrínsecos ao paciente, e, portanto, mesmo adotadas todas as diretrizes preventivas estabelecidas,^{12,22} podem ser inevitáveis. Diante disso, o conhecimento de fatores preditivos do desenvolvimento dessas complicações e da mortalidade a elas associada, representa importante instrumento para a condução clínica desses pacientes.

Son *et al.* (2010) apontam, em seu estudo multicêntrico, algumas características clínicas e comorbidades preditivas de mortalidade em pacientes

com infecção da corrente sanguínea associada aos cuidados de saúde, que incluem a presença de sepse grave, pneumonia, gravidade clínica estabelecida por sistemas específicos de escore, uso prévio de antibióticos, bem como o uso inadequado de esquemas empíricos de antibioticoterapia. Nesse mesmo estudo, também foi observado que idade aumentada, uso de medicamentos imunossupressores e doenças cardíacas são fatores associados a maior mortalidade.⁴³

2.6 Manejo de infecções de corrente sanguínea relacionada ao CVC

O manejo adequado de pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC é um fator determinante ao seu desfecho. Na vigência de febre ou deterioração inexplicável do estado clínico e quando outros focos de infecção são descartados é recomendada a remoção do CVC, visto a possibilidade de este ser o agente causal do processo infeccioso.¹ Além da remoção do dispositivo, o manejo de casos suspeitos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC envolve a realização de cultura da ponta do cateter, hemocultura semi-quantitativa e introdução de tratamento antimicrobiano empírico imediato.³¹

É importante que a equipe multiprofissional responsável pela assistência ao paciente crítico, em especial a equipe de enfermagem, esteja atenta aos mínimos sinais e sintomas sugestivos de infecção sistêmica, bem como de infecções locais, para que a suspeita clínica seja precoce e a implementação terapêutica seja realizada em tempo hábil. O paciente com sepse associada ao CVC, em geral apresenta maior gravidade clínica e aumento do risco de morte,

necessitando desta forma, de assistência mais intensiva e mais onerosa.²⁰ Embora, como citado acima, algumas infecções da corrente sanguínea relacionada ao CVC não possam ser evitadas, quanto mais precocemente reconhecidas e tratadas, menores serão os danos a ela associados. Assim, cabe à equipe o manejo adequado dos dispositivos, com a adoção de medidas minimizadoras e preventivas de infecção, bem como o conhecimento dos fatores de risco associados ao desenvolvimento dessas infecções e mortalidade a elas associada.¹³

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Documentar características demográficas, clínicas e microbiológicas de pacientes portadores de infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC, admitidos em uma UTI de um hospital terciário e privado do Distrito Federal entre 2008 e 2010, bem como os fatores preditivos de mortalidade entre esses pacientes.

3.2 Objetivos específicos

Este estudo realizado em um hospital privado do distrito Federal, no período de janeiro de 2008 a dezembro de 2010, apresentou como objetivos específicos:

- Descrever a densidade de incidência de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC de curta permanência.
- Descrever características demográficas, clínicas, laboratoriais e microbiológicas de pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC.
- Comparar os anos de 2008, 2009 e 2010 com relação a características demográficas, clínicas, laboratoriais e microbiológicas, bem como com

relação à ocorrência de mortalidade entre os pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC.

- Verificar a associação entre características demográficas, clínicas, laboratoriais e microbiológicas e a ocorrência de mortalidade entre pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC.

4 MÉTODOS

4.1 Caracterização do estudo

Trata-se de um estudo observacional e retrospectivo, com componente descritivo e analítico, conduzido na UTI do Hospital Santa Luzia, um hospital terciário e privado do Distrito Federal. A referida UTI é composta por 40 leitos, distribuídos em três unidades destinadas a pacientes adultos: (i) unidade de paciente clínicos não cardiológicos (20 leitos), (ii) unidade de pacientes cirúrgicos (14 leitos) e (iii) unidade de pacientes portadores de doenças crônicas (6 leitos).

O componente descritivo do estudo consistiu na caracterização de pacientes com diagnóstico de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC. Nessa etapa, foram observadas características demográficas, clínicas, laboratoriais e microbiológicas, obtidas a partir do Sistema de Gestão em UTI, utilizado no hospital para gestão do prontuário eletrônico.

O componente analítico desse estudo consistiu na comparação de características dos pacientes estudados entre os anos de 2008, 2009 e 2010, e na avaliação da situação dos pacientes ao final da internação, para determinação da ocorrência do desfecho estudado, a morte por todas as causas. Foi ainda realizada análise comparativa das características acima mencionadas nos pacientes que apresentaram o desfecho estudado e nos que não apresentaram, com o objetivo de determinar a associação de alguma delas com o risco de mortalidade.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Luzia, e registrado sob o número 027/2009 (ANEXO I), com a concordância dos responsáveis diretos pela unidade (áreas médica e de enfermagem), bem como da diretoria clínica do hospital. Por se tratar de estudo observacional baseado em dados rotineiramente incluídos no banco de registros do Hospital, foi solicitada ao Comitê de Ética em Pesquisa a liberação de se obter do paciente ou de seu responsável o Termo de Consentimento Livre e esclarecido. O Comitê de Ética autorizou essa liberação.

4.2 Sujeitos do Estudo

Foram avaliados 68 pacientes internados na UTI do Hospital Santa Luzia no período compreendido entre 2008 e 2010, com diagnóstico de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC. A infecção foi documentada pelo Serviço de Controle de Infecção Hospitalar (SCIH), conforme protocolo institucional vigente, que está de acordo com as recomendações estabelecidas pelo Centro para Controle e Prevenção de Doenças norte-americano.^{22, 39} O número de pacientes avaliados foi inferior ao número de casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC no período do estudo, uma vez que alguns indivíduos apresentaram durante esse período mais de um episódio de infecção, e todos esses episódios foram desconsiderados na análise dos dados. Os critérios de exclusão foram inserção do CVC em momento anterior à admissão na UTI, transferência para outra UTI, gestação e registro incompleto de informações no prontuário.

4.3 Protocolo institucional de inserção e manutenção dos CVCs e definição de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC

Os acessos venosos centrais do serviço em que o estudo foi conduzido envolvem a utilização de cateteres radiopacos de poliuretano, não impregnados e com dois lúmens. Os cateteres são inseridos pelos profissionais médicos, mediante o uso de barreiras totais e seguindo técnica asséptica, conforme recomendação do CDC,²² e o sítio de inserção do CVC é inspecionado diariamente.

O protocolo institucional de realização de curativos também segue as recomendações do CDC.²² Curativos absorventes são realizados com gaze e antisséptico e são trocados diariamente ou mediante sujidade, umidade ou descolamento; curativos de filme transparente são trocados a cada 7 dias ou antes disso caso necessário e também são observados diariamente quanto à presença de sinais inflamatórios locais. Os cateteres são removidos quando não são mais necessários ou quando há qualquer suspeita de infecção, seja local ou sistêmica. Nesse caso, são realizadas cultura da ponta (segmento distal) do cateter e coletas de amostras de sangue para hemoculturas.

A infecção da corrente sanguínea relacionada CVC é definida como o crescimento de um mesmo microrganismo em pelo menos uma hemocultura (de amostra de sangue de veia periférica) e no segmento distal do cateter.³⁹ Os critérios diagnósticos utilizados pelo SCIH do hospital em que foi conduzido o estudo são os recomendados pelo CDC:^{22,39}

- Culturas semi-quantitativa positivas (> 15 UFC / placa) ou quantitativas (> 10³ UFC / placa) com o mesmo microrganismo (espécie e

antibiograma) em amostra do segmento distal do cateter e em hemocultura;

- Hemoculturas quantitativas simultâneas com uma proporção $\geq 5:1$ (CVC *versus* cateter periférico);
- Intervalo de tempo de positividade entre a hemocultura a partir de amostra de sangue coletada através do CVC e a hemocultura coletada a partir de sítio periférico superior a 2 horas.

Também de acordo com o protocolo do hospital em que foi conduzido o estudo, as hemoculturas foram realizadas a partir de amostras pareadas de sangue, processadas de acordo com a técnica de automação Vitek II. A cultura do segmento distal do cateter foi conduzida de acordo com a técnica semi-quantitativa de MAKI. ²⁵ Todos os casos confirmados de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC foram formalmente documentados pelo SCIH local.

4.4 Procedimento de coleta dos dados

Após confirmação laboratorial de infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC e documentação pelo SCIH, foram coletados os dados estudados.

4.4.1 Número de casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC e densidade de incidência de infecção

A partir dos registros no banco de dados do Sistema de Gestão em UTI, foi obtido o número total de admissões na UTI nos anos de 2008, 2009 e 2010, a densidade de incidência de infecções de corrente sanguínea relacionadas ao CVC e o número absoluto de casos desse tipo de infecção em cada um desses anos e no período total do estudo.

A densidade de incidência de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC foi obtida do banco de dados do SCIH calculada da seguinte forma:

Densidade de incidência de infecção =

$$\frac{\text{número de infecções de corrente sanguínea relacionada ao CVC}}{\text{número de CVC introduzidos num determinado período de tempo}}$$

Os resultados da densidade de incidência de infecção foram expressos como número de casos por 1000 cateteres-dia.

4.4.2 Características demográficas e clínicas

Foram coletados dados referentes idade, sexo, tempo entre a admissão e a documentação de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC, e o valor do escore APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*) na admissão. O motivo de internação na UTI foi classificado em (i) clínico sem infecção, (ii) clínico com infecção, (iii) cirúrgico sem infecção e (iv) cirúrgico com infecção. Foi ainda observada a presença de comorbidades (doença oncológica, *diabetes mellitus* e doença renal crônica terminal), necessidade de ventilação mecânica, utilização de tubo orotraqueal ou traqueostomia e outros

dispositivos invasivos (intravasculares ou não), necessidade de terapia substitutiva renal (hemodiálise), uso de glicocorticóides, uso de insulina, sítio de inserção do CVC (veia subclávia, jugular interna ou femoral). A presença de todas essas características foi avaliada com base em informações registradas no prontuário eletrônico do paciente. Foi ainda observada a mortalidade atribuída a causas infecciosas e a mortalidade por qualquer causa, de acordo com informações presentes no prontuário e declaração de óbito.

4.4.3 Características laboratoriais e microbiológicas

Os dados laboratoriais avaliados foram ureia sérica, creatinina sérica, glicemia e lactatemia, obtidos no período de \pm 5 dias em relação à data de documentação da infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC. Foram calculadas as medidas de tendência central apropriadas de cada um desses dados laboratoriais, além do percentual de pacientes que apresentou elevação desses parâmetros laboratoriais.

A tabela 1 apresenta, para cada um dos dados laboratoriais estudados, o método utilizado para a medida no hospital em que foi conduzido o estudo e a faixa de referência correspondente, além do ponto de corte considerado para definição de valores elevados.

Tabela 1. Método, faixa de referência e ponto de corte considerado para definição de valores elevados dos dados laboratoriais avaliados.

	Método	Faixa de referência	Ponto de corte
Ureia	Enzimático/ automatizado	14-46 mg/dL	46 mg/dL
Creatinina	Enzimático/	0,60-1,0 mg/dL ¹	1,3 mg/dL

	automatizado	0,80-1,3 mg/dL ²	
Glicemia	Enzimático/ automatizado	70-110 mg/dL	150 mg/dL ³
Lactato	Enzimático/ automatizado	0,40-2,0 mmol/dL	4 mmol/L

¹ Faixa de referência da creatinina sérica para o sexo feminino.

² Faixa de referência da creatinina sérica para o sexo masculino

³ A faixa de referência fornecida para a glicemia corresponde ao valor da glicemia após jejum de 8 horas, realizada em pacientes não críticos. Embora não haja ponto de corte estabelecido para diagnóstico de hiperglicemia em pacientes críticos, foi considerado o valor de 150 mg/dL, definido como limite superior da meta de glicemia nesses pacientes em diversos estudos.⁴⁴

Foi avaliada também a etiologia da infecção de corrente sanguínea associada ao uso de CVC, de acordo com os resultados obtidos a partir das hemoculturas e culturas de ponta de cateter e registrados no SCIH do hospital onde o estudo foi conduzido. Para cada grupo de microrganismos, foram calculadas a mortalidade (número de óbitos entre pacientes com infecção por um grupo de microrganismos em relação ao número total de pacientes com infecção de corrente sanguínea) e a letalidade (número de óbitos entre pacientes com infecção por um grupo de microrganismos em relação ao número total de infecções pelo mesmo grupo de microrganismos).

4.5 Análise Estatística

Todos os dados foram registrados em planilha eletrônica do programa *Microsoft Office Excel* (2007) e em seguida exportados para formato compatível com o uso pelos programas Estatística R e IBM SPSS (*Statistical Package for Social Sciences*), versão 17.

Para caracterização da amostra foi realizada a estatística descritiva. As variáveis contínuas foram reportadas com medidas de tendência central, como

média e desvio padrão ou mediana, e as variáveis categóricas foram descritas por números absolutos e percentuais.

As características demográficas, clínicas, laboratoriais e microbiológicas foram analisadas no período total de duração do estudo (3 anos) e também ano a ano. Essa última análise foi realizada com o intuito de verificar se houve tendência de sua modificação durante o período de estudo. Para comparar as proporções (frequências) das variáveis categóricas entre os anos avaliados, foi utilizado o teste Qui-quadrado e para comparar as variáveis contínuas, o teste de kruskal-Wallis. O nível de significância foi estabelecido como valor $p < 0,05$.

No modelo analítico de tipo caso-controle, considerou-se como variável de desfecho a situação do paciente ao final da internação na UTI (codificada como sendo os indivíduos na condição de morte, considerados casos, ou sobrevivência, considerados controles). O nível de associação entre essa variável (de desfecho) e as outras variáveis analisadas (de exposição) foi representado pela razão de chances (*odds ratios*). A comparação da frequência das variáveis categóricas de exposição, entre casos e controles, foi realizada com a utilização de regressão logística simples. Foram calculados ainda os respectivos intervalos de confiança de 95% e o valor $p < 0,05$ foi considerado como significativo. Para comparação das médias das variáveis quantitativas entre casos e controles, foi utilizado o teste t de Student. Nesse caso, foi verificada normalidade de distribuição da amostra, por meio do gráfico tipo QQ PLOT, em que são comparados os valores observados com os valores esperados segundo uma distribuição normal. Quando esta pressuposição de normalidade não foi atendida, utilizou-se o teste não paramétrico de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis.

5 RESULTADOS

O estudo foi realizado retrospectivamente, compreendendo dados referentes ao período entre janeiro de 2008 e dezembro de 2010 na UTI do Hospital Santa Luzia, com leitos destinados a pacientes cirúrgicos, clínicos não cardiológicos e portadores de doenças crônicas. Nesse período, houve um total de 4504 internações, sendo a média anual de internações de 1501. Como apresentado na tabela 2, o número de internações a cada ano foi semelhante.

5.1 Número de casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC e densidade de incidência de infecção

Foram detectados 85 episódios de infecções de corrente sanguínea relacionados ao CVC entre 2008 e 2010, em 68 pacientes (13 pacientes apresentaram mais de um episódio de infecção), que não apresentaram os critérios de exclusão descritos na seção “Métodos”. Cinco pacientes foram excluídos em razão de registro de dados incompleto no prontuário.

Foi considerado para análise somente o primeiro episódio de infecção de cada paciente, e as características dos pacientes que apresentaram mais de um episódio de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC são apresentadas no Anexo II. Os 68 casos de infecção de corrente sanguínea distribuíram-se da seguinte maneira: 26 casos em 2008, 20 casos em 2009 e 22 casos em 2010, como apresentado na tabela 2. Todos os casos foram incluídos no estudo, uma vez que nenhum paciente apresentou critérios de exclusão.

Os resultados encontrados correspondem a uma densidade de incidência de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC, no período estudado, de 4,09 por 1000 cateteres-dia. Como observado na tabela 2, essa taxa foi superior em 2008, e semelhante quando se compararam aos anos de 2009 e 2010.

Tabela 2. Número de admissões, número de casos de infecção e densidade de incidência de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC entre 2008 e 2010, na UTI do Hospital Santa Luzia, Distrito Federal.

	2008	2009	2010	2008-2010
Número de admissões	1497	1592	1415	4504
Número de infecções de corrente sanguínea relacionadas ao CVC	34	25	26	85
Densidade de incidência de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC (/1000 cateteres-dia)	5,16	3,48	3,65	4,09

Dos 68 casos de infecção de corrente sanguínea relacionadas ao CVC, foram avaliadas características demográficas, clínicas, laboratoriais e microbiológicas, e essas características foram associadas com a mortalidade por todas as causas observada nesse grupo.

5.2 Características demográficas e clínicas

A média de idade dos casos de infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC entre 2008 e 2010 foi de 72,20 anos, e semelhante em 2008, 2009 e 2010 (tabela 3). Foi observado discreto predomínio do sexo masculino (54,40%), no período total do estudo, não sendo observada diferença da distribuição de sexo entre os 3 anos avaliados (tabela 3).

A pontuação média do escore do APACHE II na admissão foi de 16,4 ao longo dos 3 anos do estudo, e também não houve diferenças significativas entre cada ano estudado (tabela 3). Os casos estudados foram subdivididos em 4 grupos, considerando o motivo da internação: (i) admissão por motivos clínicos e não associados a infecção, (ii) admissão por motivos clínicos e associados a infecção, (iii) admissão por motivos cirúrgicos e não associados a infecção, e (iv) admissão por motivos cirúrgicos e associados a infecção. Como apresentado na tabela 3, entre 2008 e 2010, a maior parte dos casos admitidos nas UTIs foi devida a motivos clínicos e associados à infecção e, quando se compararam os 3 anos, não foi observada diferença estatisticamente significativa.

Quanto às comorbidades observadas entre os casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC, a frequência de doenças oncológicas nos 3 anos de abrangência do estudo foi de 10,3%. Foi verificada tendência de aumento dessa frequência em 2010 (18,2%) em relação a 2008 e 2009 (7,7 e 5%, respectivamente), porém sem significância estatística (tabela 3). A frequência de *diabetes mellitus* nos 3 anos do estudo foi de 27,9%, também sem diferenças entre 2008, 2009 e 2010 (tabela 3). A frequência de doença renal crônica terminal foi de 10,3% entre 2008 e 2010, e foi observado aumento não significativo da frequência dessa comorbidade em 2009 em relação aos demais anos (tabela 3).

A frequência global de necessidade de ventilação mecânica entre os casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC durante o período de estudo foi elevada, de 82,1%. No comparativo entre os anos estudados, não houve diferença da frequência dessa variável (tabela 3).

Entre os 68 casos estudados, 22,4% necessitaram de terapia substitutiva renal durante o período de internação na UTI, por hemodiálise. Embora tenha sido observada discreta tendência de aumento dessa frequência em 2009, não houve diferença estatisticamente significativa entre os anos avaliados (tabela 3). Entre os casos que necessitaram de terapia substitutiva renal, é importante salientar que 10,3% eram portadores de doença renal crônica, como comentado anteriormente, e que nos demais pacientes a necessidade de hemodiálise deveu-se a insuficiência renal aguda ou agudização de doença renal crônica não terminal.

Foi observado, ainda, que 31,3% dos casos foram submetidos a tratamento com glicocorticóides no período do estudo, não havendo diferença significativa entre cada ano estudado, embora tenha sido verificada tendência de redução dessa frequência em 2009 (tabela 3). O tratamento com insulina por via intravenosa ou subcutânea também foi frequente (94%), não havendo diferença significativa entre os anos estudados (tabela 3).

Em relação ao sítio inserção do CVC nos casos de infecção de corrente sanguínea relacionada a esse dispositivo, 91% dos casos apresentaram como sítio de inserção do CVC a veia subclávia, 7,5% a veia jugular interna e 1,5% a veia femoral, e não houve diferença entre os anos estudados (tabela 3). O número médio de outros dispositivos invasivos além do CVC foi de 2,0, tendo sido observada um aumento significativo desse número no ano de 2009 em relação ao demais anos, porém não havendo diferenças quando se compararam os anos de 2008 e 2009, ou 2008 e 2010 (tabela 3).

O tempo médio entre a admissão na UTI e a documentação da infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC foi de 38,2 dias nos 3 anos do

estudo, não tendo havido diferenças significativas quando se compararam os anos de 2008, 2009 e 2010 (tabela 3). O tempo médio de internação foi de 91,22 dias, também não havendo diferenças significantes entre os anos estudados.

Entre as causas de mortalidade nos casos estudados, foi observada elevada frequência (47,8%) de mortalidade atribuída a infecção e não foram verificadas diferenças desse parâmetro entre os três anos incluídos no estudo (tabela 3). A mortalidade geral na amostra estudada foi de 59,7%, no período de abrangência do estudo, e também não houve diferença dessa taxa entre os 3 anos estudados.

Tabela 3. Características demográficas e clínicas dos 68 casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC entre 2008 e 2010, na UTI do Hospital Santa Luzia, Distrito Federal.

Característica	2008 a 2010	2008	2009	2010	2008 x 2009 x 2010 (valor p)
Número de casos	68	26	20	22	0,662
Idade em anos (média ± desvio-padrão)	72,2 ± 17,0	73,5 ± 14,9	70,0 ± 18,7	71,7 ± 18,0	0,797
Sexo masculino (%)	54,4	53,8	55	54,54	0,997
APACHE II na admissão (média ± desvio-padrão)	16,4 ± 5,6	17,0 ± 4,4	14,9 ± 5,7	17,3 ± 6,6	0,227
Motivo da admissão (%)					0,157
Clínico sem infecção	16,6	15,4	5,0	27,3	
Clínico com infecção	50,0	53,8	55,0	40,9	
Cirúrgico sem infecção	22,1	15,4	20,0	31,8	
Cirúrgico com infecção	11,8	15,4	20,0	0,0	
Comorbidades (%)					
Doença oncológica	10,3	7,7	5,0	18,2	0,320
<i>Diabetes mellitus</i>	27,9	30,8	25,0	27,3	0,908
Doença renal crônica	10,3	3,8	20,0	9,1	0,197
Ventilação mecânica (%)	82,1	80,8	89,5	77,3	0,582
Diálise (%)	22,4	15,4	31,6	22,7	0,436
Uso de glicocorticoide (%)	31,3	38,5	21,1	31,8	0,461
Uso de insulina (%)	94,0	88,5	100,0	95,5	0,256

Sítio do CVC (%)					0,342
Veia subclávia	91,0	96,2	84,2	90,9	
Veia jugular interna	7,5	3,8	15,8	4,5	
Veia femoral	1,5	0	0	4,5	
Média de outros dispositivos invasivos	2,0	1,9	2,4	1,7	0,074
Tempo médio entre admissão e documentação da infecção ¹ (± desvio-padrão)	38,2 ± 28,8	40,9 ± 29,5	32,2 ± 28,6	39,4 ± 29,0	0,592
Tempo médio de internação na UTI (± desvio-padrão)	91,22 ± 77,4	90,0 ± 74,4	85,10 ± 84,7	98,57 ± 76,9	0,855
Mortalidade atribuída a infecção (%) ²	47,8	46,2	52,6	45,5	0,881
Mortalidade geral (%)	59,7	57,7	68,4	54,5	0,642

5.3 Características laboratoriais e microbiológicas

Os dados laboratoriais foram avaliados no período de ± 5 dias em relação à data de documentação da infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC, e seus resultados estão apresentados na tabela 4.

O valor médio da concentração sérica de ureia foi de 62,1 mg/dL no período do estudo, e foi significativamente superior no ano de 2009, quando comparado a 2008 e 2010. O percentual de casos que apresentou valor acima do limite superior da faixa de referência para o ensaio foi de 52,2 (tabela 4).

O valor médio da concentração sérica de creatinina foi de 1,3 mg/dL, e o percentual de casos com valor acima do limite superior da faixa de referência desse parâmetro foi de 29,9%, entre 2008 e 2010, não havendo diferença entre os 3 anos estudados (tabela 4).

A frequência de hiperglicemia, definida como glicemia ≥ 150 mg/dL, nos 5 dias que antecederam ou suscederam o diagnóstico de infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC, foi de 28,4%, no período de abrangência do estudo. O valor médio da glicemia foi de 138,2 mg/dL. Não houve diferença do valor médio da glicemia ou do percentual de pacientes que apresentou hiperglicemia entre os anos de 2008, 2009 e 2010 (tabela 4).

O valor médio do lactato sérico nos casos estudados foi de 1,7 mmol/L, no período de 2008 a 2010, e 9% dos casos apresentaram lactatemia elevada, superior a 4 mmol/L. No comparativo entre os anos, não houve diferenças significativas com respeito a esse parâmetro (tabela 4).

Tabela 4. Achados laboratoriais nos 68 casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC entre 2008 e 2010, na UTI do Hospital Santa Luzia, Distrito Federal.

Característica	2008 a 2010 N = 68	2008 N = 26	2009 N = 20	2010 N = 22	2008 x 2009 x2010 (valor p)
Ureia sérica (mg/dL)					
Valor médio (\pm desvio padrão)	62,1 (\pm 46,5)	59,1 (\pm 42,9)	82,8 (\pm 59,2)	44,8 (\pm 25,8)	0,023
% de casos com valores elevados	52,2	57,7	63,2	36,4	0,179
Creatinina sérica (mg/dL)					
Valor médio (\pm desvio padrão)	1,3 (\pm 1,4)	1,1 (\pm 0,9)	2,0 (\pm 2,3)	1,0 (\pm 0,7)	0,054
% de casos com valores elevados	29,9	26,9	36,8	27,3	0,734
Glicemia (mg/dL)					
Valor médio (\pm desvio padrão)	138,2 (\pm 59,7)	146,9 (\pm 62,5)	130,4 (\pm 75,5)	135,4 (\pm 41,4)	0,641
% de casos com valores elevados	28,4	30,8	21,1	31,8	0,704
Lactato sérico (mmol/L)					
Valor médio (\pm desvio padrão)	1,7 (\pm 2,3)	1,7 (\pm 1,5)	2,3 (\pm 3,7)	1,2 (\pm 1,1)	0,291
% de casos com valores elevados	9,0	11,5	10,5	4,5	0,672

A distribuição dos casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC com relação ao diagnóstico microbiológico durante o período de estudo foi de 45,6% para organismos gram-negativos, 35,3% para fungos, 19,1% para organismos gram-positivos, não havendo diferenças significantes entre os anos estudados (tabela 5). A tabela 6 apresenta o diagnóstico microbiológico específico dos 68 episódios de infecção estudados. Não foram detectados casos de infecção polimicrobiana da corrente sanguínea no período de condução do estudo.

Tabela 5. Diagnóstico microbiológico dos 68 casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC entre 2008 e 2010, na UTI do Hospital Santa Luzia, Distrito Federal.

Microrganismo isolado	2008-2010	2008	2009	2010	2008 x 2009 x 2010 (valor p)
Número total de casos	68	26	20	22	0,662
Gram-positivos	13 (19,1%)	6 (23,1%)	3 (15,0%)	4 (18,2%)	0,581
Gram-negativos	31 (45,6%)	14 (53,8%)	8 (40,0%)	9 (40,9%)	
Fungos	24 (35,3%)	6 (23,1%)	9 (45,0%)	9 (40,9%)	

Tabela 6. Diagnóstico microbiológico específico dos 68 casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC entre 2008 e 2010, na UTI do Hospital Santa Luzia, Distrito Federal.

	2008	2009	2010	2008 a 2010
Gram-positivo				
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	0	2	3
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2	1	1	4
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	2	1	4
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	0	1	2
<i>Staphylococcus haemolyticum</i>	2	0	0	2
Gram-negativo				
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3	3	0	6
<i>Escherichia coli</i>	1	2	0	3
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	1	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	2	3	8
<i>Klebsiella pneumoniae MR</i>	0	0	2	2
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0	0	1
<i>Proteus mirabilis</i>	0	1	0	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	7	1	2	10
<i>Pseudomonas aeruginosa MR</i>	1	1	1	2
<i>Serratia marcescens</i>	4	1	0	5
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	0	0	1	1
<i>Stenotrophomonas maltophilia MR</i>	0	0	1	1
Fungos				
<i>Candida albicans</i>	1	4	4	9
<i>Candida famata</i>	1	0	0	1
<i>Candida parapsilosis</i>	5	8	3	16
<i>Candida tropicalis</i>	0	0	3	3

MR: multirresistente.

5.4 Correlação entre características demográficas, clínicas, laboratoriais e microbiológicas e mortalidade

Outro componente desse estudo consistiu na investigação da associação entre as características demográficas, clínicas, laboratoriais e microbiológicas observadas nos 68 casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC e a ocorrência de morte. Nessa etapa, optou-se por analisar as variáveis acima mencionadas no período total de abrangência do estudo (2008 a 2010), devido ao tamanho reduzido da amostra.

Foram observados 41 casos de morte, o que corresponde a mortalidade de 59,7%. Destes casos, em 33 (80,48%) observou-se, por meio da consulta ao prontuário e à declaração de óbito, que a morte foi atribuída a causas infecciosas, embora não tenha sido possível determinar associação direta com a infecção de corrente sanguínea.

5.4.1 Correlação entre características demográficas e clínicas e mortalidade

A tabela 7 apresenta, para cada uma das variáveis demográficas e clínicas categóricas estudadas, o número absoluto e o percentual de casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC considerados “controles” (que não apresentaram o desfecho mortalidade), o número absoluto e percentual de casos de infecção considerado “casos” (que apresentaram o desfecho mortalidade, a variável dependente), a taxa de mortalidade (em relação ao número total de casos), a razão de chances (*odds ratio*) de

apresentar a variável estudada e o desfecho mortalidade, o intervalo de confiança de 95% da razão de chances e o valor p . Para as variáveis contínuas estudadas, são apresentadas as medidas de tendência central e o resultado do teste estatístico utilizado para comparação dos dois grupos, expresso pelo valor p .

Tabela 7. Associação entre características demográficas e clínicas e a ocorrência de morte entre os 68 casos estudados de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC entre 2008 e 2010, na UTI do Hospital Santa Luzia, Distrito Federal.

Característica	Total	Controles ¹ N = 27	Casos ² N = 41	OR (IC 95%) ³	Valor p
Idade (média ± DP)	68	69,3 ± 15,0	74,1 ± 18,3		0,080
Sexo masculino	37	13 (48,14%)	24 (58,53%)	1,52 (0,57-4,04)	0,277
APACHE II na admissão (média ± DP)	68	15,7 ± 4,9	16,90 ± 6,0		0,700
Motivo da admissão					0,414
Clínico sem infecção	11 (16,2%)	4 (14,8%)	7 (17,1%)	0,84 (0,22 – 3,2)	0,542
Clínico com infecção	34 (50,0%)	11 (40,7%)	23 (56,1%)	1,86 (0,69 – 4,9)	0,161
Cirúrgico sem infecção	15 (22,1%)	7 (25,9%)	8 (19,5%)	0,69 (0,22 – 2,2)	0,369
Cirúrgico com infecção	8 (11,8%)	5 (18,5%)	3 (7,3%)	2,9 (0,63 – 13,2)	0,154
Comorbidades					
Doença oncológica	7 (10,3%)	1 (3,7%)	6 (14,6%)	4,46(0,50 – 40)	0,148
<i>Diabetes mellitus</i>	19 (27,9%)	7 (25,9%)	12 (29,3%)	1,18 (3,52 – 0,4)	0,494
Doença renal crônica	7 (10,3%)	4 (14,8%)	3 (7,3%)	0,45 (0,09 – 2,2)	0,275
Ventilação mecânica	56 (82,4%)	16 (59,3%)	40 (97,6%)	27,8 (3,28 – 250)	<0,001
Diálise	15 (22,1%)	6 (22,2%)	9 (22,0%)	1,02 (0,31 – 3,3)	0,603
Uso de glicocorticoide	21 (30,9%)	8 (29,6%)	13 (31,7%)	1,10 (0,38 – 3,2)	0,537
Uso de insulina	64 (94,1%)	26(96,3%)	38 (92,7%)	0,49 (0,05 – 4,9)	0,478
Sítio do CVC					
Veia subclávia	62 (91,2%)	25 (92,6%)	37 (90,2%)	1,35 (0,23 – 7,9)	0,551

Veia jugular interna	5 (7,4%)	1 (3,7%)	4 (9,8%)	2,8 (0,29 – 26,3)	0,334
Veia femoral	1 (1,5%)	1 (3,7%)	0	-	-
Número médio de outros dispositivos invasivos	68	1,44 ± 1,0	2,37 ± 0,8		<0,001
Duração média da internação na UTI (dias)	68	87,6 ± 76,8	93,6 ± 78,7		0,878

¹ Controles: casos de infecção de corrente sanguínea relacionados ao uso de CVC que não apresentaram o desfecho mortalidade.

² Casos: casos de infecção de corrente sanguínea relacionados ao uso de CVC que apresentaram o desfecho mortalidade.

³ OR: razão de chances (*odds ratio*), IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

^a Valor p calculado por meio do teste Mann Whitney.

DP: desvio-padrão.

Os valores percentuais foram calculados em relação ao total de cada grupo, controles (n=27) ou casos (n=41).

A média de idade dos casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC e que tiveram como desfecho a morte foi semelhante à dos que não apresentaram esse desfecho (tabela 7). Houve discreto predomínio do sexo masculino (58,53%) entre os casos que apresentaram como desfecho a morte, porém sem significância estatística (tabela 7). A média da pontuação do escore APACHE II foi semelhante nos dois grupos (tabela 6), e também não houve diferença com respeito ao motivo de admissão na UTI.

Foi observada maior frequência de doença oncológica entre os casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC e que apresentaram como desfecho a morte dos que entre os que não apresentaram esse desfecho (14,6% vs. 3,7%, razão de chances de 4,46). Entretanto, essa diferença não foi estatisticamente significativa, conforme indicado pelo valor do intervalo de confiança de 95% e o valor p (tabela 7). A presença de *diabetes mellitus* também não se correlacionou com mortalidade (tabela 7). Foi observada redução da frequência de doença renal crônica entre os casos que apresentaram como desfecho a morte, em relação aos que não apresentaram (7,3% vs. 14,8%), entretanto não significativo.

A necessidade de suporte respiratório com ventilação mecânica associou-se significativamente à mortalidade entre os casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC (razão de chances de 27,28, IC95% 3,28 - 250, $p < 0,001$, tabela 7). A necessidade de terapia substitutiva renal por meio de hemodiálise e de terapia com glicocorticóides, por sua vez, foi semelhante nos dois grupos (tabela 7). Observou-se tendência de associação negativa entre a necessidade de tratamento com insulina e a mortalidade (razão de chances de 0,49), porém não estatisticamente significativa (tabela 7).

Não foi observada associação entre o sítio de inserção do CVC e a ocorrência de morte (tabela 7), e verificou-se que o número médio de dispositivos invasivos foi superior no grupo que apresentou como desfecho a morte (2,37 vs. 1,44, (tabela 7), com significância estatística. A duração média da internação na UTI foi superior no grupo que apresentou como desfecho a morte, porém essa diferença não foi estatisticamente significativa.

5.4.2 Correlação entre características laboratoriais e microbiológicas e mortalidade

A tabela 8 apresenta os resultados de características laboratoriais estudadas nos casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC que apresentaram como desfecho a morte (considerados “casos”) e os que não apresentaram esse desfecho (considerados “controles”).

Tabela 8. Associação entre características laboratoriais e a ocorrência de morte entre os 68 casos estudados de infecção de corrente sanguínea relacionada de CVC, entre 2008 e 2010, na UTI do Hospital Santa Luzia, Distrito Federal.

Característica	Controles¹ (N = 27)	Casos² (N = 41)	OR (IC 95%)³	Valor p
Ureia				
Valor médio (mg/dL) ± DP	44,2 ± 43,6	73,9 ± 45,0		0,001
Ureia ≥ 46 mg/dL %	8 (29,6%)	28 (68,3%)	5,1 (1,8 - 14,7)	0,020
Creatinina				
Valor médio (mg/dL) ± DP	1,2 ± 1,3	1,4 ± 1,5		0,411
Creatinina ≥ 1,3 mg/dL %	7 (25,9%)	14 (34,1%)	1,5 (0,5 - 4,3)	0,329
Glicemia				
Valor médio (mg/dL) ± DP	123,0 ± 34,6	148,2 ± 70,2		0,125
Glicemia > 150 mg/dL	7 (25,9%)	12 (29,3%)	1,2 (0,4 - 3,5)	0,494
Lactato				
Valor médio (mmol/L) ± DP	1,2 ± 0,97	2,1 ± 2,7		0,093
Lactato > 4 mmol/L	1 (3,7%)	5 (12,2%)	3,6 (0,4 - 32,2)	0,226

¹ Controles: casos de infecção de corrente sanguínea relacionados ao uso de CVC que não apresentaram o desfecho mortalidade.

² Casos: casos de infecção de corrente sanguínea relacionados ao uso de CVC que apresentaram o desfecho mortalidade.

³ OR: razão de chances (*odds ratio*),

^a Valor p calculado pelo teste de Mann Whitney

DP: desvio-padrão.

Os valores percentuais foram calculados em relação ao total de cada grupo, controles (n=27) ou casos (n=41).

O valor médio de ureia nos casos foi de 73,90 mg/dL (vs. 44,2 nos controles), e associou-se significativamente à ocorrência de morte ($p = 0,001$). Quando o valor de ureia foi avaliado em outra perspectiva, a do percentual de pacientes com valor elevado, observou-se também associação significativa com a ocorrência de morte (razão de chances de 5,1, IC 95% 1,80-14,7 e $p = 0,020$), conforme apresentado na tabela 8.

O valor médio da creatinina sérica nos casos foi de 1,4 mg/dL e nos controles, de 1,2 mg/dL, e não se associou à ocorrência de morte. O percentual de

pacientes com creatininemia elevada também foi semelhante nos casos e nos controles (tabela 8).

O valor médio de glicemia nos casos foi de 148,2 mg/dL e nos controles, de 123 mg/dL, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos. A presença de hiperglicemia (definida como glicemia > 150 mg/dL) também foi semelhante nos dois grupos (tabela 8).

O valor médio do lactato sérico foi de 2,1 mmol/L nos casos e de 1,2 mmol/L nos controles, sem diferença significativa entre os dois grupos. Lactatemia elevada (≥ 4 mmol/L) foi mais frequente nos casos (12,2%) que nos controles (3,7%) e, embora tenha havido tendência de associação entre hiperlactatemia e mortalidade (razão de chances 3,6), ela não foi significativa estatística (IC 95% 0,4-32,2, $p = 0,226$), conforme apresentado na tabela 8.

A tabela 9 apresenta os resultados da correlação entre o diagnóstico microbiológico da infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC e ocorrência de morte entre os 68 casos estudados.

Tabela 8. Associação entre o diagnóstico microbiológico e a ocorrência de morte entre os 68 casos estudados de infecção de corrente sanguínea associada ao uso de CVC, entre 2008 e 2010, na UTI do Hospital Santa Luzia, Distrito Federal.

Diagnóstico microbiológico	Número de casos (%)	Mortalidade, N (%) ¹	Letalidade	OR (IC 95%) ³	Valor <i>p</i>
Gram-positivo	13 (19,1%)	14,7% (10)	77%	2,6 (0,64 – 10,4)	0,147
Gram-negativo	31 (45,6%)	25% (17)	54,8%	0,65 (0,23 – 1,7)	0,277
Fungo	24 (35,3%)	20,58% (14)	58,4%	0,88 (0,32 – 2,4)	0,504

¹ Taxa de mortalidade: número de casos que apresentaram o desfecho morte em relação ao número total de expostos a infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC (68).

² Taxa de letalidade: número de casos que apresentaram o desfecho morte em relação ao número total de casos com o diagnóstico microbiológico correspondente.

³ OR: razão de chances (*odds ratio*), IC 95%: intervalo de confiança de 95%, considerando a mortalidade.

Não houve associação significativa entre o diagnóstico microbiológico da infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC e a ocorrência de morte, entre os 68 casos estudados (tabela 9), embora tenha sido observada tendência de associação entre infecção por gram-positivos e a ocorrência de morte (razão de chances de 2,6).

Como comentado anteriormente, o diagnóstico microbiológico mais frequente foi de gram-negativos, seguido por fungos e gram-positivos. A mortalidade, calculada considerando-se o número total de casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC (total de expostos a essa infecção) também seguiu esse padrão: foi mais elevada entre casos de infecção por gram-negativos, seguida por fungos e gram-positivos. Entretanto, a letalidade, calculada considerando-se o número de casos que apresentaram o desfecho morte em relação ao número total de casos com o diagnóstico microbiológico correspondente, indicou que houve maior percentual de mortes entre os casos de infecção por gram-positivos, seguido por fungos e gram-negativos (tabela 9).

6 DISCUSSÃO

As infecções de corrente sanguínea compreendem importante preocupação na assistência ao paciente crítico, uma vez que estão associadas a aumento significativo de sua morbimortalidade e dos custos relacionados aos seus cuidados.^{15,18,45,46} Essas infecções podem ser primárias ou secundárias, no primeiro caso, são em sua maioria relacionadas a cateteres intravasculares, em geral CVC. As infecções secundárias, por sua vez, estão relacionadas a infecções em outros sítios, como trato urinário, trato respiratório, feridas operatórias e pele.⁴⁷ Em algumas circunstâncias, as infecções de corrente sanguínea são inevitáveis,²⁴ porém a compreensão dos fatores envolvidos no seu desenvolvimento é crucial para a adoção de medidas preventivas e terapêuticas efetivas, com potencial de reduzir sua frequência e morbimortalidade.

No presente estudo, foi realizada análise dos casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC em pacientes críticos, no período compreendido entre 2008 a 2010, em um hospital privado e terciário do Distrito Federal. Os dados foram analisados no período total de abrangência do estudo (3 anos, 2008 a 2010) e também em cada um anos avaliados. De forma geral, não se observaram diferenças significativas dessas variáveis entre os 3 anos analisados, o que sugere similaridades da população admitida na UTI, onde o estudo foi conduzido, nos anos de 2008, 2009 e 2010. Foi realizada, ainda, análise comparativa dessas características nos pacientes que apresentaram o desfecho mortalidade e nos que não apresentaram, com o objetivo de determinar sua associação com risco de morte.

A densidade de incidência de infecção de corrente sanguínea relacionada ao na amostra estudada foi de 4,09 por 1000 cateteres-dia, entre 2008 e 2010, apresentando-se em consonância com a densidade de incidência de infecção descrita em diversos estudos. Garnacho-Montero *et al.* (2008), em um estudo multicêntrico envolvendo UTIs de 9 hospitais espanhóis e totalizando 1366 pacientes e 2101 CVCs, entre outubro de 2004 e junho de 2005, observaram 66 episódios de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC, correspondendo a densidade de incidência de infecção de 3,5 cateteres-dia.¹⁰ Em um estudo semelhante, Templeton *et al.* (2008) analisaram 1396 pacientes internados em uma UTI e submetidos a inserção de CVC, no período de um ano, e identificaram 36 casos de infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC, correspondendo a densidade de incidência de infecção de 2,5 por 1000 cateteres-dia.² Marques Netto *et al.* (2009), por sua vez, analisaram os casos de infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC, no ano de 2007, em uma UTI da região sul do Brasil, e observaram 43 episódios de infecção em 37 pacientes, correspondendo densidade de infecção de 3,6 por 1000 cateteres-dia.²⁷

É importante destacar que a densidade de incidência de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC pode ser divergente entre diferentes serviços, uma vez que essa taxa parece ser dependente de diversos fatores, incluindo características do paciente, características da assistência prestada, do sítio de inserção do CVC, do contexto de inserção (eletivo ou emergencial) e do tempo de permanência do CVC.^{12,22}

No presente estudo, a mortalidade atribuída a causas infecciosas foi de 47,8% e a mortalidade geral, por todas as causas, foi elevada, de 59,7%. A mortalidade associada às infecções de corrente sanguínea relacionadas ao CVC

também é variável entre diferentes estudos. Pratikaki *et al.* (2009), por exemplo, observaram mortalidade de 43,9% entre pacientes com infecção de corrente sanguínea,⁴⁸ ao passo que Son *et al.* (2010) descreveram mortalidade de 23% associada a essa infecção.⁴³

6.1 Características demográficas e clínicas

A média de idade da amostra avaliada no presente estudo foi de $72,20 \pm 17,0$ anos. Esse valor é condizente com as características demográficas atuais de pacientes admitidos em UTIs, e decorrente do envelhecimento populacional.⁴¹ Em estudos similares, foi encontrada média de idade semelhante ou inferior. No estudo de Garnacho-Montero *et al.* (2008), por exemplo, foi observada média de idade de $61,3 \pm 16,3$ anos,¹⁰ enquanto Lima *et al.* (2007) descreveram média de idade de $53,5 \pm 18,48$ anos.³³

Os extremos de idade representam importante fator de risco para desenvolvimento de infecções associadas aos dispositivos vasculares.²⁷ Segundo Feijó *et al.* (2006), com o aumento da idade, é comum a ocorrência de deficiência imunológica que, quando associada a outras comorbidades, resulta em aumento do risco de infecções.⁴⁹ No presente estudo, não foram avaliados os pacientes que não apresentaram infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC, não sendo possível correlacionar a idade com o risco de infecção. Entretanto, a média de idade elevada da população analisada, de 72,20 anos, é compatível com os dados que apontam para o fato de os extremos de idade representarem fatores de risco para o desenvolvimento de infecção.

Alguns autores também associam os extremos de idade a maior risco de mortalidade relacionada a infecções de corrente sanguínea. De acordo com Son *et al.* (2010) e Garnacho-Montero *et al.* (2008), idade superior a 65 anos representa importante fator de risco de mortalidade em infecções de corrente sanguínea.^{10,42} Diferentemente, Feijó *et al.* (2006) não consideram a idade como determinante direta do risco de morte, mas sim que outros fatores, como comorbidades comuns nessa faixa etária, sejam determinantes mais diretos da mortalidade.⁴⁹ No presente estudo, a média de idade foi semelhante entre os pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC que apresentaram e que não apresentaram como desfecho a morte e não constituiu, assim, fator preditivo de mortalidade.

Houve predomínio do sexo masculino (54,4%) na amostra estudada, dado em concordância com uma variedade de estudos semelhantes.^{2,10,26,33} Entretanto, não foi encontrada associação entre o sexo e o risco de morte entre os pacientes que apresentaram infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC. No estudo de Garnacho-Montero *et al.* (2008), o sexo masculino também não se associou a mortalidade em pacientes com infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC.

A gravidade do paciente consiste em fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento de infecções, tendo em vista que determina, entre outros aspectos, a necessidade de terapêuticas invasivas.⁵⁰ Comumente, são utilizados sistemas de pontuação ou de escore para estimar a gravidade e o prognóstico de pacientes críticos. Dentre eles, destaca-se o APACHE II (*Acute Physiology and Chronic Health Disease Classification System*),⁵¹ baseado na avaliação de variáveis fisiológicas, clínicas e laboratoriais na admissão ou nas primeiras 24 horas de internação na UTI.⁵² A pontuação mínima do APACHE II é 0 e a máxima 71, sendo que valores mais elevados estão associados a maior mortalidade.⁵³ Segundo Mantovani e Fraga

(2002), são considerados pacientes gravíssimos aqueles que apresentam pontuação do APACHE II superior a 25, tendo taxa de mortalidade superior a 50%.

53

A média do escore APACHE II apresentada pelos casos de infecção da corrente sanguínea relacionada CVC foi de 16,4 (\pm 5,6), o que corresponde a risco estimado de mortalidade de aproximadamente 20% em pacientes cirúrgicos e de 13% em pacientes não cirúrgicos.⁵³ No presente estudo, o resultado do APACHE II não se associou à ocorrência de morte. É importante ressaltar, como mencionado anteriormente, que o APACHE II é calculado nas primeiras 24 horas de internação e não considera, a possibilidade de agravamento clínico posterior a esse período. Assim, esses resultados não indicam, de forma definitiva, que os pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC não tenham apresentado modificação da gravidade do seu estado ao longo do período de internação na UTI, ou que a gravidade de pacientes que desenvolveram essa infecção e apresentaram o desfecho morte tenha sido semelhante à daqueles que não apresentaram esse desfecho.

A frequência de pacientes admitidos na UTI com doenças infecciosas foi de 61,8%, sendo 50% admitidos com doenças infecciosas clínicas e 11,8% admitidos com doenças infecciosas associadas a procedimentos cirúrgicos. Na literatura, é descrito que indivíduos com um foco já existente de infecção apresentam maior risco de desenvolvimento de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC.²⁷ No estudo de Garnacho-Montero *et al.* (2008), semelhante ao presente estudo, os motivos de internação predominantes nos pacientes que desenvolveram infecção da corrente sanguínea relacionada ao CVC foram condições cirúrgicas (46,9%), seguidas por condições clínicas (30,4%).¹⁰ Em nosso estudo, foi observada

tendência de associação entre a presença de foco infeccioso prévio e mortalidade (razão de chances 1,86, IC 95% 0,69-4,9), porém sem significância estatística. Em outros estudos, diferentemente, a ocorrência de outros focos infecciosos é fator preditivo de morte entre pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC. No estudo de Son *et al.* (2010), por exemplo, foi observado que a ocorrência de outros focos infecciosos, como pneumonia, associaram-se a maior ocorrência de morte entre pacientes com infecção de corrente sanguínea nosocomial e relacionada CVC.⁴³

Em relação às comorbidades, as doenças oncológicas foram observadas em 10,3% dos pacientes estudados. Verificou-se tendência de associação entre a presença dessa doença e a ocorrência de morte (razão de chances de 4,46), porém sem significância estatística. Na literatura, a associação entre doenças neoplásicas e o risco de morte entre casos de infecção de corrente sanguínea é variável. No estudo de Garnacho-Montero *et al.* (2008), a frequência de neoplasias malignas foi de 10,6% entre pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC, e não foi associada a aumento do risco de morte.¹⁰ Diferentemente, Son *et al.* (2010) observaram que a presença de neoplasias constituiu importante fator de risco de mortalidade em pacientes com infecções da corrente sanguínea. Os autores atribuem esse aumento de risco às disfunções orgânicas comumente associadas às doenças neoplásicas, bem como pelo ao imunocomprometimento associado a essas doenças.⁴³ As divergências encontradas entre os estudos podem ser decorrentes da heterogeneidade da população envolvida em cada um deles. A não observação de associação entre a presença de doenças neoplásicas e risco de morte, entre pacientes com infecções de corrente sanguínea, como no presente estudo, não exclui a correlação entre neoplasia e mortalidade na vigência dessa

complicação infecciosa, e pode ser devida a características do paciente não consideradas na análise. É importante salientar, ainda, que o tamanho reduzido da amostra no presente estudo pode ter representado um fator limitante para a observação de associação entre doenças neoplásicas malignas e mortalidade por infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC.

Outra comorbidade potencialmente relacionada ao desenvolvimento de infecções de corrente sanguínea é o *diabetes mellitus*. Acredita-se que a hiperglicemia resulte em alteração da resposta imunitária e torne o paciente mais susceptível a processos infecciosos.^{1,54,55,56} A frequência geral de *diabetes mellitus* no presente estudo foi de 27,9% e não foi associada a mortalidade entre os casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC. Essa frequência foi semelhante à observada na amostra estudada por Garnacho-Montero *et al.* (2008), de 19,7%, em que também não foi encontrada associação significativa do diabetes com o desfecho mortalidade.¹⁰ Entretanto, a associação do diabetes com a ocorrência de infecções de corrente sanguínea, ou mesmo com a ocorrência de morte entre pacientes com essa complicação, é bastante variável na literatura. No estudo de Pratikaki *et al.* (2008), a presença de DM foi identificada como fator de risco para o desenvolvimento de infecções de corrente sanguínea, e a presença de hiperglicemia associou-se a aumento do risco de morte na população estudada.⁴⁸ Stoeckle *et al.* (2008), por sua vez, observaram que o diabetes aumentou o risco de desenvolvimento de infecções, sobretudo infecções de corrente sanguínea, porém não foi identificado como fator preditivo de mortalidade.⁵⁶

O estresse fisiológico agudo, como aquele representado pelos processos infecciosos, tem como consequência o aumento da concentração circulante de hormônios contrarreguladores da ação da insulina e, assim, em potencial aumento

da glicemia.⁵⁵ Dados observacionais originados de diferentes populações de pacientes sugerem que a hiperglicemia esteja associada a desfechos clínicos desfavoráveis em pacientes críticos.^{57,58} Ainda que esses dados não sejam capazes de distinguir se a hiperglicemia seja responsável direta por esses desfechos ou represente somente um marcador de doença grave, o controle glicêmico adequado em pacientes críticos é prática amplamente aceita.^{17,44,59,60} Entretanto, a faixa ótima de glicemia a ser mantida ou o esquema ideal de insulinoterapia não são bem definidos.¹⁷ De fato, dados originados de metanálises e revisões sistemáticas sugerem que controle glicêmico com insulinoterapia intensiva, definida como obtenção de valores de glicemia abaixo de 140 a 150 mg/dL, não demonstraram redução da mortalidade em relação a controle glicêmico menos rigoroso, em que a glicemia foi mantida abaixo de 180 a 200 mg/dL.^{17,44,61}

No serviço em que o presente estudo foi conduzido, constitui prática rotineira a instituição de tratamento com insulina por via intravenosa ou subcutânea com o objetivo de manter a glicemia entre 70 e 150 mg/dL. Embora a frequência de diabetes na amostra estudada, diagnosticado previamente à admissão na UTI, tenha sido de 27,9%, foi observada elevada frequência (94%) de necessidade de tratamento com insulina para manutenção de glicemia inferior a 150 mg/dL. Isto possivelmente pode ser explicado pelo efeito estimulador do estresse agudo sobre a liberação de hormônios contra reguladores da glicose. Foi observada, ainda, tendência não significativa de associação negativa entre a necessidade do tratamento com insulina e a mortalidade por infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC (razão de chances de 0,26). Esse resultado, contudo, não pode ser interpretado como sugestivo de efeito protetor direto da insulina, uma vez que o estudo não foi desenhado com esse objetivo. Não podemos também interpretar o

uso da insulina como indicativo de melhor controle glicêmico entre pacientes que fizeram uso de insulina, tendo em vista que a indicação de instituição dessa terapêutica foi a presença de glicemia superior a 150 mg/dL e, assim, pacientes que não fizeram uso de insulina não apresentaram hiperglicemia assim definida. Cabe ressaltar, ainda, que em nosso estudo o número de pacientes que não usou a terapia insulínica foi muito pequeno, o que pode ter sido um fator limitante da análise.

A doença renal crônica terminal é descrita por diversos autores como fator de risco de desenvolvimento de infecção.^{10,27,33} Barbosa *et al.* (2006) apontam a imunossupressão decorrente da uremia como um dos principais fatores de risco de desenvolvimento de infecção nesse contexto.⁶² No presente estudo, foi observada frequência geral de 10,3% de doença renal crônica terminal, diagnosticada previamente à admissão na UTI, entre pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC.

A presença de doença renal crônica terminal, além de denotar comprometimento orgânico grave, implica a necessidade de terapia renal substitutiva, que requer a utilização de dispositivos invasivos quando realizada por meio de diálise, aumentando sobremaneira o risco de processos infecciosos, em especial da corrente sanguínea.⁶² Pacientes que desenvolvem insuficiência renal aguda também podem necessitar de terapia renal substitutiva.⁶² De acordo com Templeton *et al* (2008), a presença de lumens intravasculares adicionais, como no caso da hemodiálise, constitui importante fator preditivo de desenvolvimento de infecção; cada lúmen adicional acarreta chance 4,36 maior de desenvolvimento de infecção.² Além disso, a presença de doença renal crônica aumenta consideravelmente o risco de morte entre pacientes com processos infecciosos.^{62,63,64} Entre os 68

casos estudados de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC, 22,4% necessitaram de terapia hemodialítica durante o curso da internação na UTI que, contudo, não foi associada a aumento do risco de morte.

A necessidade de ventilação mecânica em UTI indica disfunção respiratória que, por sua vez, pode comprometer gravemente o estado e a evolução clínica do paciente, além de aumentar as chances de complicações infecciosas locais (pulmonares) e sistêmicas e de aumentar a mortalidade.⁶⁵ A frequência de necessidade de ventilação mecânica no presente estudo foi elevada, de 82,1%, indicando a elevada frequência de disfunção respiratória e a gravidade clínica entre os casos estudados de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC. Essa frequência elevada de necessidade de ventilação mecânica está em concordância com a observada em estudos semelhantes conduzidos em UTIs.^{7,33} Embora o presente estudo não tenha tido como objetivo avaliar a associação entre essa variável e o risco de desenvolvimento de infecção de corrente sanguínea, cabe ressaltar que diversos estudos indicam essa associação. Mesiano e Merchan-Hamann (2007) e Lima *et al.* (2007), por exemplo, observaram que a necessidade de ventilação mecânica constituiu fator de risco para o desenvolvimento da infecção de corrente sanguínea.^{7,33} Diferentemente, Garnacho-Montero *et al.* (2008), não identificaram a necessidade de ventilação mecânica como fator de risco para o desenvolvimento da infecção de corrente sanguínea.¹⁰ Esses achados discordantes possivelmente se devem à heterogeneidade das populações avaliadas nos diferentes estudos.

Na amostra estudada, foi observada associação significativa entre a necessidade de ventilação mecânica e a ocorrência de morte entre os pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC (razão de chances de

27,8, IC95% 3,28-250, $p < 0,001$), em concordância com outros estudos semelhantes.⁶⁶ O aumento da mortalidade associado à ventilação mecânica também é atribuído, em grande parte, à disfunção respiratória.⁶⁷ Além disso, quando associada a outras falências orgânicas, a necessidade de ventilação mecânica aumenta consideravelmente o risco de morte.⁶⁸ Outros fatores parecem influenciar o risco de morte entre pacientes submetidos a ventilação mecânica, entre eles a idade.⁶⁵ Esse dado é concordante com os resultados observados no presente estudo, em que a amostra analisada apresentou média de idade superior a 65 anos.

Outra variável analisada foi a necessidade de terapia com glicocorticóides, uma vez que no serviço em que o estudo foi conduzido pacientes com quadro séptico associados a choque são submetidos a esse tratamento (hidrocortisona 300 mg/d) com o objetivo de modulação da resposta imunitária, de acordo com as diretrizes da “Campanha de Sobrevivência à Sepse” (*Surviving Sepsis Campaign*).⁶⁰ Nesse contexto, a terapia com glicocorticóides tem o objetivo de reverter o choque, por mecanismo anti-inflamatório, e reduzir a mortalidade, não estando associada a imunossupressão.⁶⁰ No presente estudo, a frequência de terapia com glicocorticóides foi de 31,3% e não houve associação entre o uso de glicocorticóides e a ocorrência de morte entre pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC. É importante ressaltar que no presente estudo não foi avaliado o uso crônico de glicocorticóides, previamente à admissão na UTI.

Entre os fatores extrínsecos implicados no desenvolvimento de infecções de corrente sanguínea relacionadas ao CVC, estão aqueles relacionados ao cateter, em especial o sítio de inserção. As veias femoral e jugular interna estão associadas a alto índice de infecção, devido às características peculiares destas áreas, como a proximidade com orifícios e estruturas contaminadas e a flora local. A veia

subclávia, em contraste, está associada a menor risco de complicações infecciosas.^{2,10,12,42}

No presente estudo, o sítio de inserção do CVC mais frequente entre os pacientes com infecção de corrente sanguínea estudados a veia subclávia (91%), o que está de acordo com as práticas do serviço em que o estudo foi conduzido, onde a veia subclávia é o acesso central de preferência. Esse dado não permite inferir que esse sítio esteja associado a maior risco de infecção quando comparado a outros, uma vez que o estudo não foi desenhado para a comparação entre pacientes que desenvolveram e que não desenvolveram infecção de corrente sanguínea relacionada ao uso de CVC.

Na amostra analisada, nenhum sítio vascular específico foi observado como fator preditivo de mortalidade entre os pacientes com infecção de corrente sanguínea, embora tenha havido discreta tendência de associação entre a cateterização da veia jugular e a mortalidade (razão de chances de 2,8). Esses resultados, contudo, não permitem concluir que o sítio do CVC não esteja relacionado à mortalidade por infecção de corrente sanguínea, em razão do tamanho reduzido da amostra e, sobretudo, do pequeno número de pacientes submetidos a cateterização de sítios diferentes da veia subclávia. De fato, entre os 68 casos estudados, somente 7,5% foram submetidos a cateterização da veia jugular interna e 1,5% a cateterização da veia femoral.

O número médio de dispositivos invasivos além do CVC observado nesse estudo foi de 2,0 e não se observou diferença entre os 3 anos estudados. O presente estudo não teve como objetivo avaliar a associação entre o número de dispositivos invasivos e o risco de infecção. Entretanto, cabe ressaltar que os estudos clínicos com esse objetivo apresentam resultados controversos em relação

a essa associação. Segundo Pedrolo *et al.* (2011), por exemplo, o número de dispositivos invasivos, bem como os dispositivos de múltiplos lumens, implicam pequeno acréscimo do risco de infecção, quando comparados com dispositivos únicos ou de único lúmen.⁸ Em concordância, no estudo de Mesiano e Merchan-Hamann (2007) não houve correlação do número de lumens ou dispositivos invasivos com o risco de infecção.⁷

Nesse estudo, foi observada associação entre o número médio de dispositivos invasivos e a ocorrência de morte entre os pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC. O número médio de outros dispositivos invasivos além do CVC foi de 2,37 entre os casos com o desfecho mortalidade, em contraste com 1,44 entre aqueles que não apresentaram esse desfecho (“controles”), caracterizando o aumento do número de dispositivos invasivos como fator preditivo de mortalidade na amostra estudada ($p < 0,001$).

Segundo Lisboa *et al.* (2007), o uso de dispositivos invasivos, como CVC, sonda vesical de demora e prótese ventilatória está associado de maneira significativa a aumento da mortalidade.⁶⁹ De acordo com Turrini (2002), a associação do uso de múltiplos dispositivos invasivos com a mortalidade pode ser explicada pela maior gravidade clínica e pela presença de disfunção orgânicas múltipla entre pacientes que necessitam de maior número desses dispositivos.⁷⁰ Além disso, o número total de dispositivos invasivos é considerado fator preditivo do risco de infecção, visto que sua presença implica o comprometimento de barreiras de defesa natural.^{2,6,10,12,70}

O tempo médio de internação na UTI, na amostra estudada, foi de 91,20 (\pm 77,4) dias e semelhante entre os pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC que apresentaram mortalidade e os que não apresentaram

esse desfecho. Assim, essa variável não foi preditiva de mortalidade. A duração da internação na UTI é dependente de inúmeros fatores, muitos deles intrínsecos aos pacientes, entre os quais se destacam a doença de base, a gravidade clínica e as complicações ocorridas durante o curso da internação. Assim, é observada variação significativa da duração da internação na UTI entre diferentes estudos. No estudo de Mesiano e Merchan-Hamann (2007), envolvendo pacientes com doenças cardiológicas e neurológicas, em sua maioria sem complicações infecciosas na admissão, o tempo médio de internação na UTI foi de 11,5 dias.⁷ Em contraste, no estudo de Lima *et al.* (2007), o tempo médio de internação na UTI variou de 3 a 147 dias. Nesse estudo, a maioria das admissões na UTI (92,2%) foi devida a emergências clínicas variadas.³³ Em nosso estudo, a maioria dos pacientes apresentou como motivo da admissão na UTI condições clínicas associadas a infecção.

O tempo de internação prolongado na UTI tem impacto negativo sobre o paciente, aumentando o risco de infecção e outras complicações, bem como o risco de morte. No estudo de Abelha *et al.* (2006), foi observado que os pacientes com internação prolongada na UTI apresentaram aumento do risco de morte (razão de chances de 79,6; $p < 0,001$).¹⁴

6.2 Características laboratoriais

As escórias nitrogenadas, ureia e creatinina, representam importantes marcadores da função renal utilizados na prática clínica.¹⁹ A presença de comprometimento da função renal agudo ou crônico está associada a aumento do risco de complicações no curso da internação em UTI.^{62,71} No presente estudo,

foram avaliadas as concentrações séricas de ureia e creatinina e foi observada associação entre a elevação de ureia e a ocorrência de morte entre pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC, porém essa associação não foi observada em relação à creatinina. Esses dados contrastam com os apresentados por outros estudos, em que a elevação da creatinina sérica durante a internação na UTI também é descrita como fator de mau prognóstico.^{72,73,74} No estudo de Bucuvic *et al.* (2011), que teve como objetivo avaliar os fatores preditivos de mortalidade entre pacientes com insuficiência renal aguda, o valor médio da creatinina sérica basal (na admissão) entre os pacientes estudados foi de 1,1 mg/dL, com aumento durante o período de internação para o valor médio de 3,3 mg/dL, quando da avaliação pelo Nefrologista.⁷⁵ A mortalidade geral no estudo de Bucuvic *et al.* (2011), foi elevada, de 66% reforçando a associação entre elevação da creatinina sérica e aumento do risco de morte. As discrepâncias entre a associação de alteração da creatinina sérica e risco de morte quando o presente estudo é comparado aos mencionados anteriormente pode ser devida ao valor relativamente baixo de creatinina na amostra estudada (valor médio de 1,3 mg/dL), e semelhante entre os pacientes que apresentaram o desfecho morte e os que não apresentaram (1,4 mg/dL vs. 1,2 mg/dL, respectivamente). É possível ainda que, outros fatores não analisados no presente estudo, influenciem o prognóstico na presença de comprometimento da função renal, entre eles o tempo de evolução da recuperação da função renal em pacientes que desenvolvem disfunção renal e a presença de lesões renais prévias.⁷²

Outro parâmetro laboratorial avaliado no presente estudo foi a glicemia, cujo valor médio foi de 138,2 mg/dL (\pm 59,7 mg/dL). Hiperglicemia, definida como glicemia superior a 150 mg/dL, ocorreu em somente 28,4% da amostra, e a

presença de hiperglicemia não se associou ao aumento da ocorrência de morte por infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC. No estudo de Pratikaki *et al.* (2009), a concentração sérica de glicose também não foi associada a aumento da mortalidade.⁴⁸ Entretanto, como comentado anteriormente, em diversos outros estudos a hiperglicemia é associada a mau prognóstico entre pacientes críticos.^{44,57,58} Essas discrepâncias podem ser devidas ao pequeno número de casos analisados no presente estudo, assim como a características particulares de diferentes amostras de pacientes.

O lactato é um parâmetro laboratorial amplamente empregado na prática clínica como indicador de hipoperfusão tecidual. A hipoperfusão aguda, que resulta em aumento da concentração sérica de lactato, desencadeia a perda do equilíbrio entre a oferta e a demanda de oxigênio, e aumenta o risco de disfunção orgânica múltipla.⁷⁶ A hiperlactatemia apresenta associação direta com a mortalidade; lactatemia superior a 4 mmol/L está associada a aumento significativo do risco de mortalidade.⁷⁷

O valor médio do lactato sérico na amostra estudada foi baixo, de 1,7 mmol/L (\pm 2,3 mmol/L), e somente 9% do total de pacientes analisados apresentaram hiperlactatemia ($>$ 4 mmol/L), dado semelhante ao observado na amostra estudada por Almeida *et al.* (2006), que descreveram lactatemia média de 2,2 mmol/L. Esses autores observaram elevada mortalidade associada a lactato sérico aumentado (\geq 3,2 mmol/L), de 62,5%, caracterizando a hiperlactatemia como fator de mau prognóstico.⁷⁶

No presente estudo, a hiperlactatemia não foi identificada como fator associado a aumento do risco de morte entre pacientes com infecção de corrente

sanguínea relacionada ao CVC. Esse achado pode se dever ao pequeno número de casos que apresentou esta alteração, apenas 6 entre os 68 analisados (9%).

6.3 Características microbiológicas

A partir da década de 80, dados provenientes de estudos norte-americanos indicaram aumento da incidência relativa de infecções de corrente sanguínea por organismos gram-positivos aeróbios e fungos,^{78,79} o que é atribuído ao aprimoramento do reconhecimento e descrição de infecções por estafilococos coagulase-negativa, à utilização de antibióticos de amplo espectro e também ao aumento da frequência do uso de dispositivos intravasculares.^{78,79}

Em um estudo envolvendo pacientes com idade superior a 45 anos, admitidos numa UTI mista (destinada a pacientes clínico-cirúrgicos, queimados e cardíaco-cirúrgicos) e com infecção de corrente sanguínea documentada, Blot *et al.* (2009) observaram que os organismos mais prevalentes foram são as bactérias gram-positivas (48,7%), seguidas das bactérias gram-negativas (41,3%) e fungos (7,8%),⁴¹ dado corroborado por Bouza *et al.* (2007), que descreveram, em uma amostra com 204 episódios de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC, 55,2% de infecções por gram-positivos, 24,1% por gram-negativos e 20,7% por leveduras.⁴⁰

As infecções por gram-positivos, como estafilococos coagulase-negativa e o *Staphylococcus aureus*, comumente originam-se da superfície cutânea e esses organismos colonizam a superfície externa do cateter.^{40,47} Diferentemente, a manipulação dos cateteres por profissionais de saúde é considerada o mecanismo inicial das infecções por gram-negativos.⁴⁷

Em contraste com a tendência descrita acima, entre os casos de infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC analisados no presente estudo, os organismos gram-negativos foram os mais frequentes (45,6%), seguidos dos fungos (35,3%) e dos gram-positivos (19,1%). Essa divergência pode estar relacionada a particularidades do serviço em que o estudo foi conduzido, como características da flora local e tempo de permanência do cateter.⁶

Estudos brasileiros apresentam perfil de diagnóstico microbiológico das infecções de corrente sanguínea relacionadas ao CVC um pouco distinto.^{6,33} No estudo de Tardivo *et al.* (2008), os microrganismos isolados mais frequentemente em hemoculturas de pacientes com infecções de corrente sanguínea foram bactérias gram-positivas *Staphylococcus* coagulase-negativa e bactérias gram-negativas.²⁸ Marques Netto *et al.* (2009) observaram também maior prevalência de infecções por gram-positivos (60%), seguida de gram-negativos (33,3%) e fungos (6,6%). Esses autores, contudo, apontam que os bastonetes gram-negativos e os fungos têm sido isolados com frequência cada vez maior, em concordância com o presente estudo e com outros.^{22,80}

No presente estudo, a mortalidade foi mais elevada entre os pacientes com infecções por gram-negativos (54,8%), o que pode ser explicado pela maior frequência de infecções por esses organismos. Entretanto, a letalidade foi superior entre os pacientes com infecções por gram-positivos (77%). Foi observada, ainda, tendência não significativa de associação entre infecção por gram-positivos e a ocorrência de morte na amostra estudada (razão de chances de 2,6), embora a infecção por nenhum organismo específico (gram-negativo, gram-positivo ou fungo) tenha sido associada de forma estatisticamente significativa à mortalidade.

Com relação à associação entre o diagnóstico microbiológico e a ocorrência de mortalidade, os dados existentes na literatura são bastante variáveis. Guimarães *et al.* (2011), em um estudo sobre mortes por infecções hospitalares, foi observada maior letalidade em pacientes com sepse por *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii*.³ Vicent *et al.* (2009), em uma análise da prevalência das infecções em UTIs e dos fatores relacionados à sua mortalidade, observaram que infecções por gram-negativos (*Pseudomonas* e *Acinetobacter*) associaram-se a aumento do risco de morte,¹⁸ dados semelhantes aos do presente estudo. Também em concordância com o estudo de Vicent *et al.* (2009), os organismos gram-positivos foram associados, no estudo de Moreira *et al.* (1998), a maior letalidade entre pacientes com infecção de corrente sanguínea, sobretudo se multirresistentes.⁸¹

O presente estudo apresenta algumas limitações. Ele foi desenhado para avaliar as características associadas à ocorrência de morte entre pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionado ao CVC em uma UTI. Entretanto, foi observada associação de pequeno número de variáveis com a mortalidade na população estudada. Muitas características descritas, em estudos prévios, como preditivas de mau prognóstico, não se associaram a aumento do risco de morte nesse estudo. É possível que o tamanho reduzido de nossa amostra e a não disponibilidade dos dados relativos aos pacientes com CVC e que não desenvolveram infecção de corrente sanguínea tenham comprometido a observação dessas associações. Esse estudo, além disso, foi restrito à população de uma UTI de um hospital privado do Distrito Federal, e seus resultados, assim, não podem ser estendidos à população geral. Entretanto, considerando que fatores relacionados a

aumento do risco de infecções e também à mortalidade por infecções parece variar entre diferentes serviços, o conhecimento a respeito de características locais preditivas desses riscos é importante para fundamentar estratégias preventivas e terapêuticas efetivas e apropriadas para a realidade local.

7 CONCLUSÃO

No presente estudo, envolvendo pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC admitidos em uma UTI de um hospital privado do Distrito Federal entre janeiro de 2008 e dezembro de 2010, foi observado que:

- A densidade de infecção foi de 4,09 por 1000 CVC-dia.
- A média de idade foi elevada, houve discreto predomínio do sexo masculino, maior frequência de admissão na UTI por motivos clínicos associados a infecção, maior frequência de *diabetes mellitus* como comorbidade associada e elevada frequência de necessidade de suporte respiratório com ventilação mecânica e de terapia com insulina.
- O sítio mais comum de inserção do CVC foi a veia subclávia (91%) e o número médio de dispositivos invasivos além do CVC foi de 2,0.
- O tempo médio de internação na UTI foi de 91,20 dias, e tempo médio entre a admissão e o diagnóstico da infecção foi de 38,2 dias.
- A frequência de uremia foi de 52,2%, a de elevação da creatinina sérica foi de 29,9%, a de hiperglicemia de 28,4% e a de hiperlactatemia foi de 9%.
- Os germes mais prevalentes na etiologia das infecções da corrente sanguínea relacionada ao CVC foram os gram-negativos (45,6%), seguidos dos fungos (35,3%) e gram-positivos (19,1%).
- Não houve diferenças significativas das características demográficas, clínicas, laboratoriais e microbiológicas quando comparados os anos de 2008, 2009 e 2010, portanto o valor médio da concentração sérica de ureia foi diferente no ano de 2009.

- Associação significativa entre a necessidade de suporte respiratório com ventilação mecânica, número médio de dispositivos invasivos além do CVC e concentração sérica de ureia e a ocorrência de morte.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Diener JRC, Countinho MSSA, Zocooli CM. Infecções relacionadas ao cateter venoso central em terapia intensiva. Rev Ass Med Brasil 1996; 42(4): 205-14.
2. Templeton A, Schlegel M, Fleisch F, Rettenmund G, Schöbi B, Henz S, Eich G. Multilumen central venous catheters increase risk for catheter-related bloodstream infection: prospective surveillance study. Infection 2008; 36 (4): 322-327.
3. Guimarães AC, Donalisio MR, Santiago THR, Freire JB. Óbitos relacionados a infecção hospitalar, ocorridos em um hospital de Sumaré-SP, Brasil. Rev Bras Enferm 2011 set-out; 64(5): 864-9.
4. Beghetto M, Victorino J, Teixeira L, Azevedo M. Fatores de risco para infecção relacionada a cateter venoso central. Rev Bras Ter Intensiva 2002 jul./set; 14(3): 107-113.
5. Oliveira AC, Kovner CT, Silva RS. Infecção hospitalar em unidade de tratamento intensivo de um hospital universitário brasileiro. Rev Latino-Am Enfermagem mar-abr 2010; 18(2): [08 telas].
6. Ross C, Quesada RMB, Girardello R, Rogeri LMS, Calixto LA, Pelayo JS. Microbiological analysis of central venous catheter tips from hospitalized patients at Hospital Universitário of Universidade Estadual de Londrina. Semina: Ciências Biológicas e da Saúde 2006 jul/dez; 27(2): 117-123.
7. Mesiano ERAB, Merchán-Haman E. Infecções da corrente sanguínea em pacientes em uso de cateter venoso central em uma unidade de terapia intensiva. Rev Latino- am Enfermagem 2007 maio-junho; 15(3).
8. Pedrolo E, Danski MTR, Mingorance P, Lazzari LSM, Johann DA. Ensaio clínico controlado sobre curativo de cateter venoso central. Acta Paul Enferm 2011; 24 (2): 248-83.

9. Miranda AM. Epidemiologia do uso do cateter venoso central em unidade de terapia intensiva neonatal. Belo Horizonte (MG). Dissertação [mestrado em Enfermagem] – Universidade Federal de Minas Gerais; 2005.
10. Garnacho-Montero J, Albadó-Pallas T, Palomar-Martínez M, Vallés J, Almirante B, Garcés R, Grill F, Pujol M, Arenas-Giménez C, Mesalles E, Escorresca-Ortega A, Cueto M, Ortiz-Leyba C. Risk factors and prognosis of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients: a multicenter study. *Intensive Care Med* 2008; 34:2185-2193.
11. Melo MAC, Monteiro RCS, Vieira ABR, Brazão MAB, Vieira JMS. Bactérias isoladas de ponta de cateter venoso central e suscetibilidade antimicrobiana em um hospital público de Belem- PA. *RBAC* 2007; 39 (2): 115-118.
12. O'Grady, NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger P, Garland J, Heard SO, Lipsett PA, Masur H, Mermel L, Pearson ML, Raad II, Randolph A, Rupp ME, Saint S and Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC). Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections, 2011. Centers for Disease Control and Prevention, 2011.
13. Pronovost P, Goeschel CA, Colantuoni E, Watson S, Lumbonski LH, Berenholtz SM, *et al.* Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study. *BJM* 2010; 340:c309.
14. Abelha FJ, Castro MA, Landeiro NM, Neves AM, Santos CC. Mortalidade e tempo de internação em uma unidade de terapia intensiva cirúrgica. *Rev Bras Ter Intensiva* 2006 Jan/fev; 56(1): 34-45.
15. Garrouste-Orgeas M, Timsit JF, Tafflet M, Misset B, Zahar J-R, Soufir L, Lazard T, Jamali S, Mourvillier B, Cohen Y, De Lassence A, Azoulay E, Cheval C, Descorps-Declere A, Adrie C, Costa de Beauregard M-A, Carlet J, OUTCOMEREA Study Group: Excess risk of death from intensive care unit- acquired nosocomial bloodstream infections: a reappraisal. *Clin Infect Dis* 2006, 42:1118-1126.

16. Freitas ERFS. Perfil e gravidade dos pacientes das unidades de terapia intensiva: aplicação prospectiva do score APACHE II. *Ver Latino-am enfermagem*. 2010 maio-jun; 18(3): [7 telas].
17. Qaseem A, Hunphrey LL, Chou R, Snow V, Shekelle P and Clinical guideline committee of american college of physicans. *Ann Intern Med*. 2011; 154: 260-267.
18. Vincent JL, Rello J, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, Moreno R, Lipman J, Gomersall C, Sakr Y, Reinhart K; EPIC II. Group of Investigators International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. *JAMA* 2009 Dec 2; 302(21): 2323-9.
19. David CMN. Infecção em UTI. *Medicina, Ribeirão Preto* 1998 jul./set; 31: 337-348.
20. Basile-Filho A, Castro PTO, Pereira Júnior GA, Marson F, Mattar Jr L, Costa JC. Sepses primária, relacionada ao cateter venoso central. *Medicina, Ribeirão Preto* 1998 jul./set.; 3: 363-368.
21. Oir ME. Vascular access device seletion for parenteral nutrition. *Nutr Clin Prac* 1999; 14 (4):172-177.
22. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, Gerberding JL, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 2002;51:1–29.
23. Ferreira MVF. Controle de infecção relacionada a cateter venoso central: revisão integrativa. Ribeirão Preto (SP). [Mestrado em Enfermagem] – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, 2007.
24. Kurtz P, Rosa P, Penna G, Braga F, Kezen J, Drumond E, Freitas M, Almeida G, Vegni R, Kalichsztein M, Nobre G. Cateter Venoso Profundo Recoberto com

Antibiótico para Reduzir Infecção. Estudo Piloto. Rev Bras Ter Intensiva 2008 abril/junho; 20(2): 160-164.

25. Quesada RMB, Carrara FE, Ross C, Calixto LA, Rogeri LMS, Pelayo JS. Culturas de pontas de cateteres venosos centrais e perfil de resistência aos antimicrobianos de uso clínico. RBAC 2005; 37 (1): 45-48.

26. Lorente L, Henry C, Martin MM, Jiménez A, Mora ML. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. Critical Care 2005; 9 (6): R631-35.

27. Marques NS, Echer IC, Kuplich NM, Kuchenbecker R, Kessler F. Infecção de Cateter Vascular Central em pacientes adultos de um Centro de Terapia Intensiva. Revista Gaucha de Enfermagem 2009; 30(3): 429-36.

28. Tardivo TB., Farhat Neto J, Farhat Junior J. Infecções sanguíneas relacionadas aos cateteres venoso. Rev Bras Clin Med 2008; 6: 224-227.

29. Trick WE, Zagorski BM, Tokars JI, Vernon MO, Welbel SF, Winiewski MF, Richards C, Weinstein RA. Computer algorithms to detect bloodstream infection. Emerg Infect Dis 2004, 10 (9):1612-20.

30. Veenstra DL, Saint S, Saha S, Lumley T, Sullivan SD. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection. JAMA January 1999; 281 (3): 261-7.

31. Pronovost P, Needham D, Berenholtz S, Sinopoli D, Chu H, Cosgrove S, Sexton B, Hyzy R, Welsh R, Roth G, Bander J, Krepos J, Goeschel C. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. N Engl J Med 2006 December 28; 355(26): 2725-2732.

32. Angelieri DB. Avaliação da infecção da corrente sanguínea associada ao cateter venoso central em unidade de terapia intensiva. São Paulo. Dissertação [Mestrado em Ciências] – Escola Paulista de Medicina, 2007

33. Lima ME, Andrade D, Haas VJ. Avaliação prospectiva da ocorrência de infecção em pacientes críticos de unidade de terapia intensiva. *Rev Bras Ter Intensiva* 2007 jul./set; 19 (3): 342-7.
34. Darwich RN. Conduas e rotinas em terapia intensiva. In: Couto RC, Pedrosa TMG. *Infecção hospitalar em terapia intensiva de adultos*. Rio de Janeiro: Medsi, 2002. p.289-298.
35. Langgartner J, Linde HJ, Lehn N, Reng M, Schölmerich J, Glück T.. Combined skin disinfection with chlorexidine/propanol and aqueous povidone-iodine reduces bacterial colonisation of central venous catheter. *Intensive care Med* 2004; 30: 1081-1088.
36. Storti A, Pizzolitto AC, Pizzolitto EL. Detection of mixed microbial biofilms on central venous catheters removed from intensive care unit patients. *Braz J Microbiol* 2005; 36: 275-280.
37. Storti A, Pizzolitto AC, Stein RA, Pizzolitto EL. Biofilme detectado em ponta de cateter venoso central por cultura usando método quantitativo. *RBAC* 2007, 39 (3): 183-187.
38. Bernardi ACA, Pizzolitto EL, Pizzolitto AC. Detecção da produção de slime por estafilococcus coagulase-negativa isolados de cateter venoso central. *Rev. Ciênc. Farm. Básica Apl* 2007; 28 (1): 57-66.
39. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, O'Grady NP, Raad II, Rinjders BJA, Sherertz RJ, Warren DK. Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Management of Intravascular Catheter-Related Infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *CID* 2009; 49 (1 July).
40. Bouza E, Alvarado N, Alcalá L, Pérez MJ, Rincón C, Muñoz P. A randomized and prospective study of 3 procedures for the diagnosis of catheter-related bloodstream infection without catheter withdrawal. *CID* 2007; 44 (15 March).

41. Blot S, Cankurtaran M, Petrovic M, Vandijck D, Lizy C, Decruyenaere J, Danneels C, Vandewoude K, Piette A, Vershranegen G, Noortgate NVD, Peleman R, Vogelaers D. Epidemiology and outcome of nosocomial bloodstream infection in elderly critically ill patients: A comparison between middle-aged, old, end very old patients. *Crit Care Med* 2009; 37 (5): 1634-1641.
42. Lorente L, Jiménez A, Castedo J, Galván R, García G, Martín MM, Mora ML. Internal jugular venous catheter-related bacteremia according to central and posterior accesses. *Intensive Care med* 2007 June; 33 (6): 1071-1075.
43. Son JS, Song JH, Soo ko K, Yeom JS, Ki HK, Kim SW, Chang HH, Ryu Sy, Kim Ys, Jung SI, Shin SY, Oh HB, Lee Ys, Chung DR, Lee NY, Peck KR. Bloodstream infections and clinical significance of health-care associated bacteremia: a multicenter surveillance study in Korean Hospitals. *J Korean Med Sci.* 2010; 25: 992-998.
44. Griesdale DEG, Souza RJ, Van Dam RM, Heyland DK, Cook DJ, Malhotra A, Dhaliwal R, et al. Intensive Insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ* 2009; 180 (8):821-7.
45. Laupland KB, Zygun DA, Davies HD, Church DL, Louie TJ, Doig CJ. Population-based assessment of intensive care unit-acquired bloodstream infections in adults: Incidence, risk factors, and associated mortality rate. *Critical Care Medicine* 2002 Nov; 30(11): 2462-2467.
46. Vicent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. *Lancet* 2003 June; 361 (issue 9374): 2068-77.
47. Gaynes R. Epidemiology and microbiology of intravascular catheter infections. In: UpToDate, Basow DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2012.
48. Pratikaki M, Platsouka E, Sotiropoulou C, Vassilakopoulos C, Paniara O, Roussos C, Routsis C. Risk factors for and influence of bloodstream infections on

mortality: a 1-year prospective study in a Greek intensive-care unit. *Epidemiol. Infect* 2009; 137: 727–735.

49. Feijó CAR, Bezerra ISAM, Peixoto Júnior AA, Meneses FA. Morbimortalidade do idoso internado na unidade de terapia intensiva de Hospital Universitário de Fortaleza. *Rev Bras Ter Intensiva* 2006 jul./set; 18 (3): 263-267.

50. Koury JC, Lacerda HR, Barros Neto AJ. Fatores de risco associados a mortalidade em pacientes com sepse em Unidade de terapia intensiva de um Hospital Privado de Pernambuco. *Rev Bras Ter Intensiva* 2007; 19 (1): 23-30.

51. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, Zimmerman JE. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med* 1985;13(10):818-29.

52. Ho KM, Dobb GJ, Knuiman M, Finn J, Lee KY, Weeb SAR. A comparison of admission and worst 24-hour Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II scores in predicting hospital mortality: a retrospective cohort study. *Critical Care* 2006 nov.; 10:R4.

53. Freire ECS. Trauma a doença do século . “Trauma a doença dos séculos”. In: Mantovani M, Fraga GP. *Avaliação da Gravidade – Índice de trauma*. São Paulo (SP): Atheneu, 1998.

54. Dantas RN, Pereira CU. Impacto da hiperglicemia em pacientes vítimas de traumatismo cranioencefálico severo. *J Bras Neurocir* 2011; 22(1):54-62.

55. Sanches LC, Sivieiro EFF, Carta A, Vendramini C, Sanches MB, Wigman S, Minhoto ST, Serrano P, Guimarães SM, Lobo SM. Admission and Persistent Hyperglycemia in Association with High Morbimortality in Critically Ill Patients. *Rev Bras Ter Intensiva* 2005 Outubro/Dezembro; 17(4): 234-7.

56. Stoeckle M, Kaech C, Trampuz A, Zimmerli W. The role of diabetes mellitus in patients with bloodstream infections. *Swiss Med Wkly*. 2008; 138(35-36): 512-519.

57. Krinsley JS. Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc* Dec 2003, 78(12): 1460-2
58. Falciglia M, Freyberg RW, Almenoff PL, D'Alessio DA, Render ML. Hyperglycemia-related mortality in critically ill patients varies with admission diagnosis. *Crit Care Med* Dec 2009; 37(12): 3001-3009.
59. Pitrowsky M, Shinotsuka CR, Soares M, Salluh JIF. Controle glicêmico em terapia intensiva 2009: sem sustos e sem surpresas. *Rev Bras Ter Intensiva* 2009; 21 (3): 310-314.
60. Dellinger RP, Carlet JM, Masur H, Gerlach H, Calandra T, Cohen J, Gea-Banacloche J, Keh D, Marshall JC, Parker MM, Ramsay G, Zimmerman JL, Vincent JL, Levy MM. Surviving Sepsis Campaign Management Guidelines Committee. *Crit Care Med* 2004; 32 (3) :858-873.
61. Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults. *JAMA* August 27 2008; 300(8): 933-944.
62. Barbosa DA, Gunji CK, Bittencourt ARC, Belasco AGS, Dicinni S, Vattimo F, Vianna LAC. Co-morbidade e mortalidade de pacientes em início de diálise. *Acta Paul Enferm* 2006; 19 (3): 304-9.
63. Salgado Filho N, Brito DJA. Doença renal crônica: a grande epidemia do milênio. *J Bras Nefrol* Set 2006, 18(3) supl 2.
64. Pecoits Filho R, Stenvinkel P, Lindholm B, Bergström J, Noronha I, Abensur H. Revisão: desnutrição, inflamação e aterosclerose (síndrome MIA) em pacientes portadores de insuficiência renal crônica. *J Bras Nefrol* 2002; 24 (3): 136-46.
65. Silva DV, Ximenes GC, Silva Junior JM, Ísola AM, Rezende E. Perfil epidemiológico e fatores de risco para mortalidade em pacientes idosos com disfunção respiratória. *Rev Bras Ter Intensiva* 2009; 21 (3): 262-268.

66. Colpan A, Akinci E, Erbay A, Balanban N, Bodur H. Evaluation of risk factors for mortality in intensive care units: A prospective study from a referral hospital in Turkey. *Am J Infect Control* 2005; 33:42-47.
67. Vasilyev S, Schaap RN, Mortensen JD. Hospital survival rates of patients with acute respiratory failure in modern respiratory intensive care units. An international, multicenter, prospective survey. *Chest* 1995; 107(4):1083-1088.
68. Peixoto Júnior AA, Menezes FA. Análise da gravidade de pacientes sob ventilação mecânica em UTI de Fortaleza. *Rev Bras Ter Intensiva* out/dez 2004; 16(4): 219-21.
69. Lisboa T, Faria M, Hoher JA, Borges LAA, Gómez J, Schifelhain L, Dias FS, Lisboa J, Fiedman G. Prevalência de infecção nosocomial em unidades de terapia intensiva do Rio Grande do Sul. *Rev Bras Ter Intensiva* 2007 out/dez; 19(4): 414-420.
70. Turrini RNT. Infecção hospitalar e mortalidade. *Rev Esc Enferm* 2002; 36(2): 177:83.
71. Andreoli TE, Carpenter CCJ, Griggs RC, Loscalzo J. *Cecil – Medicina Interna Básica*. 6 ed. Rio de Janeiro (RJ): Elsevier, 2005.
72. Balbi AL, Gabriel DP, Barsante RC, Caramori JT, Martin LC, Barreti P. Mortalidade e prognóstico específico em pacientes com insuficiência renal aguda. *Rev Assoc Med Bras* 2005; 51(6): 318:22.
73. Cosentino F, Chaff C, Piedmonte M. Risk Risk factors influencing survival and ICU acute renal failure. *Nephrol Dial Transplant*.1994;9 (4):179-82.
74. Steven D, Weisbord MD. Acute renal failure in the intensive care unit. *Semin Resp Crit Care Med*. 2006; 27: 262-73.

75. Bucuvic EM, Ponce D, Balbi AL. Fatores de risco para mortalidade na lesão renal aguda. *Rev Ass Med Bras* 2011; 57 (2): 158-163.

76. Almeida SLS, Amendola CP, Horta VM, Sousa E, Gusmão CAB, Silva Júnior JM, Rezende E. Hiperlactatemia a admissão na UTI é um determinante de morbimortalidade em intervenções cirúrgicas não cardíacas de alto risco. *Rev Bras Ter Intensiva* 2006; 18 (4):360-365.

77. Koliski A, Cat I, Giraldi DJ, Cat ML. Lactato sérico como marcador prognóstico em crianças gravemente doentes. *Rev Chil Pediatr* 2007; 78 (3): 321-29.

78. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, Seifert H, Wenzel RP, Edmond MB. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis*. 2004; 39(3): 309-17

79. Jarvis WR, Martoee WJ. Predominant pathogens in hospital infections. *J Antimicrob Chemother* 1992; 29 (suppl A): 19-24 .

80. Rocha LC. Infecções da corrente sanguínea e do acesso vascular. In: Martins MA. Manual de infecção hospitalar. 2ª ed. Minas Gerais: Medsi p. 210-17, 2001.

81. Moreira M, Medeiros EAS, Pignatari ACC, Wey SB, Cardo DM. Efeito da infecção hospitalar da corrente sanguínea por *Staphylococcus aureus* resistente a oxacilina sobre a letalidade e tempo de hospitalização. *Rev Ass Med Brasil* 1998; 44 (4): 263-8.

ANEXO I – APROVAÇÃO PELO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DO HOSPITAL SANTA LUZIA



PARECER CONSUBSTANCIADO

Parecer Nº. 027

Pesquisador (a) Responsável: **Priscila Roberta Silva Rocha**

Registro do CEP: 027/2009

Instituição onde será desenvolvido: **Hospital Santa Luzia**

Situação: **APROVADO**

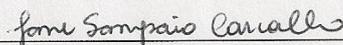
O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Santa Luzia, analisou na sessão do dia **04.09.2009** o Registro Nº. **027/2009**, referente ao projeto de pesquisa: “**Infecção de cateter venoso central na Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital privado do DF**”, tendo como pesquisadora responsável **Priscila Roberta Silva Rocha**, Sendo os objetivos do estudo “Avaliar a incidência do uso do cateter venoso central na unidade de terapia intensiva, assim como a incidência de infecção do mesmo. Realizar a estratificação do paciente portador infecção de cateter, o perfil microbiológico do germe, o tempo de uso do cateter até o aparecimento infecção, e outras potenciais fontes favorecedoras, além da sobrevida destes pacientes.

Quanto a metodologia apresentada “Utilização o banco de dados da UTI do Hospital Santa Luzia, através do Sistema de Gestão da Unidade de Terapia Intensiva – GUTI, e o banco de dados do Laboratório e do Serviço de Controle de Infecção Hospitalar – SCIH do próprio hospital. Serão incluídos todos os pacientes internados na terapia intensiva do Hospital Santa Luzia, no período de 01 de janeiro/2007 a 31 de dezembro/2009, que utilizaram cateter venoso central de curta permanência. Os pacientes incluídos serão estratificação pelo score Apache II, considerando a mortalidade esperada e sua mortalidade real. Posteriormente serão selecionados como portadores de infecção de cateter, de acordo com critérios do Central Disease Control (2002): cultura de ponta de cateter positiva, hemocultura periférica positiva para o mesmo germe e sinais clínicos infecciosos (locais e sistêmicos). Serão excluídos do estudo, pacientes portadores de infecções prévias de outro sítio sabidamente conhecido, assim como pacientes que não preencham os critérios do CDC (2002).

Assim, mediante a importância social e científica que o projeto apresenta a sua aplicabilidade e conformidade com os requisitos éticos, somos de parecer favorável à realização do projeto classificando-o como **APROVADO**, pois o mesmo atende aos requisitos fundamentais da Resolução 196/96 e suas complementares do Conselho Nacional de Saúde/DF.

Solicita-se ao pesquisador o envio a este CEP, de relatórios anuais sempre quando houver alguma alteração no projeto, bem como o relatório final gravado em CD-ROM.

Brasília, 07 de Dezembro de 2009.



Jane Sampaio Carvalho

Vice Coordenadora do CEP - Hospital Santa Luzia

ANEXO II – CARACTERÍSTICAS DOS TREZE PACIENTES QUE APRESENTARAM MAIS DE UM EPISÓDIO DE INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA AO CATETER VENOSO CENTRAL.

Tabela 1. Características dos 6 pacientes que apresentaram mais de um episódio de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central em 2008.

Característica	Paciente					
	1	2	3	4	5	6
Sexo	M	F	M	M	F	F
Idade (anos)	56	77	21	83	74	79
Duração da internação (dias)	221	88	273	65	92	239
Motivo da admissão na UTI	clínico com infecção	clínico com infecção	clínico com infecção	clínico sem infecção	clínico sem infecção	cirúrgico sem infecção
APACHE II na admissão	17	19	15	20	18	9
Doença renal crônica	não	não	não	não	não	não
Doença oncológica	não	não	não	não	não	não
<i>Diabetes mellitus</i>	não	não	não	não	não	sim
Ventilação mecânica	sim	não	sim	sim	sim	sim
Hemodiálise	não	não	não	sim	não	não
Uso de insulina	sim	sim	sim	sim	sim	sim
Uso de glicocorticoide	sim	sim	sim	sim	não	sim
Número de dispositivos invasivos além do CVC	2	1	2	3	2	1
Sítio do CVC	veia subclávia	veia jugular interna				

Tabela 1, continuação. Características dos 6 pacientes que apresentaram mais de um episódio de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central em 2008.

Característica	Paciente					
	1	2	3	4	5	6
Ureia (mg/dL)	30 ^a	67 ^a	14 ^a	60 ^a	38 ^a	25 ^a
	24 ^b	32 ^b	13 ^b	52 ^b	97 ^b	44 ^b
Creatinina (mg/dL)			13 ^c			
			20 ^d			
	0,3 ^a	1,3 ^a	0,3 ^a	2,5 ^a	0,5 ^a	0,3 ^a
	0,5 ^b	1,0 ^b	0,2 ^b	1,5 ^b	2,2 ^b	0,6 ^b
Glicemia (mg/dL)			0,3 ^c			
			0,3 ^d			
	107 ^a	123 ^a	108 ^a	98 ^a	105 ^a	214 ^a
	128 ^b	90 ^b	84 ^b	141 ^b	134 ^b	178 ^b
Lactato (mmol/L)			91 ^c			
			92 ^d			
	0,8 ^a	4,3 ^a	0,7 ^a	3,5 ^a	0,5 ^a	2,5 ^a
	1,4 ^b	1,5 ^b	0,2 ^b	2,0 ^b	0,9 ^b	0,9 ^b
Etiologia da ICS			0,7 ^c			
			0,5 ^d			
	<i>S. epidermidis</i> ^a	<i>S. marcescens</i> ^a	<i>P. aeruginosa</i> ^a	<i>P. aeruginosa</i> ^a	<i>S. aureus</i> ^a	<i>S. marcescens</i> ^a
	<i>K. pneumoniae</i> ^b	<i>S. marcescens</i> ^b	<i>S. haemolyticum</i> ^b	<i>S. hominis</i> ^b	<i>C. parapsilosis</i> ^b	<i>K. pneumoniae</i> ^b
Situação			<i>A. baumannii</i> ^c			
			<i>A. baumannii</i> ^d			
	óbito	alta da UTI	óbito	óbito	alta da UTI	óbito

UTI: unidade de terapia intensiva; CVC: cateter venoso central; ICS: infecção de corrente sanguínea.

^a primeiro episódio; ^b segundo episódio; ^c terceiro episódio; ^d quarto episódio.

Tabela 2. Características dos 3 pacientes que apresentaram mais de um episódio de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central em 2009.

Característica	Paciente		
	1	2	3
Sexo	F	F	M
Idade (anos)	71	87	28
Duração da internação (dias)	101	27	203
Motivo da admissão na UTI	Clínico com infecção	Cirúrgico sem infecção	Cirúrgico sem infecção
APACHE II na admissão	12	9	19
Doença renal crônica	Não	Não	Não
Doença oncológica	Não	Não	Não
<i>Diabetes mellitus</i>	Não	Não	Não
Ventilação mecânica	Sim	Sim	Sim
Hemodiálise	Não	Não	Não
Uso de insulina	Sim	Sim	Sim
Uso de glicocorticoide	Sim	Sim	Não
Número de dispositivos invasivos além do CVC	1	4	4
Sítio do CVC	veia subclávia	veia subclávia	veia subclávia
Ureia (mg/dL)	93 ^a 68 ^b	128 ^a 53 ^b	32 ^a 39 ^b 61 ^c

Tabela 2, continuação. Características dos 3 pacientes que apresentaram mais de um episódio de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central em 2009.

Característica	Paciente		
	1	2	3
Creatinina (mg/dL)	0,7 ^a	1,6 ^a	0,6 ^a
	0,9 ^b	1,2 ^b	0,6 ^b
Glicemia (mg/dL)			0,4 ^c
	231 ^a	145 ^a	97 ^a
	97 ^b	109 ^b	109 ^b
Lactato (mmol/L)			123 ^c
	1,2 ^a	1,9 ^a	1,7 ^a
	0,9 ^b	0,4 ^b	1,0 ^b
Etiologia da ICS			1,0 ^c
	<i>C. parapsilosis</i> ^a	<i>C. parapsilosis</i> ^a	<i>A. baumannii</i> ^a
	<i>P. mirabilis</i> ^b	<i>E. coli</i> ^b	<i>A. baumannii</i> ^b
Situação			<i>S. epidermidis</i> ^c
	óbito	óbito	óbito

UTI: unidade de terapia intensiva; CVC: cateter venoso central; ICS: infecção de corrente sanguínea.

^a primeiro episódio; ^b segundo episódio; ^c terceiro episódio

Tabela 3. Características dos 4 pacientes que apresentaram mais de um episódio de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central em 2010.

Característica	Paciente			
	1	2	3	4
Sexo	M	M	M	F
Idade (anos)	86	94	32	86
Duração da internação (dias)	92	202	124	76
Motivo da admissão na UTI	clínico sem infecção	clínico com infecção	cirúrgico sem infecção	clínico com infecção
APACHE II na admissão	19	19	11	24
Doença renal crônica	não	não	não	não
Doença oncológica	não	não	não	sim
<i>Diabetes mellitus</i>	não	não	não	não
Ventilação mecânica	sim	não	sim	sim
Hemodiálise	não	não	não	sim
Uso de insulina	sim	sim	sim	sim
Uso de glicocorticoide	sim	sim	sim	não
Número de dispositivos invasivos além do CVC	2	1	1	3
Sítio do CVC	veia subclávia	veia subclávia	veia jugular interna ^a veia subclávia ^b	veia subclávia
Ureia (mg/dL)	25 ^a 39 ^b	72 ^a 92 ^b	16 ^a 26 ^b	119 ^a 43 ^b
Creatinina (mg/dL)	0,8 ^a 0,8 ^b	1,0 ^a 0,7 ^b	0,6 ^a 0,6 ^b	2,6 ^a 0,8 ^b

Tabela 3, continuação. Características dos 4 pacientes que apresentaram mais de um episódio de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central em 2010.

Característica	Paciente			
	1	2	3	4
Glicemia (mg/dL)	121 ^a	157 ^a	117 ^a	134 ^a
	97 ^b	138 ^b	124 ^b	93 ^b
Lactato (mmol/L)	1,7 ^a	0,8 ^a	1,3 ^a	0,3 ^a
	1,4 ^b	0,9 ^b	0,5 ^b	1,4 ^b
Etiologia da ICS	<i>K. pneumoniae</i> ^a	<i>K. pneumoniae</i> MR ^a	<i>S. maltophilia</i> ^a	<i>E. faecalis</i> ^a
	<i>C. tropicalis</i> ^b	<i>S. epidermidis</i> ^b	<i>C. parapsilosis</i> ^b	<i>C. albicans</i> ^b
Situação	alta da UTI	alta da UTI	alta da UTI	óbito

UTI: unidade de terapia intensiva; CVC: cateter venoso central; ICS: infecção de corrente sanguínea, MR: multirresistente.

^a primeiro episódio; ^b segundo episódio; ^c terceiro episódio; ^d quarto episódio.

