

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

André Botinha de Sousa

INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA ASSOCIADA A CATETER EM
PACIENTES PEDIÁTRICOS EM USO DE NUTRIÇÃO PARENTERAL

Belo Horizonte

2025

André Botinha de Sousa

**INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA ASSOCIADA A CATETER EM
PACIENTES PEDIÁTRICOS EM USO DE NUTRIÇÃO PARENTERAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Priscila Menezes Ferri
Liu

Belo Horizonte

2025

FICHA CATALOGRÁFICA

Sousa, André Botinha de.
SO725i Infecção da corrente sanguínea associada a cateter em pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral [recurso eletrônico]. / André Botinha de Sousa. - - Belo Horizonte: 2025.
138f.: il.
Formato: PDF.
Requisitos do Sistema: Adobe Digital Editions.

Orientador (a): Priscila Menezes Ferri Liu.
Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Sepses. 2. Catéteres. 3. Nutrição Parenteral. 4. Pediatria. 5. Controle de Infecções. 6. Dissertação Acadêmica. I. Liu, Priscila Menezes Ferri. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título.

NLM: WC 240

Bibliotecário responsável: Fabian Rodrigo dos Santos CRB-6/2697

FOLHA DE APROVAÇÃO/ATA DE DEFESA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA - CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE
ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO

Às treze horas do dia vinte e um de fevereiro de dois mil e vinte e cinco, na sala 263 (Sala de Reuniões do Departamento de Pediatria - FM), no 2º andar da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizou-se a defesa de dissertação de mestrado do aluno **ANDRÉ BOTINHA DE SOUSA**, número de registro 2023651314, graduado no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em CIÊNCIAS DA SAÚDE - SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde-Saúde da Criança e do Adolescente. A Presidência da sessão coube a Prof.ª Priscila Menezes Ferri Liu – Orientadora (UFMG). Inicialmente a Presidente após dar conhecimento aos presentes sobre o teor das Normas Regulamentares do trabalho final de Pós-Graduação, fez a apresentação da Comissão Examinadora, assim, constituída pelos seguintes Professores Doutores: Priscila Menezes Ferri Liu - Orientador (UFMG), Roberta Maia de Castro Romanelli (UFMG) e Lílian Martins de Oliveira Diniz (UFMG). Em seguida a Presidente autorizou o aluno a iniciar a apresentação de seu trabalho final intitulado **“INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA ASSOCIADA A CATETER EM PACIENTES PEDIÁTRICOS EM USO DE NUTRIÇÃO PARENTERAL”**. Seguiu-se à arguição pela comissão Examinadora, com a respectiva defesa do aluno. Logo após a Comissão reuniu-se sem a presença do candidato e do público para julgamento e expedição do resultado da avaliação do trabalho final do aluno e considerou a dissertação Aprovada. O resultado final foi comunicado publicamente ao aluno pela Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, a Presidente encerrou a sessão e lavrou presente ata que, após lida, será assinada eletronicamente por todos os membros da Comissão Examinadora presente através do SEI (Sistema Eletrônico de Informações) do Governo Federal.

Belo Horizonte, 21 de fevereiro de 2025



Documento assinado eletronicamente por **Priscila Menezes Ferri Liu, Subchefe de departamento**, em 24/02/2025, às 13:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Roberta Maia de Castro Romanelli, Membro de comissão**, em 24/02/2025, às 14:49, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Lilian Martins Oliveira Diniz, Membro**, em 11/04/2025, às 14:17, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador **3997489** e o código CRC **EEF1C6F4**.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Prof^a. Priscila Menezes Ferri Liu, por ter sido mais que uma orientadora. Em 2022, após o nascimento do meu filho, precisei abrir mão deste mestrado. Foi você quem, com generosidade e paciência, me deu a chance de recomeçar. Seu acolhimento, disponibilidade constante e clareza nas orientações foram essenciais em cada etapa deste trabalho. Meu sincero agradecimento por confirmar que a cooperação é a chave para o trabalho bem feito. Ao Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira, meu primeiro orientador, por viabilizar minha entrada no programa, dando início a esta jornada acadêmica.

Ao meu querido primo Ing, sem o qual este trabalho teria sido simplesmente impossível. Seu doutorado foi a minha bússola mais certa. Como em outros momentos da minha vida, ter o seu exemplo iluminou o meu caminho.

À equipe da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HC-UFMG, especialmente à Francelli Cordeiro e Letícia. À Francelli, minha profunda gratidão pelas orientações generosas e precisas — sem sua ajuda, os resultados desta dissertação teriam sido bem mais difíceis de alcançar e teriam tido menos impacto. À Letícia, pelo apoio essencial na fase inicial do projeto.

À Ana Facury, que não apenas abriu as portas do serviço de nutrição, como me orientou pessoalmente, em diversas visitas ao HC-UFMG, com extrema disponibilidade, atenção e gentileza. Agradeço também à Carla, pela receptividade e apoio.

Às Prof^{as}. Roberta Romanelli, Lilian Diniz e Aline Bentes, por integrarem a banca e contribuírem de forma tão qualificada. Agradeço também à Roberta e à Lilian, por terem confiado neste projeto no processo seletivo.

À Prof^a. Fabiana Kakehasi, da Gerência de Ensino e Pesquisa, por viabilizar meus acessos para a coleta de dados, sempre com agilidade e cordialidade.

Aos acadêmicos André Sanglard, Andressa, Eduardo e Carolina, da iniciação científica, por enfrentarem comigo a dura tarefa da coleta de dados.

À Telma, do SAME, por sua gentileza durante a coleta manual dos prontuários físicos.

Ao HC-UFMG, instituição onde aprendi minha profissão e que me proporcionou oportunidades inestimáveis.

Por fim, à minha família, por todo apoio incondicional. À minha esposa Amanda e ao meu filho Be, que abriram mão de tantas horas de convívio para que este trabalho se realizasse. Amo vocês mais do que palavras podem expressar.

“Todo abismo é navegável a barquinhos de papel” (João Guimarães Rosa, Tutaméia –
Terceiras Estórias, 1967).

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1: COMPONENTES DE UM CATETER VENOSO CENTRAL.....	24
FIGURA 2: CATETER VENOSO CENTRAL NÃO TUNELIZADO	25
FIGURA 3: CATETER VENOSO CENTRAL DE INSERÇÃO PERIFÉRICA	26
FIGURA 4: CATETER VENOSO CENTRAL TUNELIZADO	27
FIGURA 5: CATETER VENOSO CENTRAL TOTALMENTE IMPLANTÁVEL (PORT)	28
FIGURA 6: FISIOPATOGÊNESE DA INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA	33
FIGURA 7: DISTRIBUIÇÃO CRONOLÓGICA ANUAL DE ICSACS POR PACIENTE, CONFORME O NÚMERO DE EPISÓDIOS DE INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA ASSOCIADA A CATETER DURANTE O PERÍODO DO ESTUDO.....	70
FIGURA 8: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA CRONOLÓGICA DOS 117 MICRORGANISMOS PATOGÊNICOS RESPONSÁVEIS PELOS 103 EPISÓDIOS DE INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA ASSOCIADA À CATETER NO PERÍODO DE 2015 A 2021.....	73
FIGURA 9: DISTRIBUIÇÃO ANUAL DOS 43 ISOLADOS DE BACTÉRIAS GRAM-POSITIVAS, CONFORME A PROPORÇÃO DE CEPAS EXIBINDO RESISTÊNCIA IN VITRO.	75
FIGURA 10: DISTRIBUIÇÃO ANUAL DOS 44 ISOLADOS DE BACTÉRIAS GRAM-NEGATIVAS, CONFORME A PROPORÇÃO DE CEPAS EXIBINDO RESISTÊNCIA IN VITRO.	76
FIGURA 11: DISTRIBUIÇÃO DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA IN VITRO PARA OS PRINCIPAIS GRUPOS DE PATÓGENOS ISOLADOS.....	77
FIGURA 12: INTERVALO EM DIAS ENTRE A INSERÇÃO DO CATETER E O DIAGNÓSTICO DE ICSAC POR DIFERENTES AGENTES INFECCIOSOS, COM MEDIANA, INTERVALO INTERQUARTIL, MÉDIA, LIMITES INFERIOR E SUPERIOR E VALORES EXTREMOS OBSERVADOS.	82
FIGURA 13: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DOS 75 REGIMES TERAPÊUTICOS GUIADOS UTILIZADOS EM PACIENTES COM INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA ASSOCIADA A CATETER (ICSAC).....	85
FIGURA 14: REPRESENTAÇÃO GRÁFICA DOS 34 REGIMES TERAPÊUTICOS EMPÍRICOS UTILIZADOS EM PACIENTES COM INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA ASSOCIADA A CATETER (ICSAC).....	87

LISTA DE TABELAS

TABELA 1: CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS E ANTECEDENTES CLÍNICOS DOS 46 PACIENTES COM ICSAC.....	67
TABELA 2: ANÁLISE BIVARIADA DE FATORES PREDISPOENTES ASSOCIADOS AO RISCO DE ICSAC ...	69
TABELA 3: NÚMERO DE EPISÓDIOS E DENSIDADE DE INCIDÊNCIA (DI) DE INFECÇÃO DA CORRENTE SANGUÍNEA ASSOCIADA A CATETER (ICSAC) NAS UNIDADES DE INTERNAÇÃO DA PEDIATRIA E UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA (UTIP) DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS (HC – UFMG), CALCULADOS ANUALMENTE, ENTRE 2015 E 2021	71
TABELA 4: TABELA X. DISTRIBUIÇÃO ANUAL DOS MICRORGANISMOS CAUSADORES DE INFECÇÕES DA CORRENTE SANGUÍNEA ASSOCIADAS A CATETER (ICSACs) POR MACROCATEGORIAS (BACTÉRIAS GRAM-POSITIVAS, GRAM-NEGATIVAS E FUNGOS) NO PERÍODO DE 2015 A 2021	72
TABELA 5: ANÁLISE BIVARIADA DA DISTRIBUIÇÃO DOS AGENTES CAUSADORES DE ICSACs POR PERFIL DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA EM PACIENTES DA UTIP E DA UNIDADE DE INTERNAÇÃO	79
TABELA 6: ANÁLISE BIVARIADA DA DISTRIBUIÇÃO DOS MICRORGANISMOS CAUSADORES DE ICSAC E PERFIL DE RESISTÊNCIA ANTIMICROBIANA NA AMOSTRA GERAL EM COMPARAÇÃO AO SUBGRUPO ONCO-HEMATOLÓGICO	80
TABELA 7: MICRORGANISMOS ISOLADOS, TERAPIAS ANTIMICROBIANAS EMPÍRICAS E GUIADAS, E AVALIAÇÃO DA COBERTURA EMPÍRICA EM PACIENTES COM ÓBITO ATRIBUÍVEL À ICSAC, ORGANIZADOS POR ORDEM CRONOLÓGICA.....	88
TABELA 8: ANÁLISE BIVARIADA DE FATORES PREDITORES ASSOCIADOS AO RISCO DE ÓBITO NOS PACIENTES COM INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA A CATETER.....	90

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CCNT	Cateter Central Não Tunelizado
CDC	<i>Centers For Disease Control and Prevention</i>
COEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CRE	<i>Carbapenem-resistant Enterobacterales</i>
CRKp	<i>Carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae</i>
CVC	Cateter Venoso Central
DEH	Doença Enxerto Versus Hospedeiro
DI	Densidade de incidência
EUA	Estados Unidos da América
ESBL	<i>Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacterales</i>
GGT	Gama-glutamiltransferase
HC	Hospital das Clínicas
ICS	Infecção da Corrente Sanguínea
ICSAC	Infecção da Corrente Sanguínea Associada a Cateter
ISCLC	Infecção da Corrente Sanguínea Laboratorialmente Confirmada
IHI	<i>Institute for Healthcare Improvement</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
INICC	<i>International Nosocomial Infection Control Consortium</i>
LBM	Lesão de Barreira Mucosa
LLA	Leucemia Linfóide Aguda
LMA	Leucemia Mielóide Aguda
MDR	<i>Multidrug-resistant organisms</i>
MRSA	<i>Methicillin-resistant Staphylococcus aureus</i>
NP	Nutrição Parenteral
OMS	Organização Mundial da Saúde
PBMR	Países de Baixa e Média Renda
PICC	Cateter Central de Inserção Periférica
SCOPE	<i>Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TVP	Trombose Venosa Profunda
UFMG	Universidade Federal de Minas Gerais
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
UTIP	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
VRE	<i>Vancomycin-resistant Enterococcus</i>
VRSA	<i>Vancomycin-resistant Staphylococcus aureus</i>
VRSCN	<i>Vancomycin-resistant Staphylococcus coagulase-negative</i>

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	15
1.2 Referências bibliográficas:	18
2. REVISÃO DA LITERATURA	20
2.1 Introdução	22
2.2 Métodos	23
2.3 Definições	23
2.3.1 Estrutura e Composição de um Dispositivo de Acesso Venoso Central	23
2.3.2 Cateteres Centrais Não Tunelizados.....	25
2.3.3 Cateteres Centrais Implantados - Cateter Tunelizado:	26
2.3.4 Cateteres Centrais Implantados – Totalmente Implantável (<i>ports</i>):	27
2.3.5 Cateteres Centrais Impregnados (<i>lock</i>)	29
2.3.6 Infecção da Corrente Sanguínea Associada a Cateter	29
2.4 Epidemiologia	30
2.5 Fatores de Risco	31
2.5.1 Fatores do Hospedeiro	31
2.5.2 Fatores do Cateter	31
2.6 Patogênese	32
2.6.1 Colonização da Pele.....	33
2.6.2 Contaminação Intraluminal	34
2.6.3 Semeadura Hematogênica	34
2.6.4. Contaminação do Infusato	34
2.7 Microbiologia	35
2.7.1 Populações Especiais.....	36
2.8 Medidas de Prevenção	36
2.8.1 Medidas Educativas.....	37
2.8.2 Tipos de Cateter e Local de Inserção.....	37
2.8.3 Inserção	38
2.8.4 Curativo	39
2.8.5 Manutenção	40
2.8.6 Retirada do Cateter	41
2.8.7 Grupos Especiais - Nutrição Parenteral.....	42
2.9 Conclusão	42
2.10 Referências Bibliográficas	43
3. OBJETIVOS	50
3.1 Objetivo Geral	50
3.2 Objetivos Específicos	50
4. MÉTODOS	51
4.1 Desenho do Estudo	51
4.2 Local e Período de Realização do Estudo	51
4.3 Critérios de Inclusão	51
4.4 Critérios de Exclusão	51

4.5 Avaliação Clínica, Nutricional e Laboratorial	51
4.6 Definições	53
4.7 Aspectos Estatísticos	58
4.7.1 Tamanho Amostral	58
4.7.2 Análise dos Dados	58
4.8 Aspectos Éticos.....	59
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	60
5.1 Introdução	63
5.2 Métodos:.....	64
5.3 Resultados	65
5.3.1 Avaliação das características demográficas e clínicas dos pacientes com ICSAC.....	65
5.3.2 Análise dos fatores de risco associados à ICSAC	68
5.3.3 Epidemiologia das ICSACs em pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral.....	70
5.3.4 Características microbiológicas dos agentes das ICSACs.....	71
5.3.5 Tratamentos utilizados e fatores associados à mortalidade nos pacientes com ICSAC	83
5.4. Discussão	91
6. CONCLUSÃO	115
6.1 Referências Bibliográficas.....	117
7. ANEXOS/APÊNDICES.....	128
Anexo 1 - Classificações de Recomendação por Instituições de Saúde:	128
Anexo 2 – Curvas de Crescimento (OMS).....	130
Anexo 3 – Permissão de uso de material	137
Anexo 4 – Parecer de aprovação do CEP	138

1. INTRODUÇÃO

As infecções da corrente sanguínea associadas a cateteres (ICSAC) estão relacionadas a importantes desfechos desfavoráveis em saúde em todo o mundo. Dados do *International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC)*, que inclui 50 países em desenvolvimento, dentre eles o Brasil, apontam para uma densidade de incidência de ICSAC em unidades de terapia intensiva (UTIs) de 5,05 por 1.000 cateteres centrais-dia*. Esse índice é mais de cinco vezes maior que os 0,8 por 1.000 cateteres centrais-dia reportados em UTIs dos Estados Unidos da América (EUA)¹.

As taxas de mortalidade encontradas em países em desenvolvimento também são mais elevadas. Ainda segundo a última publicação do INICC, a mortalidade relacionada às ICSAC nos países participantes foi de 41,6%¹. Esse dado é corroborado pelo estudo *Brazilian SCOPE (Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance)*, que incluiu 16 hospitais brasileiros, distribuídos geograficamente pelas cinco regiões do território nacional, e encontrou taxa de mortalidade de 40% entre pacientes com ICSAC². Em contraste, nos EUA, a mortalidade atribuível a essa condição é estimada por dados oficiais em 12-25% e é possível que seja ainda menor hoje, uma vez que a incidência de ICSAC no país teve redução de 46% desde a publicação dessa estimativa^{3,4}.

Uma possível explicação para essa diferença pode estar relacionada à ausência de programas oficiais para prevenção de infecções da corrente sanguínea associadas a cateter ou à dificuldade de implantá-los em países com recursos limitados. Contudo, parte da justificativa pode residir também na etiologia dessas infecções. Enquanto nenhum microrganismo gram-negativo, grupo de bactérias associado à crescente resistência antimicrobiana, ocupa os quatro primeiros lugares em frequência na etiologia norte americana, no Brasil, isolados de *Klebsiella pneumoniae* e de *Acinetobacter* spp. são responsáveis, respectivamente, pelo primeiro e o quarto lugares entre as principais causas de ICSAC em UTIs de adultos^{5,6}.

Na faixa etária pediátrica, observam-se dados semelhantes, com *Klebsiella pneumoniae* ocupando o segundo lugar⁶. Dados nacionais publicados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) evidenciam que, entre amostras clínicas de hemoculturas coletadas em UTIs, cerca de 40% dos isolados de *Klebsiella* spp. em adultos e cerca de 20% das amostras pediátricas já são resistentes às cefalosporinas de 3ª e 4ª gerações e aos carbapenêmicos⁶. No

* Para uma explicação completa a respeito do conceito de cateter-dia, consulte a seção 5.2: Métodos.

caso do *Acinetobacter* spp., a resistência aos carbapenêmicos já é encontrada em quase 80% dos pacientes adultos e praticamente 50% dos pacientes pediátricos brasileiros com ICSAC por esse agente⁶.

Além da morbimortalidade para o paciente, as ICSAC se associam ao prolongamento do tempo de internação hospitalar, prejudicando ainda mais nosso cenário nacional de falta de leitos⁷. A perda financeira também é considerável em um momento delicado de escassez de recursos para a saúde no país. No Brasil, ainda há poucos estudos que avaliem o impacto econômico dessas infecções. No entanto, dados preliminares sugerem que ele possa chegar a cerca de 8 mil dólares por episódio⁷.

Esse contexto assume especial importância em pacientes pediátricos que necessitam de suporte nutricional parenteral, uma vez que a utilização de nutrição parenteral (NP) se configura como um fator de risco independente para ICSAC⁸. O acesso ao sistema venoso central torna-se necessário quando a NP é indicada em crianças em razão de sua alta osmolaridade, que não é tolerada pelas veias periféricas⁹.

Além disso, a utilização de NP é fator de risco independente também para infecções fúngicas, o que pode agravar o desfecho clínico desse tipo de infecção devido à alta mortalidade provocada por esses agentes¹⁰. Dados de perfil fenotípico das ICSAC em crianças admitidas em UTIs no Brasil apontam que isolados de *Candida* spp. assumem o terceiro lugar nessa faixa etária¹¹.

A despeito do impacto enorme das ICSAC, essa é a infecção associada a cuidados em saúde com maior potencial preventivo¹¹. Estima-se que 65 a 70% dos casos poderiam ser prevenidos com adoção de medidas adequadas, como a otimização de boas práticas de inserção e de manutenção dos dispositivos^{12,13}.

Em conformidade, como dado preliminar do projeto colaborativo denominado *Melhorando a Segurança do Paciente em Larga Escala no Brasil*, realizado pelo Ministério da Saúde, as unidades de terapias intensivas para adultos do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFG) reduziram em 44% os óbitos associados a infecções relacionadas à assistência à saúde e em 30% o número de infecções da corrente sanguínea associadas a cateter venoso central em 2019¹⁴. Para alcançá-lo, o HC-UFG adotou medidas, como revisão de protocolos relacionados ao controle de infecções, corrida multiprofissional estruturada e implantação de *checklists* de inserção e manutenção de cateter venoso central,

além de divulgação dos indicadores de segurança do paciente e melhoria dos equipamentos^{14,15*}.

A decisão de realizar este trabalho está assentada na tentativa de auxiliar que impacto semelhante possa ser atingido também na faixa etária pediátrica. Justifica-se, assim, o empenho em compreender a epidemiologia, a prevalência, os fatores de risco e a microbiologia relacionados às ICSAC nos pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral nas Unidades de Internação de Pediatria do Hospital das Clínicas da UFMG.

Este trabalho será apresentado em formato que se enquadra nas determinações do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente, que permite que as dissertações de mestrado e teses de doutorado sejam apresentadas sob a forma de artigos científicos. Sua estruturação foi elaborada da seguinte maneira:

- Revisão da literatura sob a forma de artigo
- Objetivos
- Métodos
- Resultados e discussão sob a forma de artigo
- Considerações finais
- Anexos/apêndices

* Para maiores informações sobre o projeto, ver <https://ufmg.br/comunicacao/noticias/hc-adere-a-projeto-que-amplia-seguranca-da-assistencia-ao-paciente>.

1.2 Referências bibliográficas:

1. Rosenthal VD, Bat-Erdene I, Gupta D, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 45 countries for 2012-2017: Device-associated module. *Am J Infect Control*. 2020 Apr;48(4):423-432. doi: 10.1016/j.ajic.2019.08.023. Epub 2019 Oct 29. PMID: 31676155.
2. Marra AR, Camargo LF, Pignatari AC, et al. Brazilian SCOPE Study Group Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *J Clin Microbiol*. 2011 May;49(5):1866-71.
3. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 2002; 51 (RR-10): 1-29.
4. United States Centers for Disease Control and Prevention. Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central Line Associated Bloodstream Infection). Janeiro 2023. [Acessado em 3 de junho de 2023].
5. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37:1288.
6. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 14: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2015. [Acessado em 6 de novembro de 2022].
7. Salomao R, Rosenthal VD, Da Silva MAM, et al. The Attributable Cost, and Length of Hospital Stay of Central Line Associated Bloodstream Infection in Intensive Care Units in Brazil. A Prospective, Matched Analysis. *Am J Infect Control* 2006, 34(5):e22.
8. Gaynes R, Jacob, JT. Intravascular catheter-related infection: Epidemiology, pathogenesis, and microbiology. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. [Acessado em 7 de julho de 2023].
9. Kuwahara T, Asanami S, Tamura T, Kaneda S. Effects of pH and osmolality on phlebotic potential of infusion solutions for peripheral parenteral nutrition. *J Toxicol Sci* 1998; 23:77.

10. Chen SC, Sorrell TC, Chang CC, Paige EK, Bryant PA, Slavin MA. Consensus guidelines for the treatment of yeast infections in the haematology, oncology and intensive care setting, 2014. *Intern Med J* 2014; 44: 1315– 32.
11. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Série: Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Capítulo 3: Medidas de prevenção de infecção da corrente sanguínea. 2017 [Acessado em 6 de novembro de 2022].
12. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi, TA, et al. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the associated mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; Feb; 32(2):101-114.
13. How-to Guide: Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infection (CLABSI). Institute for Healthcare Improvement website.
<https://www.ihl.org/resources/Pages/Tools/HowtoGuidePreventCentralLineAssociatedBloodstreamInfection.aspx>. [Acessado em 7 de julho de 2023].
14. Universidade Federal de Minas Gerais. HC adere a projeto que amplia segurança da assistência ao paciente. Abr 2019. Disponível em: <https://ufmg.br/comunicacao/noticias/hc-adere-a-projeto-que-amplia-seguranca-da-assistencia-ao-paciente>. [Acessado em 12 de outubro de 2019].
15. Universidade Federal de Minas Gerais. Hospital das Clínicas. Protocolo Assistencial: Prevenção da Infecção Associada ao Cateter Intravascular. Agosto 2019.

2. REVISÃO DA LITERATURA

Artigo 1: Infecção da Corrente Sanguínea Associada à Cateter: Definições, Epidemiologia, Fatores de Risco, Patogênese, Microbiologia e Medidas de Prevenção

RESUMO

Introdução: O cateterismo central tem desempenhado um papel crucial no tratamento de pacientes críticos. Sua utilização segura e confiável transformou-o em um procedimento de rotina nos cuidados hospitalares. No entanto, é essencial reconhecer que as infecções da corrente sanguínea associadas aos cateteres centrais (ICSAC) representam um desafio global. Neste contexto, se faz importante compreender o impacto dessas infecções e destacar seu potencial preventivo.

Objetivos: Realizar uma revisão abrangente dos principais aspectos da infecção associada a cateter, examinando as evidências mais recentes sobre os fatores preventivos com potencial de reduzir sua morbimortalidade. Através dessa revisão, busca-se um melhor entendimento dos epidemiologia, fatores de risco, patogênese, microbiologia e prevenção, que possam melhorar a segurança dos pacientes e reduzir os efeitos prejudiciais associados a essa condição.

Métodos: Foi realizada uma revisão não sistemática da literatura científica dos últimos vinte anos (2002 – 2022) disponível nas bases de dados MEDLINE, PUBMED, Elsevier, Web of Science, Scielo e Lilacs. Para a busca nas bases de dados foram utilizados os termos: “Central Line-associated Bloodstream Infections (CLABSI)”, “Epidemiology”; “Pathogenesis, “Risk Factors” e “Prevention” com os seguintes filtros: artigos em inglês ou português, estudos em humanos, idade de 0 a 18 anos.

Resultados e discussão: As infecções da corrente sanguínea associadas a cateteres centrais são um desafio global com alto impacto na saúde. No entanto, é encorajador saber que até 70% dos casos podem ser prevenidos por meio de medidas adequadas. Investir em estratégias de prevenção é fundamental para mitigar seu efeito negativo na saúde dos pacientes.

Conclusão: Compreender a fisiopatologia, fatores de risco e implementar medidas preventivas eficazes pode reduzir significativamente a incidência dessas infecções, melhorando desfechos clínicos e qualidade de vida.

Palavras-Chave: Cateterismo central; Infecção da corrente sanguínea associada a cateter; Epidemiologia; Fatores de risco; Medidas de prevenção; Morbimortalidade.

ABSTRACT

Introduction: Central catheterization has played a crucial role in the treatment of critically ill patients. It's safe and reliable use has made it a routine procedure in hospital care. However, it is essential to recognize that central line-associated bloodstream infections (CLABSI) represent a global challenge. In this context, understanding the impact of these infections and emphasizing their preventive potential is of utmost importance.

Objectives: To conduct a comprehensive review of the key aspects of catheter-associated infection, examining the latest evidence on preventive factors with the potential to reduce its morbidity and mortality. Through this review, the aim is to enhance the understanding of the epidemiology, risk factors, pathogenesis, microbiology, and prevention strategies that can improve patient safety and mitigate the adverse effects associated with this condition.

Methods: A non-systematic review of the scientific literature from the past twenty years (2002–2022) was conducted using the MEDLINE, PUBMED, Elsevier, Web of Science, Scielo, and Lilacs databases. The search included the terms: “*Central Line-associated Bloodstream Infections (CLABSI)*”, “*Epidemiology*”, “*Pathogenesis*”, “*Risk Factors*”, and “*Prevention*”, with the following filters: articles in English or Portuguese, studies in humans, and subjects aged 0 to 18 years.

Results and Discussion: Central line-associated bloodstream infections are a global challenge with a significant impact on health. However, it is encouraging to note that up to 70% of cases can be prevented through appropriate measures. Investing in prevention strategies is essential to mitigate their negative effects on patient health.

Conclusion: Understanding the pathophysiology and risk factors, as well as implementing effective preventive measures, can significantly reduce the incidence of these infections, improving clinical outcomes and quality of life.

Keywords: Central catheterization; Central line-associated bloodstream infection; Epidemiology; Risk factors; Preventive measures; Morbidity and mortality.

2.1 Introdução

A realização de um cateterismo cardíaco humano foi documentada pela primeira vez em 1929, quando o Dr. Werner Forßmann inseriu em si um cateter ureteral através de sua veia cubital até o seu coração direito. Recém-formado em Medicina, Werner desenvolveu uma teoria rejeitada à época por ser supostamente fatal: a de que seria possível introduzir uma sonda por via intravenosa e conduzi-la até o interior do coração para obter medidas de pressão, aplicar medicações e realizar pesquisas. Como não obteve a autorização dos seus superiores para levar a efeito a experimentação em algum paciente, anestesiou seu próprio antebraço esquerdo para introduzir um cateter ureteral em sua veia braquial e foi caminhando até o setor de radiologia. Sob a orientação da fluoroscopia, introduziu o cateter de 65cm até a sua aurícula direita e registrou o feito em radiografia. Foi punido, criticado e demitido por não obedecer às ordens de seus chefes e os regulamentos do hospital^{1,2}.

Assim, sua descoberta continuou praticamente esquecida por mais de uma década e a obtenção de um acesso venoso central só foi amplamente aceita nos anos 40, após Cournand e Richards realizarem investigações fisiológicas sistemáticas do coração e descreverem a técnica de cateterismo cardíaco^{3,4}. Apenas em 1956, juntamente com Cournand e Richards, Forßmann foi reconhecido por seu pioneirismo e contemplado com o Prêmio Nobel de Medicina².

Desde então, o cateterismo central se desenvolveu progressivamente e se tornou essencial para o tratamento de pacientes críticos. Seu uso seguro e confiável tornou-se um procedimento de rotina nas salas de emergência, UTIs e bloco cirúrgico e é hoje um dos pilares do cuidado de pacientes hospitalizados.

Por cateterismo venoso central podemos entender a inserção de um cateter vascular cuja extremidade se posicione em uma veia profunda do pescoço, tórax ou abdome. Pacientes frequentemente precisam de um cateter venoso central frente a diferentes cenários clínicos, como a necessidade de monitoramento hemodinâmico contínuo, coletas seriadas de amostra sanguínea, dificuldade na obtenção de um acesso venoso ou programação de terapia intravenosa de longo prazo (por exemplo, terapia antimicrobiana, fluidoterapia, nutrição parenteral ou quimioterapia)⁵.

Porém, a despeito de seu inestimável valor no tratamento de pacientes, as infecções da corrente sanguínea associadas aos cateteres centrais se tornaram a principal infecção relacionada a cuidados em saúde com potencial preventivo⁵. Estima-se que 65 a 70% dos casos poderiam ser prevenidos com adoção de medidas adequadas, como a otimização de boas práticas de inserção e de manutenção dos dispositivos^{6,7}.

O objetivo desta revisão é fornecer um amplo entendimento dos principais aspectos da infecção associada a cateter, incluindo epidemiologia, fatores de risco, fisiopatologia, microbiologia e medidas de prevenção. Desse modo, busca-se examinar as evidências mais recentes sobre os fatores preventivos com alto potencial para reduzir significativamente a morbimortalidade relacionada a essas infecções.

2.2 Métodos

Foi realizada uma revisão não sistemática da literatura científica dos últimos vinte anos (2002 – 2022) disponível nas bases de dados MEDLINE, PUBMED, Elsevier, Web of Science, Scielo e Lilacs. Para a busca nas bases de dados foram utilizados os termos: “Central Line-associated Bloodstream Infections (CLABSI)”, “Epidemiology”; “Pathogenesis, “Risk Factors” e “Prevention” com os seguintes filtros: artigos em inglês ou português, estudos em humanos, idade de 0 a 18 anos. Foi feita também uma consulta em sites que resumizam as evidências mais recentes disponíveis na literatura (Uptodate[®], Dynamed[®]).

2.3 Definições

2.3.1 Estrutura e Composição de um Dispositivo de Acesso Venoso Central

Os cateteres são tubos flexíveis radiopacos feitos geralmente de silicone, poliuretano ou teflon, que podem ter um ou múltiplos lúmens dispostos em paralelo na extremidade proximal, independentes entre si. Cada lúmen possui um conector em sua extremidade, também denominado *hub*. Uma das conexões mais comuns do *hub* é do tipo *luer lock*, uma conexão rotativa, em espiral, que permite um duplo travamento.

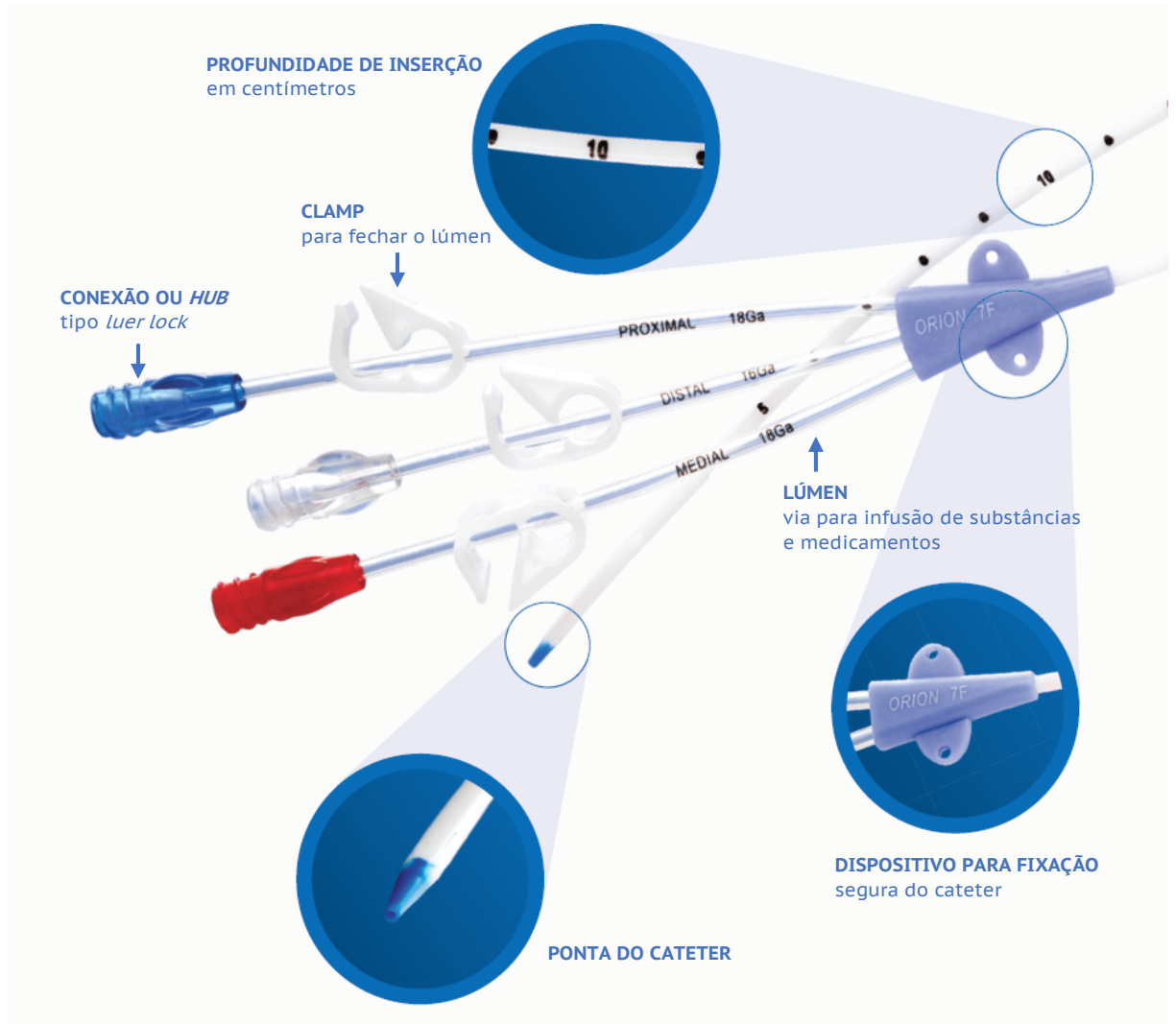


Figura 1: Componentes de um cateter venoso central

Fonte: Health Line Medical Products

Uma variedade de cateteres venosos centrais está atualmente disponível, cada um com seus próprios riscos e benefícios⁸. As características básicas dos diferentes tipos de cateteres de acesso venoso central serão brevemente revisadas. Elas se baseiam em sua classificação quanto à (ao):

- Duração do uso ou tempo de permanência (curta permanência, média permanência ou longa permanência)
- Tipo de inserção (central ou periférica)
- Local de inserção (jugular, braquial ou femoral, por exemplo)
- Número de lúmens (simples, duplo ou triplo, por exemplo)

- Implantação ou não em sua extensão (não tunelizado, tunelizado ou totalmente implantado)

Tendo como foco o tipo de cateter, analisaremos a seguir cada um deles.

2.3.2 Cateteres Centrais Não Tunelizados

Os cateteres centrais não tunelizados (CCNTs), são inseridos por via percutânea, com o ponto de exteriorização do cateter pela pele próximo do local de canulação venosa. Esses cateteres são mais comumente utilizados para acessos de curta permanência (geralmente, dias)⁹. Os CCNTs podem ser de lúmen único, duplo, triplo ou quádruplo. Os diferentes lúmens infundem fluido através de aberturas em forma de fenda localizadas na lateral ou na extremidade distal do cateter. Em geral, conforme o número de lúmens aumenta, o diâmetro total do cateter aumenta e o diâmetro dos canais luminiais individuais geralmente diminui. O uso de cateteres com múltiplos lúmens reduz a taxa máxima de infusão do cateter e aumenta a taxa de trombose do cateter⁸.

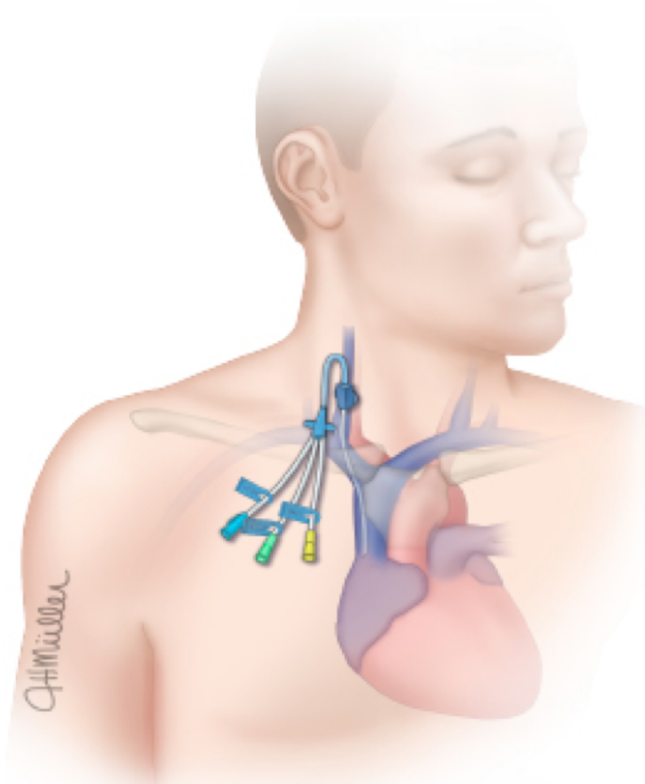


Figura 2: Cateter venoso central não tunelizado

Fonte: UpToDate (2020)

Cateteres centrais de inserção periférica (PICCs) são outro tipo de dispositivo de acesso venoso central comumente utilizado. Esses dispositivos estão ganhando popularidade devido à relativa facilidade de inserção nas veias periféricas da extremidade superior (por exemplo, veia braquial e veias basilicas), menor risco de complicações relacionadas à inserção e boa tolerância do paciente. PICCs e dispositivos valvulados de lúmen único, duplo e triplo também estão disponíveis. Tal como acontece com os CCNTs, as taxas de trombose venosa profunda (TVP) e infecção da corrente sanguínea (ICS) para PICCs aumentam progressivamente com o número de lúmens e diâmetro do cateter⁸.

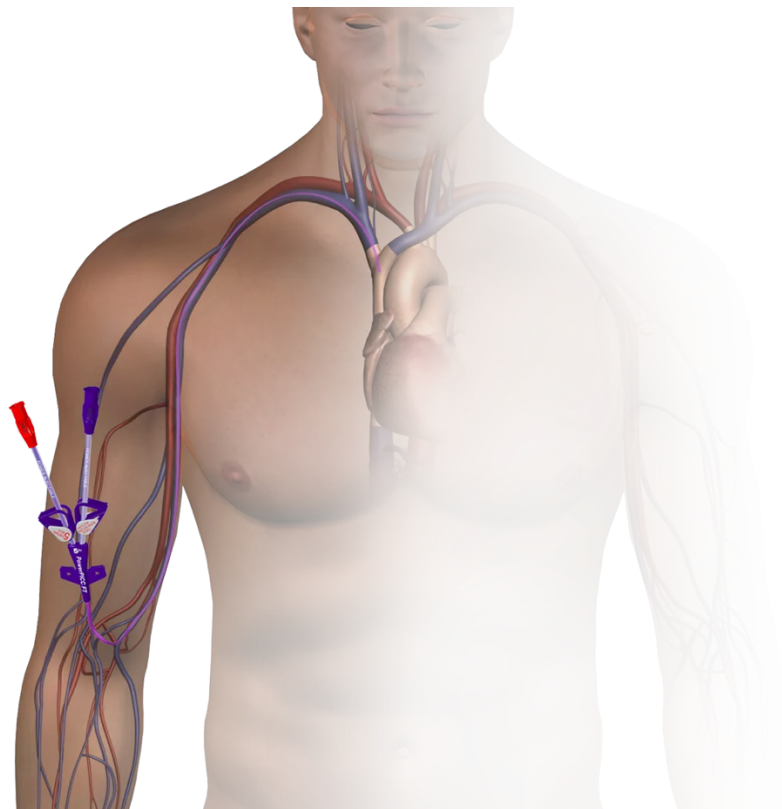


Figura 3: Cateter venoso central de inserção periférica

Fonte: HCor – Associação Beneficente Síria (2017)

2.3.3 Cateteres Centrais Implantados - Cateter Tunelizado:

Cateteres venosos centrais semi-implantáveis ou tunelizados recebem esse nome por atravessarem um túnel subcutâneo entre a veia cateterizada e o local de saída da pele. Na realidade, qualquer cateter pode ser tunelizado se colocado sob a pele (no tecido subcutâneo). O túnel, então, refere-se à passagem de uma pequena extensão do cateter desde o local de entrada

na pele até o local da punção venosa, com ou sem manguito para ancorá-lo no lugar e limitar a entrada bacteriana¹⁰.

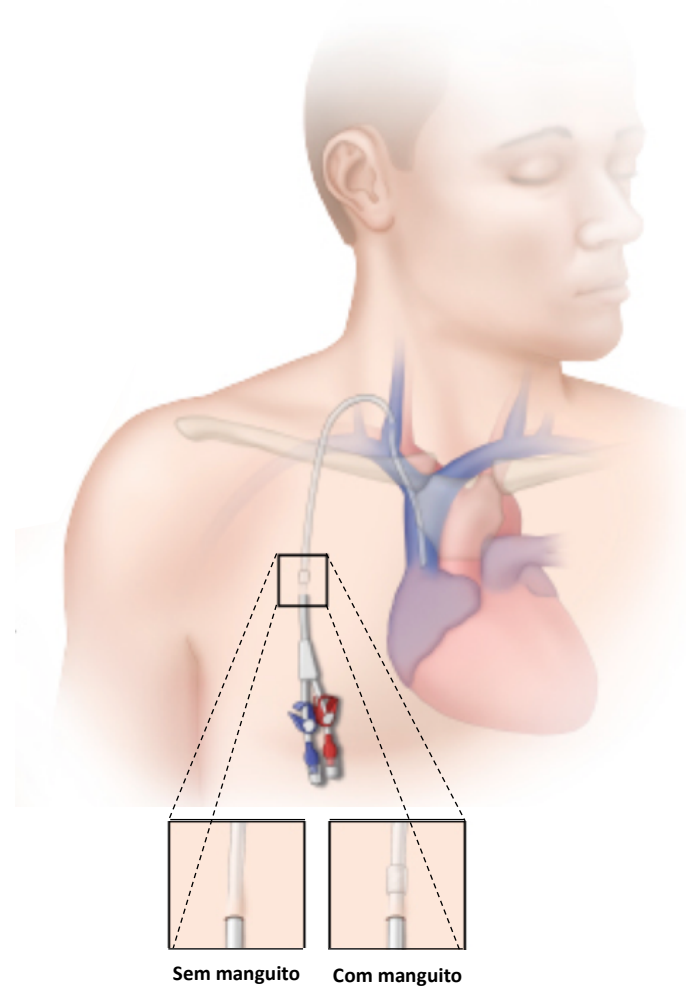


Figura 4: Cateter venoso central tunelizado

Fonte: Adaptado de UpToDate (2020)

Um manguito pode ser posicionado no tecido subcutâneo adjacente ao local de saída para ancorar o cateter e criar uma barreira fibrosa para os patógenos da pele. Em geral, as taxas de infecção associadas a cateteres tunelizados são menores em comparação com cateteres venosos centrais não tunelizados¹¹.

2.3.4 Cateteres Centrais Implantados – Totalmente Implantável (*ports*):

Dispositivos de acesso venoso totalmente implantáveis têm sido amplamente usados desde sua introdução na década de 1980. Exemplos desse tipo de cateter incluem: Port-a-Cath[®], BardPort[®], PowerPort[®], Infuse-a-Port[®] e Mediport[®]¹².

O cateter desses dispositivos passa sob a pele vindo da veia canulada e se conecta a um *port* de infusão subcutânea ou reservatório, que é colocado em uma bolsa subcutânea. Os reservatórios são mais frequentemente colocados na parte superior do tórax. Os dispositivos PICC também podem ser conectados a um reservatório subcutâneo. Os reservatórios subcutâneos também têm a vantagem de não ficarem visíveis, tornando essa opção mais cosmeticamente atraente. Além disso, os reservatórios de infusão subcutânea podem estar associados a uma taxa de infecção 10 a 12 vezes menor do que os cateteres tunelizados¹³.

O *port* ou reservatório é acessado através da pele por punção com agulha na membrana do reservatório. Dispositivos de reservatório único e duplo estão disponíveis. O principal fator que limita a taxa de infusão com esses dispositivos é o diâmetro da agulha de acesso, que é quase sempre menor que o diâmetro interno do cateter conectado ao reservatório.

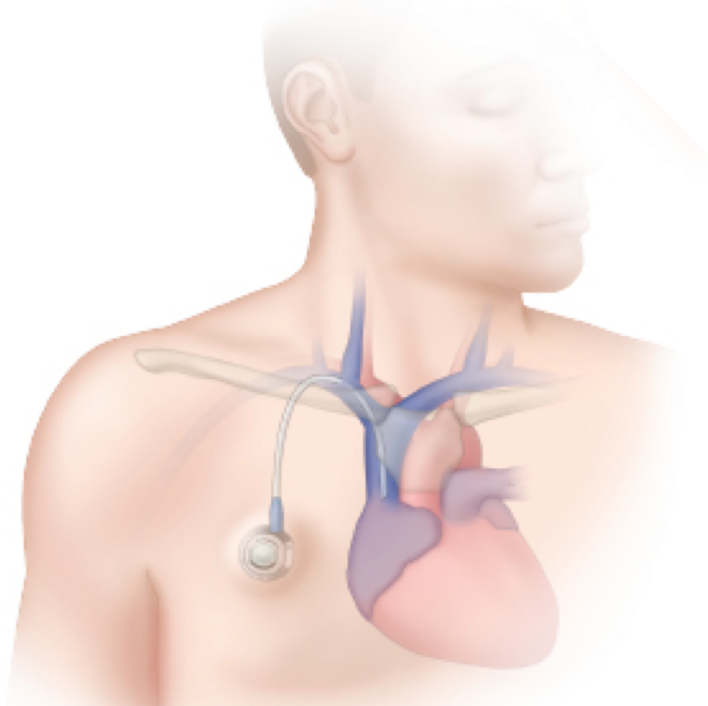


Figura 5: Cateter venoso central totalmente implantável (port)

Fonte: UpToDate (2020)

O acesso venoso de longa permanência do tipo totalmente implantável é recomendado principalmente para pacientes onco-hematológicos e para pacientes em nutrição parenteral

prolongada. Estes dispositivos permitem a coleta de amostras de sangue e administração de drogas, hemocomponentes, nutrição parenteral, antimicrobianos e contraste. Podem permanecer por meses, até mesmo por anos.

2.3.5 Cateteres Centrais Impregnados (*lock*)

Cateteres impregnados com antibióticos ou antissépticos, bem como cateteres com heparina, podem diminuir as taxas de complicações (por exemplo, colonização bacteriana, infecção relacionada ao cateter e trombose do cateter)⁸.

O uso de *lock* com substâncias contendo propriedades antimicrobianas em substituição a outros produtos desprovidos desta ação (heparina e soro fisiológico 0,9%) para cateteres de longa permanência (PICC, cateteres tunelizados e totalmente implantáveis) que possam permanecer fechados é recomendado na população adulta e pediátrica submetida à hemodiálise, quimioterapia e a uso de nutrição parenteral⁵.

2.3.6 Infecção da Corrente Sanguínea Associada a Cateter

Infecção da corrente sanguínea associada a cateter é uma definição clínica utilizada para diagnosticar e tratar pacientes, complementada por exames laboratoriais específicos que mais cuidadosamente identifiquem o cateter como a fonte de infecção da corrente sanguínea¹⁴.

É, muitas vezes, difícil estabelecer com precisão se uma infecção da corrente sanguínea está associada a um cateter. Admite-se que a ICSAC seja uma infecção primária da corrente sanguínea em um paciente que já possuía um cateter vascular há, pelo menos, 48 horas antes de a infecção ser reconhecida e cuja fonte de infecção não se deva a outro foco¹⁴.

Assim, uma ICSAC é frequentemente um diagnóstico de exclusão, baseado em dados clínicos e na documentação da bacteremia, seguida pela demonstração de que a infecção é causada pelo cateter^{15,16}.

Inúmeras técnicas de diagnóstico para culturas de cateteres foram descritas e podem fornecer evidências adicionais de que a infecção da corrente sanguínea se deve ao cateter. No entanto, todas elas apresentam limitações potenciais que tornam problemática a interpretação dos resultados, de modo que, até o momento, não existe um padrão ouro microbiológico para o diagnóstico¹⁵.

Sabendo disso, a definição utilizada nesta dissertação se baseou no documento *Patient Safety Component Manual* do *Centers for Disease Control and Prevention* (2022), uma vez que

é a definição adotada pela mais recente *Nota Técnica GVIMS/GGTES N° 02/2021* da Anvisa para fins de notificação obrigatória no Brasil, pelo *Protocolo Assistencial: Prevenção da Infecção Associada ao Cateter Intravascular* do HC-UFMG e por estar de acordo com a melhor evidência disponível^{9,14-17*}.

ICSAC = infecção da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada em que um microrganismo elegível é identificado e um cateter central, que foi inserido há mais de dois dias de calendário (sendo D1 o dia de instalação do dispositivo), está presente na data do evento ou havia sido removido no dia anterior.

2.4 Epidemiologia

As ICSACs são uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Embora possam estar diminuindo em incidência em algumas áreas, possivelmente como resultado de amplos esforços de prevenção, parecem estar aumentando nos países em desenvolvimento, inclusive no Brasil¹⁸. Como exemplo, a incidência de ICSAC entre pacientes internados em unidades de terapia intensiva nos Estados Unidos diminuiu de 3,64 para 1,65 infecções por 1.000 cateteres-dia entre 2001 e 2009^{19,20}. Essas reduções nos Estados Unidos continuaram até 2015 e parecem ser sustentadas. Como uma demonstração do cenário, em 2017, ocorreram 24.265 infecções da corrente sanguínea associadas à cateter relatadas por 3.576 hospitais de cuidados intensivos dos Estados Unidos para a Rede Nacional de Segurança em Saúde dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos. Isso representa uma queda de 19% em comparação com 2015²¹.

Em contraste, a incidência agrupada relatada de ICSAC em UTIs de países da América Latina, Ásia e África entre 2004 e 2009 foi substancialmente maior: 6,8 eventos por 1.000 cateteres centrais-dia²². Muitos desses locais estão em áreas com recursos limitados e acredita-se que a alta incidência esteja relacionada à falta de regulamentação oficial sobre o cuidado com o cateter.

Além da diferença de incidência, é importante salientar que há também uma diferença de gravidade entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. Segundo a última publicação do INICC, a mortalidade relacionada às ICSAC nos países participantes foi de 41,6%¹⁸. Em

* Para uma explicação completa a respeito da definição de ICSAC, consulte a seção 4.6: Definições: Infecção da Corrente Sanguínea Associada a Cateter.

contraste, nos EUA, a mortalidade atribuível a essa condição é estimada por dados oficiais em 12-25% e é possível que seja ainda menor hoje, uma vez que a incidência de ICSAC no país teve redução de 46% desde a publicação dessa estimativa^{14,16}.

2.5 Fatores de Risco

Os principais fatores de risco relacionados às infecções da corrente sanguínea nosocomiais serão divididos em fatores do hospedeiro e fatores relacionados ao cateter.

2.5.1 Fatores do Hospedeiro

Os fatores do hospedeiro comumente incluem doenças crônicas, transplante de medula óssea, deficiência imunológica (especialmente neutropenia), desnutrição, administração de nutrição parenteral, histórico prévio de ICSAC, extremos de idade e perda de integridade da pele, como ocorre nas queimaduras²³.

Pacientes neutropênicos estão em alto risco de infecções, incluindo as ICSAC. Aqueles com contagem absoluta de neutrófilos abaixo de 100 células/mm³ parecem estar em maior risco²⁴. Malignidades hematológicas estão mais associadas a ICSACs do que tumores sólidos²⁵. Em pacientes internados em unidades de terapia intensiva pediátrica, diagnóstico de base gastrointestinal ou oncológico tem sido associado a um maior risco de ICSAC²⁶.

A infecção por COVID-19 tem sido relacionada, em alguns estudos, a um aumento do risco²⁷. Nos Estados Unidos, de 3.200 hospitais que se reportaram para o CDC, a taxa de infecção padronizada para ICSAC aumentou 48% do terceiro trimestre de 2019 para o terceiro trimestre de 2021²⁸. A ampla interrupção do sistema de saúde durante a pandemia de COVID-19 pode ter sido um fator contribuinte para taxas alteradas de ICSAC, incluindo mudanças nos cuidados e protocolos de manutenção do cateter, interrupções das atividades de prevenção de infecções (ex. vigilância de rotina para ICSAC e contagem de cateteres-dia) e aumento da gravidade das doenças nos hospitais²⁹.

2.5.2 Fatores do Cateter

Todos os dispositivos intravasculares conferem um risco de infecção, embora alguns apresentem maior risco do que outros³⁰. Para CVCs, o local de inserção do cateter afeta o risco de infecção, sendo que o acesso subclávio está associado, em alguns estudos, a menor risco do

que outros locais³¹. Além da localização do cateter, os fatores de risco extrínsecos mais importantes associados ao desenvolvimento de ICSACs incluem a duração da cateterização (embora não haja indicação de troca rotineira do cateter com base nos dias de cateter), o tipo de material do cateter, as condições de inserção, os cuidados com o local do cateter e a habilidade do profissional que o inseriu. A importância desses fatores varia de acordo com o local e tipo de cateter intravascular.

De forma geral, o risco de ICSAC é comparativamente elevado nas seguintes circunstâncias:

- Colocação femoral ou jugular interna em comparação com colocação subclávia^{32,35};
- Uso para nutrição parenteral ou hemodiálise em comparação com outras indicações^{36,37};
- Barreira submáximas de precaução em comparação com barreira máxima de precaução durante a inserção (uso de máscara, gorro, luvas estéreis, avental, e campo cirúrgico amplo)^{38,39};
- Inserção não tunelizada em comparação com tunelizada^{40,41};
- Inserção tunelizada em comparação com dispositivo totalmente implantável⁴²⁻⁴⁴;
- Cateter sem revestimento antibiótico em comparação com cateter impregnado com antimicrobianos⁴⁵;
- Cateteres de múltiplos lumens em comparação com cateteres centrais de inserção periférica de um único lúmen⁴⁶.

Outros fatores que podem aumentar o risco de infecção incluem trombose do cateter, repetidas cateterizações, manipulação excessiva do cateter e presença de focos sépticos em outros locais^{32,33,47,48}. A localização do paciente no momento da inserção do cateter (como, por exemplo, no leito de internação ou no bloco cirúrgico) não impacta no risco de infecção subsequente diretamente.

2.6 Patogênese

A infecção da corrente sanguínea associada a cateteres venosos centrais pode ser atribuída a quatro fontes principais: mais frequentemente é causada por colonização da pele, seguida por contaminação intraluminal ou da conexão, em terceiro lugar, por semeadura secundária de uma infecção da corrente sanguínea e, raramente, por contaminação do infusado⁴⁹.

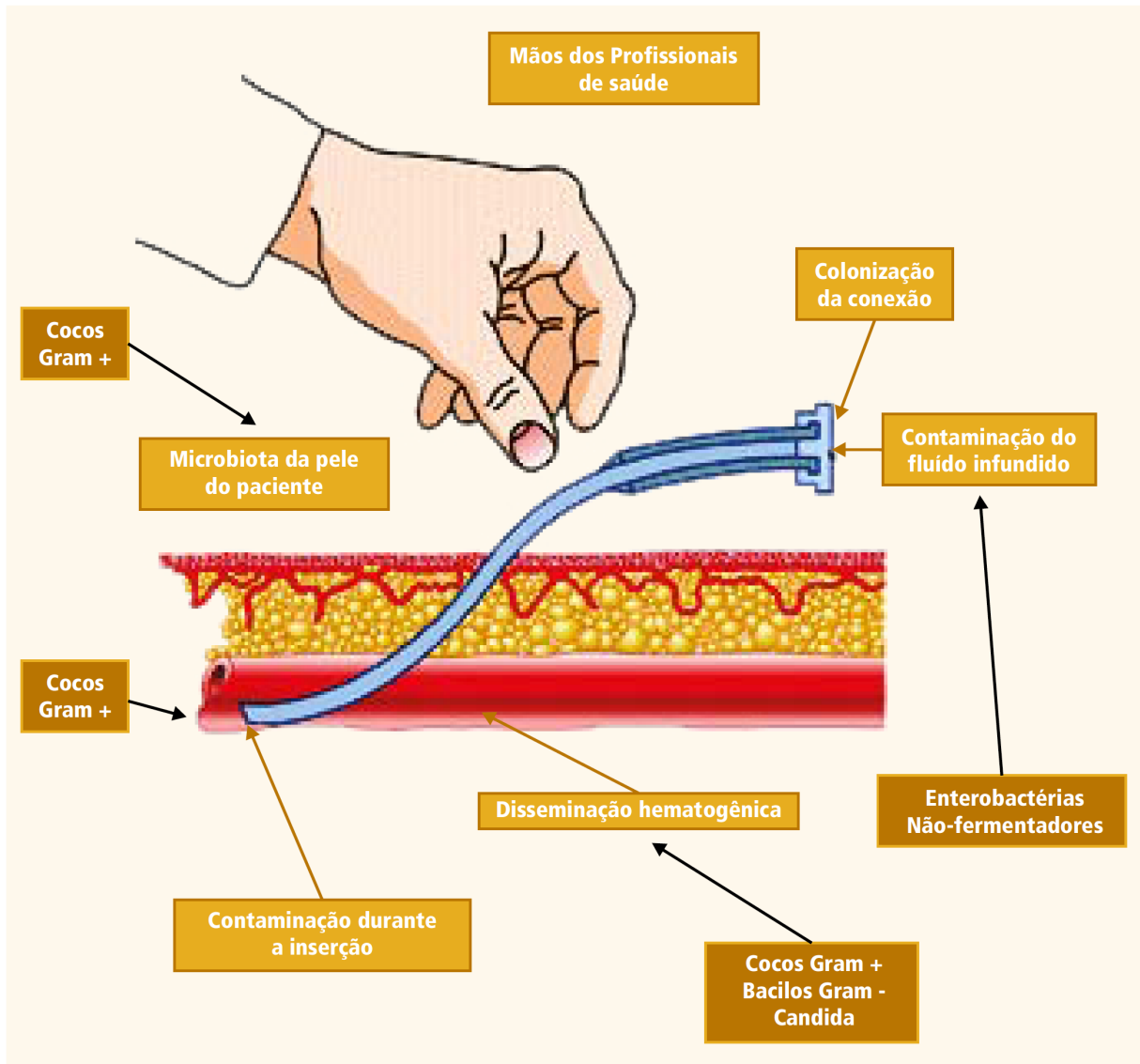


Figura 6: Fisiopatogênese da infecção da corrente sanguínea

Fonte: Anvisa (2017)

2.6.1 Colonização da Pele

A fonte mais comum de ICSAC é a colonização das porções intracutânea e intravascular do cateter por microrganismos da pele do paciente e, ocasionalmente, das mãos dos profissionais de saúde (na inserção ou como resultado da manipulação)⁵⁰⁻⁵². Esse mecanismo ocorre principalmente nas duas primeiras semanas após a inserção. Vários estudos encontraram uma forte correlação entre a colonização pesada da pele e a colonização do cateter e subsequente infecção relacionada ao cateter, especialmente com dispositivos intravasculares de curto prazo^{51,53-55}. Os microrganismos ganham acesso à ferida do cateter e migram ao longo do trato subcutâneo do cateter para a bainha de fibrina que envolve os cateteres

intravasculares. Micrografias eletrônicas de varredura revelam que ambas as superfícies externa e interna dos cateteres podem ser colonizadas por microorganismos⁵⁶.

Acredita-se que a deposição de biofilme na superfície externa e interna de cateteres vasculares desempenhe um papel importante no processo de colonização. O biofilme é produzido por uma combinação de fatores do hospedeiro (por exemplo, fibrinogênio e fibrina) e produtos microbianos (por exemplo, glicocálix ou "lodo")²³. Assim, não é surpreendente que comensais comuns da pele, como *S. aureus* e *Staphylococci* coagulase-negativos, sejam frequentemente isolados de cateteres colonizados e pacientes com infecções da corrente sanguínea primárias.

2.6.2 Contaminação Intraluminal

A contaminação intraluminal e/ou da conexão é uma fonte importante de ICS em pacientes com CVCs que estão no local por mais de duas semanas ou em pacientes com um dispositivo implantado cirurgicamente^{57,58,59,60}. À medida que o tempo passa, o número de manipulações da conexão aumenta, favorecendo sua contaminação. Além disso, os cateteres de longa permanência costumam apresentar mecanismos que coíbem a colonização do dispositivo, como, por exemplo, as características de suas inserções, que dificultam ou impedem a entrada de microorganismos pela via extraluminal (através da tunelização ou do implante completo)⁵.

2.6.3 Semeadura Hematogênica

A semeadura hematogênica do dispositivo pode ocorrer durante uma ICS originada de outro foco de infecção, geralmente de um local gastrointestinal; isso é mais provável em pacientes criticamente enfermos ou naqueles com cateteres de longo prazo^{32,53}. A bacteremia recorrente do cateter pode ser difícil de distinguir da piora do foco primário da infecção. A remoção do cateter pode ajudar a distinguir entre essas possibilidades²³.

2.6.4. Contaminação do Infusato

A administração de infusato ou aditivos contaminados pode resultar em ICS. Os organismos podem contaminar o infundido por vários mecanismos: durante a fabricação, durante o preparo da solução, via contaminação retrógrada de um cateter contaminado ou por manuseio dos profissionais de saúde. Esta é agora uma fonte rara de ICS e geralmente causa

infecções epidêmicas^{61,62,63,64,65}. O uso de clorexidina diluída por meio de atomizadores contaminados para desinfecção cutânea também foi associado a pelo menos dois surtos de ICSs e deve ser evitado⁶⁶.

Características particulares podem sugerir o diagnóstico. Deve-se suspeitar de infecções relacionadas ao infusato quando ocorre sepse em um paciente de baixo risco que recebe uma solução intravenosa ou quando há um grupo de ICSs primárias com um organismo atípico, geralmente um bacilo gram-negativo incomum. A infecção é confirmada pelo isolamento do mesmo organismo tanto da infusão quanto da hemocultura percutânea²³.

2.7 Microbiologia

Antes da década de 1980, os aeróbios gram-negativos eram os organismos predominantemente associados às infecções nosocomiais da corrente sanguínea. Desde então, aeróbios gram-positivos (por exemplo, *Staphylococci* coagulase-negativos, *S. aureus* e *Enterococcus*) e espécies de *Candida* aumentaram em importância relativa^{67,68}. Como exemplo, a seguinte distribuição de patógenos foi observada na Rede Nacional de Segurança em Saúde dos Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos entre 2011 e 2014⁶⁹:

- 1°. *Staphylococci* coagulase-negativos - 16,4 %
- 2°. *Enterococcus* - 15,2%
- 3°. *Candida* spp.– 13,3%
- 4°. *S. aureus* - 13,2%
- 5°. *Klebsiella* spp. – 8,4%
- 6°. *Escherichia coli* – 5,4%
- 7°. *Enterobacter* spp.– 4,4%
- 8°. *Pseudomonas* spp. – 4%

Relatórios de vigilância subsequentes nos Estados Unidos e na Europa documentaram distribuições microbiológicas semelhantes, com *Staphylococci* coagulase-negativos, *S. aureus*, *Enterococcus* e espécies de *Candida* respondendo pela maioria das ICSACs e uma tendência a mais resistência antimicrobiana entre os patógenos⁶⁹⁻⁷². A predominância de espécies estafilocócicas, que são constituintes comuns do microbiota da pele, reflete a observação de que as infecções de cateter venoso central são mais comumente atribuíveis à colonização do paciente⁷³.

Enquanto nenhum microrganismo gram-negativo, grupo de bactérias associado à crescente resistência antimicrobiana, ocupa os quatro primeiros lugares em frequência na etiologia norte americana, no Brasil, isolados de *Klebsiella pneumoniae* e de *Acinetobacter* spp. são responsáveis, respectivamente, pelo primeiro e o quarto lugares entre as principais causas de ICSAC em UTIs de adultos⁷⁴. Na faixa etária pediátrica, observam-se dados semelhantes, com *Klebsiella pneumoniae* ocupando o segundo lugar⁷⁴. Dados nacionais publicados pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) evidenciam que, entre amostras clínicas de hemoculturas coletadas em UTIs, cerca de 40% dos isolados de *Klebsiella* spp. em adultos e cerca de 20% das amostras pediátricas já são resistentes às cefalosporinas de 3^a e 4^a gerações e aos carbapenêmicos. No caso do *Acinetobacter* spp., a resistência aos carbapenêmicos já é encontrada em quase 80% dos pacientes adultos e praticamente 50% dos pacientes pediátricos brasileiros com ICSAC por esse agente⁷⁴. Esses dados podem representar parte da justificativa da maior morbimortalidade das ICSACs nos países em desenvolvimento.

2.7.1 Populações Especiais

Certas populações de pacientes têm uma epidemiologia diferente de ICS em relação à etiologia microbiana. Em pacientes com malignidades hematológicas e não hematológicas, predominam patógenos gram-negativos⁷⁵. Essa associação pode ser devida à translocação de bactérias intestinais em pacientes com alterações nas barreiras mucosas e, portanto, a contribuição do cateter para a infecção pode ser discutível⁷⁶.

Em pacientes que recebem uma alta concentração de glicose por nutrição parenteral, infecções fúngicas, em especial, espécies de *Candida*, são uma preocupação. Os fungos representam até 27% das ICSACs nesses pacientes^{67,77,78}. Espécies de *Candida* também produzem glicocálix, o que aumenta sua capacidade de colonizar CVCs. As infecções por *Candida* também ocorrem com mais frequência em pacientes imunossuprimidos e em pacientes que receberam antibióticos, principalmente se de amplo espectro⁷⁹.

2.8 Medidas de Prevenção

Dividiremos as medidas de prevenção em sete seções: medidas educativas, tipos de cateter e local de inserção, inserção, curativo, manutenção, retirada do cateter e grupos especiais (nutrição parenteral). Para cada medida há, entre parênteses, o grau de evidência atribuído por três diferentes fontes, sempre que disponível: Centers For Disease Control and Prevention

(CDC), Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e Infusion Nursing Society (INS)^{5,14,80*}.

Ao longo das medidas, também será apresentado o conceito de bundle de cateter venoso central do *Institute for Healthcare Improvement* (IHI). Bundle é um grupo de intervenções baseadas em evidências para pacientes com cateteres venosos centrais que, quando implementadas em conjunto, resultam em melhores resultados do que quando implementadas individualmente. A ciência que dá suporte a cada componente do bundle está suficientemente estabelecida para ser considerada o padrão-ouro de atendimento. A aplicação do bundle demonstrou reduções impressionantes de até 74% na taxa de infecções associadas ao cateter venoso central⁸¹.

2.8.1 Medidas Educativas

1. Eduque os profissionais de saúde envolvidos na inserção, no cuidado e na manutenção de cateteres vasculares sobre a prevenção de ICSAC. (CDC IA / Anvisa II / INS II).
2. Avalie periodicamente o conhecimento e a adesão dos profissionais de saúde envolvidos na inserção e manutenção dos cateteres (CDC IA / INS IV).
3. Designe apenas profissionais que demonstraram competência na inserção e manutenção de cateter para assumir essas funções (CDC IA / INS I).
4. Mantenha uma proporção adequada de profissionais de saúde por paciente (CDC IB / Anvisa II). Estudos observacionais sugerem que uma relação elevada de enfermeiros por paciente aumenta a ocorrência de ICSAC em UTIs (CDC IB).
5. Utilize um checklist de inserção de cateter central para assegurar as práticas de prevenção de ICSAC no momento da inserção do cateter (CDC IB / Anvisa II).

2.8.2 Tipos de Cateter e Local de Inserção

1. Selecione do tipo de cateter com base na finalidade, duração do uso, complicações e experiência dos operadores (CDC IB/ INS V).
2. Estabeleça critérios institucionais para uso de cateter venoso central, com prioridade para a punção de cateter venoso periférico sempre que possível (Anvisa III / INS IV).

* Para maiores informações a respeito das categorias de cada Instituição, consulta a seção 7: Anexos/Apêndices.

3. Em crianças, as extremidades superiores ou inferiores podem ser utilizadas como local de punção do cateter venoso central (CDC II / INS V).
4. Utilize um cateter central de inserção periférica (PICC), em vez de um cateter periférico, quando a duração da terapia intravenosa for provavelmente exceder seis dias. (CDC II / Anvisa II / INS I).
5. Pese os riscos e benefícios de colocar um dispositivo venoso central em um local recomendado para reduzir complicações infecciosas contra o risco de complicações mecânicas (por exemplo, pneumotórax, punção da artéria subclávia, laceração da veia subclávia, estenose da veia subclávia, hemotórax, trombose, embolia aérea e extravio do cateter) (CDC IA / INS V).
6. Use um cateter venoso central com o menor número possível de portas ou lúmens para o manejo do paciente (CDC IB / INS IV).
7. Utilize cateteres impregnados/recobertos por minociclina/rifampicina em crianças internadas em UTI (Anvisa I). Use um cateter venoso central impregnado de clorexidina / sulfadiazina de prata de segunda geração ou minociclina / rifampicina em pacientes cujo cateter deve permanecer no local por mais de cinco dias se, após a implementação bem-sucedida de uma estratégia abrangente para reduzir as taxas de ICSAC, a taxa não estiver diminuindo. Essa estratégia abrangente deve ter incluído pelo menos os três componentes a seguir: educar os profissionais de saúde envolvidos na inserção e manutenção de cateteres, uso de proteção máxima de barreira estéril e preparação da pele com solução alcóolica de gliconato de clorexidina > 0,5% durante a inserção do cateter (CDC IA / INS I). Esses cateteres também podem ser considerados em pacientes com risco aumentado de infecção (por exemplo, pacientes neutropênicos, transplantados, queimados ou pacientes graves) ou em cateteres inseridos em situação de emergência (INS I / Anvisa III).

2.8.3 Inserção

1. Higienize rigorosamente as mãos antes de inserir e manipular cateteres (CDC IB / Anvisa II / INS III / IHI - Bundle).
2. Prefira punção guiada por ultrassom (CDC IB / Anvisa II / INS I)
3. Utilize barreira de proteção máxima estéril no momento da inserção dos cateteres centrais: todos os profissionais envolvidos na inserção devem utilizar gorro, máscara, avental estéril de

manga longa, luvas estéreis e campo estéril ampliado, de forma a cobrir o corpo todo do paciente. (CDC IB / Anvisa II / INS I / IHI - Bundle)

- Utilizar luvas estéreis durante a inserção de cateter venoso central (CDC IA)

4. Realize o preparo da pele com solução alcóolica de gliconato de clorexidina > 0,5% (CDC IA / Anvisa I / INS I / IHI - Bundle)

OBS: Se houver uma contraindicação à clorexidina, PVP-I alcoólico ou álcool 70% pode ser usado como alternativa.

5. Os antissépticos devem secar de acordo com a recomendação do fabricante antes da colocação do cateter (CDC IB). O tempo de aplicação da clorexidina é de, pelo menos, 30 segundos (Anvisa III / INS V) e deve ser realizada por meio de movimentos de vai e vem (Anvisa III).

6. Não administre profilaxia antimicrobiana sistêmica rotineiramente antes da inserção ou durante o uso de um cateter intravascular com o objetivo de evitar a colonização do cateter ou ICSAC (CDC IB / Anvisa I)

2.8.4 Curativo

1. Use gaze estéril ou curativo estéril, transparente e semipermeável para cobrir o local de inserção do cateter (CDC IA / Anvisa II / INS IV)

2. Se o paciente estiver diaforético ou se o local estiver sangrando ou exsudando, use um curativo de gaze até que isso seja resolvido (CDC II / Anvisa III)

3. Qualquer tipo de cobertura deve ser trocada imediatamente, independente do prazo, se estiver suja, solta ou úmida (CDC IB / Anvisa II / INS III). Não atrasar a troca da cobertura que perder a sua integridade, pois isto se associa a 4-12 vezes mais risco de ICSAS.

4. Realize a troca da cobertura com gaze e fita adesiva estéril a cada 48 horas (CDC II / INS II) e a troca com a cobertura estéril transparente a cada sete dias (INS II), exceto em pacientes pediátricos, em que o risco de deslocar o cateter pode superar o benefício da troca do curativo (CDC IB)

5. Substitua os curativos transparentes usados nos locais de cateteres tunelizados ou implantáveis, não mais que uma vez por semana (a menos que o curativo esteja sujo ou solto), até que o local de inserção esteja cicatrizado. (CDC II / INS V).

6. Utilize esponjas impregnadas com gliconato de clorexidina ou cobertura semipermeável de poliuretano com gel hidrofílico contendo gliconato de clorexidina a 2% para cateteres de curta

permanência em pacientes com mais de 2 meses de idade, se a taxa de ICSAC não estiver diminuindo, apesar da adesão às medidas básicas de prevenção, incluindo educação e treinamento, uso adequado de clorexidina para antisepsia da pele e uso de barreira de proteção máxima (CDC IB / Anvisa I / INS I)

7. Considere o uso de dispositivos de estabilização sem sutura para redução do risco de ICSAC (CDC II / Anvisa II / INS II)

2.8.5 Manutenção

1. Inspeção diariamente o sítio de inserção por palpação se o curativo for opaco ou visualmente se o curativo for transparente. Se o paciente tiver dor no local de inserção, febre sem sinais localizatórios ou outras manifestações sugerindo infecção local ou da corrente sanguínea, o curativo deve ser removido para permitir um exame completo do sítio de inserção. (CDC IB / Anvisa III / INS V)

2. Reduza torneiras de três vias e extensores sempre que possível (CDC II)

3. Utilize clorexidina a 2% para limpeza diária da pele (CDC II) em pacientes > 2 meses de idade internados em UTI em situações especiais, como em unidades com taxas elevadas de ICSAC, em pacientes de alto risco para consequências desfavoráveis (presença de próteses, imunossupressão grave, etc) (Anvisa II) ou se outras medidas de prevenção não tiverem sido efetivas (INS I).

4. Incentive os pacientes a relatarem qualquer alteração no local de inserção do cateter ou qualquer novo desconforto à equipe assistente (CDC II / INS V)

5. Realize desinfecção das conexões, conectores valvulados e ports de adição de medicamentos com solução antisséptica a base de álcool (- clorexidina ou PVPI – CDC), com movimentos aplicados de forma a gerar fricção mecânica (CDC IA), de 5 a 15 segundos. (Anvisa II)

6. Evite a desconexão do equipo do hub do cateter ou conector. (Anvisa III)

7. Troque equipos de infusão contínua, assim como extensores, torneiras de três vias, duplas vias e conectores valvulados de sistema fechado utilizados para infusão de soluções que não contenham lipídeos ou hemoderivados com não menos de 96h (CDC IA / Anvisa III / INS I), mas no mínimo a cada 7 dias (CDC IA).

8. Troque equipos de infusão intermitente a cada 24h (Anvisa III / INS V), utilizar etiquetas padronizadas para identificar os equipos de infusões, conforme ITT correspondente.

9. Utilize o lock com substâncias contendo propriedades antimicrobianas em substituição a outros produtos desprovidos desta ação (heparina e soro fisiológico 0,9%) para cateteres de longa permanência (PICC, cateteres semi-implantáveis e totalmente implantáveis) que possam permanecer fechados. É recomendado na população adulta e pediátrica submetida à hemodiálise, quimioterapia e a uso de nutrição parenteral (Anvisa I / INS I). Deve ser considerado também nos pacientes com cateter de longa permanência com histórico de múltiplos ICSAC apesar de adesão máxima à técnica asséptica (CDC II / INS I)
10. A escolha por um produto com propriedades antimicrobianas que não pertença à classe de antibióticos / antifúngicos (etanol ou taurolidina) como agente preferencial para lock é recomendada (Anvisa II / INS I)
11. Não use rotineiramente terapia anticoagulante para reduzir o risco de infecção relacionada ao cateter, a não ser que haja indicações clínicas específicas (CDC II / INS I)

2.8.6 Retirada do Cateter

1. Avalie diariamente a necessidade do cateter e remover um cateter desnecessário o mais precocemente possível (CDC IA / Anvisa I / IHI - Bundle)
2. Remova na primeira oportunidade o cateter quando houver sinal ou sintoma de flebite infecciosa (CDC IB)
3. Quando a adesão à técnica asséptica não puder ser garantida (ou seja, em cateteres inseridos durante uma emergência médica), substitua o cateter o mais rápido possível, idealmente, dentro de 48 horas (CDC IB / INS IV)
4. Não realize troca pré-programada dos cateteres centrais, ou seja, não substituí-los exclusivamente em virtude do tempo de sua permanência (CDC IB / Anvisa I / INS I)
5. Não remova um cateter central ou PICC apenas com base na presença de febre. Utilize julgamento clínico para avaliar a adequação da remoção do cateter nos casos em que uma infecção for identificada em algum outro sítio ou se houver suspeita de causa não infecciosa da febre (CDC II / INS IV)
6. Não utilize trocas por fio guia de um cateter não-tunelizado rotineiramente como forma de prevenir infecção (CDC IB/ Anvisa III)
7. Não utilize trocas por fio guia para substituir um cateter não-tunelizado com suspeita de infecção (CDC IB/ Anvisa III / INS V)

8. Utilize um fio guia para substituir um cateter não-tunelizado que não esteja funcionando adequadamente se nenhuma evidência de infecção estiver presente (CDC IB / Anvisa III / INS I)
9. Use luvas estéreis novas antes de manusear um novo cateter quando forem realizadas trocas por fio-guia (CDC II)

2.8.7 Grupos Especiais - Nutrição Parenteral

1. Substitua as linhas de infusão para nutrição parenteral (nutrição parenteral total e formulações de aminoácidos / dextrose) pelo menos a cada 24 horas; preferencialmente, deve-se trocar as linhas de infusão a cada novo recipiente de nutrição parenteral (CDC IB / Anvisa III / INS IV)
2. Troque o equipo e dispositivo complementar de infusões lipídicas a cada 12 horas (Anvisa III / INS V)
2. Use conjuntos de administração isentos de dietilexilftalato (DEHP) para administrar infusões lipídicas. O DEHP é considerado uma toxina e estudos demonstraram níveis aumentados de DEHP em soluções lipídicas, o que é um risco especialmente para neonatos, uso domiciliar pediátrico e uso de longo prazo (Anvisa III / INS III)
3. Não administre soluções contendo dextrose ou fluidos de nutrição parenteral através do circuito de monitoramento de pressão (CDC IA)
4. A via para administração da nutrição parenteral deve ser exclusiva (Anvisa III).

2.9 Conclusão

As infecções da corrente sanguínea associadas a cateteres centrais representam um desafio global para a saúde. No entanto, os esforços direcionados para a prevenção dessas infecções são encorajadores, pois até cerca de 70% dos casos podem ser evitados com a implementação de medidas adequadas, como aprimoramento das práticas de inserção e manutenção dos cateteres. Investir em estratégias de prevenção é essencial para reduzir o impacto negativo dessas infecções na saúde dos pacientes.

Ao compreender a fisiopatologia, identificar fatores de risco e implementar medidas preventivas eficazes, é possível reduzir significativamente a incidência dessas infecções, o que resulta em melhores desfechos clínicos e qualidade de vida para os indivíduos que dependem de cateteres centrais para o seu tratamento.

2.10 Referências Bibliográficas

1. Heiss, H.W. and Hurst, J.W. (1992), Werner forssmann: A german problem with the nobel prize. *Clin Cardiol*, 15: 547-549.
2. Gottschall, C. A. M.. 1929-2009: 80 Anos de cateterismo cardíaco - uma história dentro da história. *Rev. Bras. Cardiol. Invasiva*, São Paulo, v. 17, n. 2, p. 246-268, June 2009 .
3. Cournand A, Ranges HA. Catheterization of the Right Auricle in Man. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1941;46(3):462-466.
4. Kalso, E. (1985), A Short History of Central Venous Catheterization. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 29: 7-10.
5. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Série: Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde. Medidas de Prevenção de Infecção Relacionada à Assistência à Saúde. Capítulo 3: Medidas de prevenção de infecção da corrente sanguínea. 2017 [Acessado em 6 de novembro de 2022].
6. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi, TA, et al. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the associated mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; Feb; 32(2):101-114.
7. How-to Guide: Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infection (CLABSI). Institute for Healthcare Improvement website.
8. Chopra V. Central venous access: Device and site selection in adults. In: *UpToDate*, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. [Acessado em 6 de maio de 2023].
9. Universidade Federal de Minas Gerais. Hospital das Clínicas. Protocolo Assistencial: Prevenção da Infecção Associada ao Cateter Intravascular. Agosto 2019.
10. Mandolfo S, Acconcia P, Bucci R, et al. Hemodialysis tunneled central venous catheters: five-year outcome analysis. *J Vasc Access* 2014; 15:461.
11. Dryden MS, Samson A, Ludlam HA, et al. Infective complications associated with the use of the Quinton 'Permcath' for long-term central vascular access in haemodialysis. *J Hosp Infect* 1991; 19:257.
12. Barbetakis N, Asteriou C, Kleontas A, Tsilikas C. Totally implantable central venous access ports. Analysis of 700 cases. *J Surg Oncol* 2011; 104:654.
13. Groeger JS, Lucas AB, Thaler HT, et al. Infectious morbidity associated with long-term use of venous access devices in patients with cancer. *Ann Intern Med* 1993; 119:1168
14. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e162.

15. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis* 2018; 67:e1.
16. National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual. Chapter 4: Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central Line Associated Bloodstream Infection. Centers for Disease Control and Prevention 2022. Disponível em: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pcsmanual_current.pdf. [Acessado em 6 de novembro de 2022]
17. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Brasília: Anvisa, 2021.
18. Rosenthal VD, Bat-Erdene I, Gupta D, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 45 countries for 2012-2017: Device-associated module. *Am J Infect Control*. 2020 Apr;48(4):423-432. doi: 10.1016/j.ajic.2019.08.023. Epub 2019 Oct 29. PMID: 31676155.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Vital signs: central line-associated blood stream infections--United States, 2001, 2008, and 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011; 60:243.
20. Fagan RP, Edwards JR, Park BJ, et al. Incidence trends in pathogen-specific central line-associated bloodstream infections in US intensive care units, 1990-2010. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013; 34:893.
21. United States Centers for Disease Control and Prevention. Current HAI Progress Report. <https://www.cdc.gov/hai/data/portal/progress-report.html> [Acessado em 15 de julho de 2023]
22. Rosenthal VD, Bijie H, Maki DG, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 36 countries, for 2004-2009. *Am J Infect Control* 2012; 40:396.
23. Jacob, JT. Intravascular catheter-related infection: Epidemiology, pathogenesis, and microbiology. Post TW, ed. UpToDate. Waltham, MA: UpToDate Inc. Disponível em: <https://www.uptodate.com>. [Acessado em 15 de julho de 2023].
24. Bodey GP, Buckley M, Sathe YS, Freireich EJ. Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukemia. *Ann Intern Med* 1966; 64:328.

25. Mollee P, Jones M, Stackelroth J, et al. Catheter-associated bloodstream infection incidence and risk factors in adults with cancer: a prospective cohort study. *J Hosp Infect* 2011; 78:26.
26. Niedner MF, Huskins WC, Colantuoni E, et al. Epidemiology of central line-associated bloodstream infections in the pediatric intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32:1200.
27. Shukla BS, Warde PR, Knott E, et al. Bloodstream Infection Risk, Incidence, and Deaths for Hospitalized Patients during Coronavirus Disease Pandemic. *Emerg Infect Dis* 2021; 27:2588.
28. Lastinger LM, Alvarez CR, Kofman A, et al. Continued increases in the incidence of healthcare-associated infection (HAI) during the second year of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2023; 44:997.
29. Zhu NJ, Rawson TM, Mookerjee S, et al. Changing Patterns of Bloodstream Infections in the Community and Acute Care Across 2 Coronavirus Disease 2019 Epidemic Waves: A Retrospective Analysis Using Data Linkage. *Clin Infect Dis* 2022; 75:e1082.
30. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006; 81:1159.
31. Parienti JJ, du Cheyron D, Timsit JF, et al. Meta-analysis of subclavian insertion and nontunneled central venous catheter-associated infection risk reduction in critically ill adults. *Crit Care Med* 2012; 40:1627.
32. Mermel LA, McCormick RD, Springman SR, Maki DG. The pathogenesis and epidemiology of catheter-related infection with pulmonary artery Swan-Ganz catheters: a prospective study utilizing molecular subtyping. *Am J Med* 1991; 91:197S.
33. Richet H, Hubert B, Nitemberg G, et al. Prospective multicenter study of vascular-catheter-related complications and risk factors for positive central-catheter cultures in intensive care unit patients. *J Clin Microbiol* 1990; 28:2520.
34. Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 286:700.
35. Ronco C. The place of early haemoperfusion with polymyxin B fibre column in the treatment of sepsis. *Crit Care* 2005; 9:631.
36. Tokars JI, Cookson ST, McArthur MA, et al. Prospective evaluation of risk factors for bloodstream infection in patients receiving home infusion therapy. *Ann Intern Med* 1999; 131:340.

37. Wilcox TA. Catheter-related bloodstream infections. *Semin Intervent Radiol* 2009; 26:139.
38. Raad II, Hohn DC, Gilbreath BJ, et al. Prevention of central venous catheter-related infections by using maximal sterile barrier precautions during insertion. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:231.
39. Maki DG. Yes, Virginia, aseptic technique is very important: maximal barrier precautions during insertion reduce the risk of central venous catheter-related bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1994; 15:227.
40. Pessa ME, Howard RJ. Complications of Hickman-Broviac catheters. *Surg Gynecol Obstet* 1985; 161:257.
41. Darbyshire PJ, Weightman NC, Speller DC. Problems associated with indwelling central venous catheters. *Arch Dis Child* 1985; 60:129.
42. Groeger JS, Lucas AB, Thaler HT, et al. Infectious morbidity associated with long-term use of venous access devices in patients with cancer. *Ann Intern Med* 1993; 119:1168.
43. Ross MN, Haase GM, Poole MA, et al. Comparison of totally implanted reservoirs with external catheters as venous access devices in pediatric oncologic patients. *Surg Gynecol Obstet* 1988; 167:141.
44. Carde P, Cosset-Delaigue MF, Laplanche A, Chareau I. Classical external indwelling central venous catheter versus totally implanted venous access systems for chemotherapy administration: a randomized trial in 100 patients with solid tumors. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989; 25:939.
45. Veenstra DL, Saint S, Saha S, et al. Efficacy of antiseptic-impregnated central venous catheters in preventing catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *JAMA* 1999; 281:261.
46. Lam PW, Volling C, Chan T, et al. Impact of Defaulting to Single-Lumen Peripherally Inserted Central Catheters on Patient Outcomes: An Interrupted Time Series Study. *Clin Infect Dis* 2018; 67:954.
47. Barzagli A, Dell'Orto M, Rovelli A, et al. Central venous catheter clots: incidence, clinical significance and catheter care in patients with hematologic malignancies. *Pediatr Hematol Oncol* 1995; 12:243.
48. Lundgren IS, Zhou C, Malone FR, et al. Central venous catheter repair is associated with an increased risk of bacteremia and central line-associated bloodstream infection in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 2012; 31:337.

49. Maki DG. Infections due to infusion therapy. In: *Hospital Infections*, 3rd Ed, Bennett JV, Brachman PS (Eds), Little, Brown, Boston 1992. p.849.
50. Snyderman DR, Gorbea HF, Pober BR, et al. Predictive value of surveillance skin cultures in total-parenteral-nutrition-related infection. *Lancet* 1982; 2:1385.
51. Bjornson HS, Colley R, Bower RH, et al. Association between microorganism growth at the catheter insertion site and colonization of the catheter in patients receiving total parenteral nutrition. *Surgery* 1982; 92:720.
52. Cooper GL, Hopkins CC. Rapid diagnosis of intravascular catheter-associated infection by direct Gram staining of catheter segments. *N Engl J Med* 1985; 312:1142.
53. Raad II, Baba M, Bodey GP. Diagnosis of catheter-related infections: the role of surveillance and targeted quantitative skin cultures. *Clin Infect Dis* 1995; 20:593.
54. Guidet B, Nicola I, Barakett V, et al. Skin versus hub cultures to predict colonization and infection of central venous catheter in intensive care patients. *Infection* 1994; 22:43.
55. Armstrong CW, Mayhall CG, Miller KB, et al. Clinical predictors of infection of central venous catheters used for total parenteral nutrition. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1990; 11:71.
56. Raad I, Costerton W, Sabharwal U, et al. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *J Infect Dis* 1993; 168:400.
57. Liñares J, Sitges-Serra A, Garau J, et al. Pathogenesis of catheter sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheter hub and segments. *J Clin Microbiol* 1985; 21:357.
58. Tenney JH, Moody MR, Newman KA, et al. Adherent microorganisms on luminal surfaces of long-term intravenous catheters. Importance of *Staphylococcus epidermidis* in patients with cancer. *Arch Intern Med* 1986; 146:1949.
59. Miller JJ, Venus B, Mathru M. Comparison of the sterility of long-term central venous catheterization using single lumen, triple lumen, and pulmonary artery catheters. *Crit Care Med* 1984; 12:634.
60. Salzman MB, Isenberg HD, Shapiro JF, et al. A prospective study of the catheter hub as the portal of entry for microorganisms causing catheter-related sepsis in neonates. *J Infect Dis* 1993; 167:487.
61. Maki DG. Nosocomial bacteremia. An epidemiologic overview. *Am J Med* 1981; 70:719.

62. Kimura AC, Calvet H, Higa JI, et al. Outbreak of *Ralstonia pickettii* bacteremia in a neonatal intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J* 2005; 24:1099.
63. Ostrowsky BE, Whitener C, Bredenberg HK, et al. *Serratia marcescens* bacteremia traced to an infused narcotic. *N Engl J Med* 2002; 346:1529.
64. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Pseudomonas* bloodstream infections associated with a heparin/saline flush--Missouri, New York, Texas, and Michigan, 2004-2005. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2005; 54:269.
65. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Delayed onset *Pseudomonas fluorescens* bloodstream infections after exposure to contaminated heparin flush--Michigan and South Dakota, 2005-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55:961.
66. Tena D, Carranza R, Barberá JR, et al. Outbreak of long-term intravascular catheter-related bacteremia due to *Achromobacter xylosoxidans* subspecies *xylosoxidans* in a hemodialysis unit. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2005; 24:727.
67. Wisplinghoff H, Bischoff T, Tallent SM, et al. Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Clin Infect Dis* 2004; 39:309.
68. Banerjee SN, Emori TG, Culver DH, et al. Secular trends in nosocomial primary bloodstream infections in the United States, 1980-1989. *National Nosocomial Infections Surveillance System. Am J Med* 1991; 91:86S.
69. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37:1288.
70. Hidron AI, Edwards JR, Patel J, et al. NHSN annual update: antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: annual summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006-2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:996.
71. ECDC surveillance report: Surveillance of healthcare-associated infections in Europe, 2007 . http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/120215_SUR_HAI_2007.pdf [Acessado em 15 de julho de 2023].
72. Ong DS, Bonten MJ, Safdari K, et al. Epidemiology, Management, and Risk-Adjusted Mortality of ICU-Acquired Enterococcal Bacteremia. *Clin Infect Dis* 2015; 61:1413.

73. Haslett TM, Isenberg HD, Hilton E, et al. Microbiology of indwelling central intravascular catheters. *J Clin Microbiol* 1988; 26:696.
74. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 14: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2015. 2016 [Acessado em 28 de setembro de 2019].
75. Nørgaard M, Larsson H, Pedersen G, et al. Short-term mortality of bacteraemia in elderly patients with haematological malignancies. *Br J Haematol* 2006; 132:25.
76. Sexton DJ, Chen LF, Anderson DJ. Current definitions of central line-associated bloodstream infection: is the emperor wearing clothes? *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31:1286.
77. Chitnis AS, Edwards JR, Ricks PM, et al. Device-associated infection rates, device utilization, and antimicrobial resistance in long-term acute care hospitals reporting to the National Healthcare Safety Network, 2010. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2012; 33:993.
78. Novosad SA, Fike L, Dudeck MA, et al. Pathogens causing central-line-associated bloodstream infections in acute-care hospitals-United States, 2011-2017. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2020; 41:313.
79. Chan S, Baley ED, Hossain J, Di Pentima MC. Candida species bloodstream infections in hospitalised children: A 10-year experience. *J Paediatr Child Health* 2015; 51:857.
80. Gorski, Lisa A. MS, RN, HHCNS-BC, CRNI®, FAAN. The 2016 Infusion Therapy Standards of Practice. *Home Healthcare Now* 35(1):p 10-18, January 2017. | DOI: 10.1097/NHH.0000000000000481
81. How-to Guide: Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infection (CLABSI). Institute for Healthcare Improvement website.
<https://www.ihl.org/resources/Pages/Tools/HowtoGuidePreventCentralLineAssociatedBloodstreamInfection.aspx>. [Acessado em 7 de julho de 2023].

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Estudar a epidemiologia, patogênese, microbiologia, diagnóstico e tratamentos das infecções da corrente sanguínea associadas a cateter venoso central ocorridas em pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral nas Unidades de Internação de Pediatria do Hospital das Clínicas da UFMG.

3.2 Objetivos Específicos

- Determinar a epidemiologia das ICSAC em pacientes pediátricos submetidos à nutrição parenteral na Unidade de Internação de Pediatria e UTIP do Hospital das Clínicas da UFMG;
- Descrever as características clínicas e demográficas dos pacientes acompanhados no estudo;
- Estabelecer a prevalência de ICSAC nesse grupo de pacientes;
- Identificar os fatores de risco associados à ocorrência de ICSAC;
- Analisar os regimes antimicrobianos empíricos e guiados empregados no manejo das ICSAC, avaliando sua efetividade;
- Investigar os fatores associados à mortalidade nos casos de ICSAC.

4. MÉTODOS

4.1 Desenho do Estudo

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, baseado na análise de dados extraídos de fichas padronizadas de atendimento a pacientes em suporte nutricional e de prontuários médicos de pacientes hospitalizados. A coleta de dados foi iniciada em 2020, abrangendo eventos ocorridos previamente e incorporando informações adicionais de registros subsequentes, analisados retrospectivamente.

4.2 Local e Período de Realização do Estudo

O estudo foi realizado nas Unidades de Internação de Pediatria do HC-UFGM, do sexto e décimo andares, incluindo a Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). Foram incluídas crianças e adolescentes que fizeram uso de nutrição parenteral no período de novembro de 2015 a junho de 2021.

4.3 Critérios de Inclusão

Fizeram parte deste estudo crianças e adolescentes de ambos os sexos, com até 18 anos de idade, em acompanhamento médico e nutricional nas Unidades Pediátricas de Internação do HC-UFGM, que fizeram uso de nutrição parenteral durante a internação através de um cateter venoso central no período estudado.

4.4 Critérios de Exclusão

Foram excluídos os pacientes que utilizaram nutrição parenteral por período menor que três dias e também pacientes com idade ≤ 28 dias de vida. Além disso, foram excluídos aqueles cujos responsáveis não aceitaram participar do estudo por meio da assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

4.5 Avaliação Clínica, Nutricional e Laboratorial

A avaliação teve como principal objetivo a identificação de fatores de risco comumente associados às infecções da corrente sanguínea*. Foram analisados aspectos relacionados ao

* Para maiores informações, consulte a seção 2.5: Fatores de Risco.

paciente, incluindo idade, sexo, doença de base e estado nutricional, bem como fatores relacionados ao uso de nutrição parenteral, como sua duração e possíveis complicações associadas. Adicionalmente, foram avaliadas características específicas do cateter, como o sítio de inserção, o tempo de permanência e o tipo de dispositivo utilizado

A avaliação nutricional foi realizada segundo os critérios recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS)*. Para crianças menores de dois anos, foi utilizada a relação peso/estatura para definir o estado nutricional. A classificação foi realizada da seguinte maneira:

Valores Críticos	Diagnóstico Nutricional
< escore-z -3	Magreza acentuada
≥ escore-z -3 e < escore-z -2	Magreza
≥ escore-z -2 e < escore-z +1	Eutrofia
≥ escore-z +1 e < escore-z +2	Risco de sobrepeso
≥ escore-z +2 e < escore-z +3	Sobrepeso
≥ escore-z +3	Obesidade

Para crianças de dois a 18 anos, foi utilizada a relação índice de massa corporal (IMC)/idade para definir o estado nutricional. Para crianças entre dois e cinco anos, foram utilizadas as mesmas zonas de classificação descritas acima. Já para as crianças de cinco a 18 anos, a classificação obedeceu aos seguintes critérios:

Valores Críticos	Diagnóstico Nutricional
< escore-z -3	Magreza acentuada
≥ escore-z -3 e < escore-z -2	Magreza
≥ escore-z -2 e < escore-z +1	Eutrofia
≥ escore-z +1 e < escore-z +2	Sobrepeso
≥ escore-z +2 e < escore-z +3	Obesidade
≥ escore-z +3	Obesidade grave

* Para ter acesso a todos os gráficos e tabelas utilizados para a classificação do estado nutricional, consulte a seção 7: Anexos/ Apêndices.

Em relação às complicações relacionadas à NP, houve quatro categorias assim definidas:

- Hiperglicemia: glicose sérica superior a 140mg/dL
- Piora da função renal: aumento da creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL em 48 horas ou elevação $\geq 1,5$ vezes o valor basal nos últimos 7 dias.
- Hipertrigliceridemia: para crianças até dois anos, foi considerado o valor de triglicérides séricos acima de 250mg/dL. Já para as crianças acima de dois anos, utilizou-se como corte o valor de 400mg/dL.
- Doença hepática relacionada à NP: valor de gama-glutamilttransferase (GGT) superiores a 100U/L em duas dosagens.

Quanto à avaliação laboratorial, todas as culturas foram revisadas e os patógenos classificados de acordo com os fenótipos definidos pelo documento “*Antibiotic Resistance & Patient Safety Portal*” do programa de prevenção de infecções relacionadas à saúde do *Centers For Disease Control and Prevention* (CDC, 2022)*. A Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) do Hospital das Clínicas participou diretamente na seleção dos fenótipos que mais se justificavam para a realidade local e auxiliou na criação da lista utilizada neste trabalho.

4.6 Definições

i. Fenótipos microbiológicos

Os microrganismos patogênicos foram classificados em três categorias principais:

1. Bactérias Gram-positivas:

1.1. *Staphylococci* coagulase-negativos:

- *Staphylococcus* coagulase-negativo resistente à vancomicina (VRSCN)
- *Staphylococcus* coagulase-negativo sensível à vancomicina

1.2. *Staphylococcus aureus*:

* *Antibiotic Resistance Phenotype Definitions*. Antibiotic Resistance & Patient Safety Portal. Disponível em: <http://www.cdc.gov/hai/surveillance>. (Acesso em 2 de agosto de 2024)

- *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA)
- *Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina (VRSA)
- *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina e à Vancomicina

1.3. **Enterococci:**

- *Enterococcus* spp. resistente à vancomicina (VRE)
- *Enterococcus* spp. sensível à vancomicina

2. **Bactérias Gram-negativas:**

2.1 **Enterobacterales:**

- Enterobacterales produtora de β -lactamase de espectro estendido (ESBL)
- Enterobacterales resistente a carbapenêmicos (CRE)
- Enterobacterales multirresistente (MDR)
- Enterobacterales não-produtora de β -lactamase de espectro estendido (non-ESBL) e sensível à carbapenêmicos.

2.2. **Não fermentadores da glicose:**

- *Acinetobacter* spp. resistente à carbapenêmicos
- *Acinetobacter* spp. multirresistente (MDR)
- *Acinetobacter* spp. sensível à carbapenêmicos
- *Pseudomonas aeruginosa* resistente à carbapenêmicos
- *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (MDR)
- *Pseudomonas aeruginosa* sensível à carbapenêmicos

3. **Fungos:**

- *Candida* spp.

Dado que 83,9% dos isolados de *Staphylococci* coagulase-negativos na presente amostra apresentaram resistência à oxacilina, optou-se por não incluir essa classificação como variável na análise microbiológica. Essa decisão baseia-se na homogeneidade observada nesse perfil de resistência, que limita a discriminação entre os isolados e não acrescentaria relevância interpretativa à análise dos fenótipos bacterianos.

As bactérias classificadas como Enterobacterales neste estudo incluíram os seguintes gêneros: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp., *Pantoea* spp. e *Serratia* spp.

ii. Multirresistência (MDR)

Para a classificação de multirresistência (MDR), foram aplicados os critérios definidos pelo CDC, conforme descrito a seguir.

1. Enterobacterales MDR:

Qualquer isolado classificado como resistente a pelo menos um agente antimicrobiano em pelo menos três das seguintes categorias:

1. Cefalosporinas de espectro estendido (ceftriaxona, ceftazidima, cefepime, cefotaxima)
2. Fluoroquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina, moxifloxacina)
3. Aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina, tobramicina)
4. Carbapenêmicos (isolado deve ser resistente para imipenem, meropenem, doripenem ou ertapenem)
5. Piperacilina/tazobactam

2. Acinetobacter MDR:

Qualquer isolado classificado como resistente a pelo menos um agente antimicrobiano em pelo menos três das seguintes categorias:

1. Cefalosporinas de espectro estendido (ceftazidima, cefepime)
2. Fluoroquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina)
3. Aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina, tobramicina)
4. Carbapenêmicos (imipenem, meropenem, doripenem)
5. Grupo Piperacilina (piperacilina, piperacilina/tazobactam)
6. Ampicilina/sulbactam

3. Pseudomonas aeruginosa MDR:

Qualquer isolado classificado como resistente a pelo menos um agente antimicrobiano em pelo menos três das seguintes categorias

1. Cefalosporinas de espectro estendido (ceftazidima, cefepime)
2. Fluoroquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina)
3. Aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina, tobramicina)
4. Carbapenêmicos (imipenem, meropenem, doripenem)
5. Grupo Piperacilina (piperacilina, piperacilina/tazobactam)

iii. Infecção da corrente sanguínea associada a cateter

A definição utilizada nesta dissertação se baseou no documento *Patient Safety Component Manual* do *Centers for Disease Control and Prevention (2022)*, uma vez que é a definição adotada pela mais recente *Nota Técnica GVIMS/GGTES N° 02/2021* da Anvisa para fins de notificação obrigatória no Brasil e pelo *Protocolo Assistencial: Prevenção da Infecção Associada ao Cateter Intravascular* do HC-UFMG.

ICSAC = infecção da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada em que um microrganismo elegível é identificado e um cateter central, que foi inserido há mais de dois dias de calendário (sendo D1 o dia de instalação do dispositivo), está presente na data do evento ou havia sido removido no dia anterior.

Há três critérios para infecção da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada:

- **Critério 1:** Paciente > 28 dias de vida com agente bacteriano ou fúngico patogênico identificado em uma ou mais hemoculturas **E** o microrganismo identificado não está relacionado a outro foco infeccioso.
- **Critério 2:** Paciente > 1 ano de idade com pelo menos **um** dos seguintes sinais ou sintomas: febre (>38°C), calafrios ou hipotensão **E** duas ou mais hemoculturas, coletadas em momentos distintos no mesmo dia ou em dias consecutivos, positivas para o mesmo agente contaminante de pele **E** o microrganismo identificado não está relacionado a outro foco infeccioso **E** os elementos deste critério ocorreram em um período de sete dias de janela de infecção, que inclui o dia da coleta da hemocultura positiva, os três dias antes e os três dias depois.
- **Critério 3:** Paciente > 28 dias de vida e < 1 ano de idade com pelo menos **um** dos seguintes sinais ou sintomas: febre (>38°C), hipotermia (<36°C), apnéia ou bradicardia **E** demais parâmetros definidos no **Critério 2**.

Foram considerados agentes contaminantes de pele: *Corynebacterium* spp. (exclui *C. diphtheriae*), *Bacillus* spp. (exclui *B. anthracis*), *Propionibacterium* spp., *Staphylococcus coagulase negativa*, *Streptococcus* do grupo viridans, *Aerococcus* spp. e *Micrococcus* spp.

iv: Densidade de incidência

A densidade de incidência (DI) é uma medida amplamente utilizada em estudos epidemiológicos para avaliar o risco de eventos infecciosos em relação ao tempo de exposição de dispositivos médicos, como cateteres venosos centrais. Essa métrica expressa o número de infecções da corrente sanguínea associadas a cateter (ICSAC) por mil cateteres-dia, permitindo comparações padronizadas entre diferentes populações e períodos de tempo.

Para o cálculo da DI de ICSAC, utilizou-se a fórmula:

$$\text{Densidade de incidência de ICSAC} = \frac{\text{Número de ICSACs}}{\text{Número de cateteres-dia}} \times 1.000$$

v. Cateter-dia

Cateter-dia é uma unidade de medida que representa a intensidade da exposição dos pacientes aos cateteres centrais. É obtida através da soma de pacientes em uso de cateteres centrais, a cada dia, em um determinado período de tempo.

Um exemplo hipotético será utilizado de forma a facilitar a compreensão desse conceito. Suponha que em uma enfermaria existam 10 crianças internadas, das quais seis possuem algum acesso venoso central. Uma dessas crianças possui dois dispositivos e as demais, apenas um. Tomemos como exemplo o mês de abril. Nesse mês, duas crianças tiveram infecção da corrente sanguínea associada a cateter. Assim, nesse exemplo, teríamos uma densidade de incidência de ICSAC de 9,5 por 1.000 cateteres-dia. Este número é calculado da seguinte forma:

1. Em abril, as crianças dessa enfermaria estiveram expostas a sete cateteres: cinco crianças tinham um cateter e uma criança tinha dois cateteres puncionados.
2. Como abril possui 30 dias, temos: 30 dias x sete cateteres a cada dia = 210 cateteres-dia.
3. Nesse período, ocorreram duas infecções. Portanto, tivemos uma incidência de duas infecções em 210 cateteres-dia.

4. Utilizando-se a fórmula acima, chega-se à densidade de incidência de ICSAC = 9,5 por 1.000 cateteres-dia.

vi. Letalidade e Taxa de Mortalidade

A letalidade foi definida como a proporção de óbitos entre os episódios de infecção da corrente sanguínea associada a cateter (ICSAC), sendo calculada pela fórmula:

$$\text{Letalidade} = \frac{\text{Número de óbitos por ICSAC}}{\text{Número total de episódios de ICSAC}} \times 100$$

A taxa de mortalidade foi definida como a proporção de óbitos atribuídos à ICSAC em relação à população geral do estudo, sendo calculada pela fórmula:

$$\text{Taxa de mortalidade} = \frac{\text{Número de óbitos por ICSAC}}{\text{Número total de pacientes com ICSAC}} \times 100$$

4.7 Aspectos Estatísticos

4.7.1 Tamanho Amostral

A amostra foi não probabilística, considerada de conveniência, composta por pacientes em atendimento nutricional, que fizeram uso de nutrição parenteral exclusiva ou associada a outra via alimentar (oral e/ou enteral) por, no mínimo, três dias consecutivos e desenvolveram ICSAC no período de setembro de 2015 a junho de 2021.

4.7.2 Análise dos Dados

Os dados coletados foram processados em banco de dados criado especificamente para este projeto (plataforma Microsoft Excel, 2021, Microsoft Corp, Redmont, USA).

Para caracterizar os grupos foram utilizados média, mediana, desvio padrão, intervalos interquartis e porcentagens. As variáveis contínuas (sem distribuição normal) foram expressas por meio das medianas, intervalo interquartil (IQ = Q1 – Q3) e amplitude interquartilica (AQ = Q3-Q1) e comparadas pelo teste não-paramétrico de comparação das medianas. As variáveis contínuas (com distribuição normal) foram expressas por meio de média e desvio padrão (DP) e comparadas pelo teste t student.

Variáveis dicotômicas foram analisadas por meio do teste de qui-quadrado, com

correção de Yates, teste qui-quadrado exato ou teste exato de Fisher. A probabilidade de significância foi considerada significativa quando inferior a 0,05 ($p \leq 0,05$). As análises estatísticas foram realizadas utilizando o software R (versão 4.4.1).

4.8 Aspectos Éticos

Este estudo é parte de um projeto maior intitulado “Suporte Nutricional Pediátrico em Unidade de Internação e Centro de Terapia Intensiva Pediátricos do Hospital das Clínicas da UFMG” e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), sob nº do parecer 3.742.755 e CAAE 22983719.4.0000.5149, respeitando todos os aspectos éticos e legais, de acordo com a resolução nº 466 do Conselho Nacional de Saúde do Ministério da Saúde (2012). As informações dos pacientes foram mantidas em sigilo, utilizando-se anonimização no banco de dados, sendo os mesmo utilizados apenas para os fins da pesquisa.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Artigo 2: Infecção da Corrente Sanguínea Associada a Cateter em Pacientes Pediátricos em Nutrição Parenteral no HC-UFG: Epidemiologia, Fatores de Risco e Impacto da Resistência Antimicrobiana em um Estudo com 103 Pacientes

RESUMO

Introdução: As infecções da corrente sanguínea associadas a cateter (ICSAC) representam uma importante causa de morbimortalidade em pacientes pediátricos em nutrição parenteral (NP). A identificação de fatores de risco, a caracterização microbiológica e a avaliação dos tratamentos instituídos são fundamentais para otimizar estratégias de prevenção e manejo terapêutico.

Objetivos: Descrever a epidemiologia das ICSAC, identificar fatores de risco para seu desenvolvimento, analisar o perfil microbiológico dos agentes isolados e avaliar os tratamentos utilizados, incluindo a adequação da terapia antimicrobiana e seu impacto nos desfechos clínicos.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo realizado nas Unidades de Internação Pediátrica do HC-UFG, com análise de pacientes pediátricos em NP que desenvolveram ICSAC entre novembro de 2015 e junho de 2021.

Resultados e Discussão: A prevalência de ICSAC foi de 44,7%, com densidade de incidência de 22,1 por 1.000 cateteres-dia. O tempo de permanência do cateter, a duração da nutrição parenteral e o número de trocas de cateter foram fatores significativamente associados ao desenvolvimento de ICSAC. Os grupos mais prevalentes foram Enterobacterales (27,4%), *Staphylococcus* coagulase-negativo (26,5%) e *Candida* spp. (25,6%). Entre os bacilos Gram-negativos, 38,6% eram resistentes, com taxas ainda mais elevadas no subgrupo onco-hematológico (83,3%). A resistência entre *Acinetobacter* spp. (50%) e *Pseudomonas aeruginosa* (75%) ressalta os desafios no manejo clínico dessas infecções e a necessidade de abordagens individualizadas. A mortalidade global foi de 13,0%, e a resistência antimicrobiana foi o único fator estatisticamente significativo associado ao óbito dentro dos fatores analisados no estudo (66,7% vs. 21,8%; $p = 0,03$). Nenhum dos esquemas empíricos utilizados nos casos fatais apresentou cobertura efetiva para os patógenos isolados.

Conclusão: Os achados evidenciam que, apesar da alta complexidade dos pacientes em nutrição parenteral, ICSACs são infecções potencialmente preveníveis. A implementação de

estratégias multidimensionais, incluindo bundles de prevenção, vigilância ativa, educação continuada, monitoramento da adesão a protocolos e feedback de desempenho, pode contribuir para a redução da incidência e mortalidade por ICSAC, especialmente em serviços que atendem pacientes pediátricos de alta complexidade.

Palavras-chave: Infecção da corrente sanguínea associada a cateter; Pediatria; Nutrição parenteral; Epidemiologia hospitalar; Resistência bacteriana; Microbiologia clínica; Controle de infecção hospitalar.

ABSTRACT

Introduction: Central line-associated bloodstream infections (CLABSI) represent a major cause of morbidity and mortality in pediatric patients receiving parenteral nutrition (PN). Identifying risk factors, characterizing microbiological profiles, and evaluating instituted treatments are essential for optimizing prevention strategies and therapeutic management.

Objectives: To describe the epidemiology of CLABSI, identify risk factors for its development, analyze the microbiological profile of isolated pathogens, and assess the treatments used, including the adequacy of antimicrobial therapy and its impact on clinical outcomes.

Methods: A retrospective observational study was conducted in the Pediatric Inpatient Units of HC-UFG, analyzing pediatric patients receiving PN who developed CLABSI between November 2015 and June 2021.

Results and Discussion: The prevalence of CLABSI was 44.7%, with an incidence density of 22.1 per 1,000 catheter-days. Catheter dwell time, duration of parenteral nutrition, and the number of catheter replacements were significantly associated with the development of CLABSI. The most prevalent groups were Enterobacterales (27.4%), coagulase-negative *Staphylococcus* (26.5%), and *Candida* spp. (25.6%). Among Gram-negative bacilli, 38.6% were resistant, with even higher rates in the onco-hematologic subgroup (83.3%). The resistance observed in *Acinetobacter* spp. (50%) and *Pseudomonas aeruginosa* (75%) highlights the challenges in managing these infections and the need for individualized approaches. Overall mortality was 13.0%, and antimicrobial resistance was the only statistically significant factor associated with death among the variables analyzed (66.7% vs. 21.8%; $p = 0.03$). None of the empirical regimens used in fatal cases provided effective coverage for the isolated pathogens.

Conclusion: These findings highlight that, despite the high complexity of pediatric patients receiving parenteral nutrition, CLABSIs are potentially preventable infections. Implementing multidimensional strategies, including prevention bundles, active surveillance, continuous education, adherence monitoring to protocols and performance feedback, may contribute to reducing CLABSI incidence and mortality, particularly in facilities caring for high-complexity pediatric patients.

Keywords: Central line-associated bloodstream infection; Pediatrics; Parenteral nutrition; Hospital epidemiology; Bacterial resistance; Clinical microbiology; Hospital infection control.

5.1 Introdução

As infecções da corrente sanguínea associadas a cateteres (ICSAC) constituem um problema global de saúde pública, relacionado a importantes desfechos desfavoráveis em pacientes hospitalizados. Dados do *International Nosocomial Infection Control Consortium* (INICC), que reúne 50 países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, tem fornecido dados preocupantes sobre a incidência dessas infecções. Em comparação com os Estados Unidos da América (EUA), o Brasil apresenta uma densidade de incidência de ICSAC ao menos cinco vezes maior, destacando a gravidade do problema¹.

Parte da justificativa para essa discrepância pode residir na etiologia dessas infecções. Enquanto nos Estados Unidos microrganismos gram-negativos não predominam, no Brasil, *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter* spp. lideram como causas de infecções da corrente sanguínea associadas a cateter em UTIs de adultos². Aproximadamente 40% dos isolados de *Klebsiella* spp. em adultos e cerca de 20% das amostras pediátricas são resistentes às cefalosporinas de 3^a e 4^a gerações. No caso do *Acinetobacter* spp., a resistência aos carbapenêmicos é encontrada em quase 80% dos pacientes adultos e praticamente 50% dos pacientes pediátricos brasileiros com ICSAC por esse agente³.

Com a finalidade de fornecer insights fundamentais para a adoção de medidas profiláticas bem-sucedidas e adequadas à nossa realidade hospitalar, almejamos contribuir com dados relevantes para a otimização das boas práticas de inserção e manutenção de dispositivos intravasculares. Nesse sentido, os protocolos rigorosos de higiene e controle de infecções assumem um papel crucial. Sua implementação tem o potencial de reduzir significativamente o impacto dessas graves infecções⁴⁻⁶.

Esse efeito positivo já foi comprovado em estudos prévios no mesmo serviço. Por meio de Protocolo Assistencial elaborado pela Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH), as unidades de terapia intensiva para adultos do HC - UFMG reduziram em 44% os óbitos associados a infecções relacionadas à assistência à saúde e em 30% o número de infecções da corrente sanguínea associadas a cateter venoso central⁷. Acreditamos que impacto semelhantes seja possível também no setor pediátrico.

Para entender a raiz do problema e desenvolver estratégias efetivas de prevenção, nosso estudo teve como objetivo analisar a epidemiologia, prevalência, fatores de risco e microbiologia relacionados às ICSAC em pacientes pediátricos que receberam suporte nutricional parenteral (NP) nas Unidades de Internação de Pediatria do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC – UFMG).

Destacamos ainda o interesse nos dados associados à mortalidade das infecções nas Unidades pesquisadas. Empenhamo-nos na apresentação de possíveis explicações práticas para a formulação de estratégias que visem à melhoria dos desfechos relacionados a essas infecções.

5.2 Métodos:

Este é um estudo observacional retrospectivo, em que a coleta de dados foi realizada utilizando-se informações presentes em fichas padronizadas de atendimento aos pacientes em suporte nutricional e em informações do prontuário de pacientes em internação nas Unidades de Internação de Pediatria do HC-UFG, do sexto e décimo andares, incluindo a Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. Foram incluídas crianças e adolescentes de ambos os sexos, com até 18 anos de idade, que fizeram uso de nutrição parenteral e desenvolveram ICSAC no período de novembro de 2015 a junho de 2021. Foram excluídos os pacientes que utilizaram nutrição parenteral por período menor que três dias e também pacientes com idade ≤ 28 dias de vida.

A definição de ICSAC utilizada nesta dissertação se baseou no documento *Patient Safety Component Manual* do *Centers for Disease Control and Prevention (2022)*, uma vez que é a definição adotada pela mais recente *Nota Técnica GVIMS/GGTES N° 02/2021* da Anvisa para fins de notificação obrigatória no Brasil, pelo *Protocolo Assistencial: Prevenção da Infecção Associada ao Cateter Intravascular* do HC-UFG e por estar de acordo com a melhor evidência disponível^{8-13*}.

A avaliação clínica, nutricional e laboratorial teve como objetivo caracterizar o grupo que apresentou as infecções da corrente sanguínea (ICS) de forma a poder compará-lo aos dados disponíveis à literatura. Além disso, essa avaliação tornou possível a comparação entre os grupos de pacientes que tiveram e que não tiveram ICSAC, de forma a identificar fatores de risco associados às infecções. Os pacientes que tiveram ICSAC foram avaliados quanto ao sexo, idade, grupo de doença de base predominante, diagnóstico principal, estado nutricional, histórico de ICSAC e uso prévio de antibióticos.

Além disso, foram analisados aspectos relacionados ao cateter, incluindo sítio de inserção, tempo de permanência e tipo de dispositivo. A avaliação nutricional seguiu os critérios

* Para uma explicação completa a respeito da definição de ICSAC, consulte a seção 4.6: Definições: Infecção da Corrente Sanguínea Associada a Cateter.

da Organização Mundial da Saúde (OMS), utilizando a relação peso/estatura para crianças menores de dois anos e o índice de massa corporal (IMC)/idade para crianças de dois a 18 anos.

Para a avaliação laboratorial, as culturas foram revisadas e os patógenos classificados de acordo com critérios do CDC, com a participação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) na definição dos fenótipos relevantes para a realidade local.

Quanto aos aspectos estatísticos, a amostra foi não probabilística, composta por pacientes em atendimento nutricional e que desenvolveram ICSAC entre novembro de 2015 e junho de 2021. Os dados foram processados em banco de dados específico e analisados com medidas descritivas e testes estatísticos apropriados. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (COEP), garantindo o cumprimento de todos os aspectos éticos e legais, com a proteção da privacidade dos pacientes.

5.3 Resultados

5.3.1 Avaliação das características demográficas e clínicas dos pacientes com ICSAC

A descrição das características demográficas foi elaborada com base nos dados coletados durante a admissão de cada paciente na Unidade de Internação ou na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Hospital das Clínicas da UFMG. Os aspectos nutricionais foram analisados a partir dos dados da primeira admissão. As características clínicas das infecções da corrente sanguínea associadas a cateter (ICSACs) foram detalhadas com base nas informações de cada episódio de infecção ocorrido durante o período do estudo.

De uma amostra de 103 pacientes, foram obtidos dados de 46 crianças que apresentaram ICSACs confirmadas, representando uma prevalência de 44,7% do grupo total. Quanto ao gênero, 25 eram do sexo masculino (54,3%). A mediana de idade foi de 2 anos, variando entre 0 e 17 anos. A população de lactentes (abaixo de 1 ano) foi de 16 pacientes (34,8%). A categoria patológica mais prevalente foi composta por afecções do trato gastrointestinal, identificadas em 21 pacientes (45,7%), sendo a síndrome do intestino curto o diagnóstico mais comum, observado em 11 indivíduos (23,9%). Na maioria desses casos, as afecções do trato gastrointestinal tinham origem congênita, totalizando 15 pacientes (71,4%).

Ao todo, 18 pacientes (39,1%) apresentavam risco nutricional no momento da admissão. Nove crianças (19,6%) foram diagnosticadas com magreza, enquanto cinco (10,9%) apresentaram magreza acentuada. A maioria dos pacientes (28 indivíduos, 60,9%) encontrava-

se eutrófica no momento da admissão. Dois pacientes (4,3%) foram classificados como obesos, e outros dois (4,3%) como portadores de obesidade grave.

A indicação mais frequente para início da nutrição parenteral (NP) foi a impossibilidade de se atingir o aporte nutricional adequado pelas vias oral e enteral. A mediana do intervalo entre a internação e o início da NP foi de 22 dias (variando de 1 a 181 dias). A mediana da duração de utilização da nutrição parenteral foi de 16 dias (variando de 3 a 535 dias). Complicações relacionadas à NP ocorreram em 27 crianças (58,7%), com a doença hepática relacionada à NP sendo a complicação mais comum, observada em 23 pacientes (50,0%)*.

No momento da coleta das hemoculturas, todos os pacientes estavam utilizando um cateter venoso central (CVC), predominantemente cateteres não tunelizados (de curta permanência) (80,4%). Dados completos sobre a localização e o tipo de CVC utilizado foram obtidos para 101 dos 103 eventos de infecção (98,1%). O acesso central mais comum ocorreu através da veia subclávia (71,6%). A mediana do tempo de permanência do cateter foi de 18 dias, variando de 2 a 378 dias. A mediana do intervalo entre a internação e a ICSAC foi de 46 dias, variando de 1 a 448 dias. A mediana do intervalo entre a obtenção do cateter e a ocorrência da infecção foi de 14 dias, variando de 2 a 283 dias, e entre o início da NP e a infecção foi de 25 dias, variando de 1 a 442 dias (Tabela 1).

* Para maiores informações a respeito das complicações relacionadas à NP, consulte a seção 4: Métodos.

Tabela 1: Características demográficas e antecedentes clínicos dos 46 pacientes com ICSAC

Idade - anos, mediana (intervalo)	2 (0–17)
Lactentes (< 1 ano), n (%)	16 (34,8%)
Sexo masculino, n (%)	25 (54,3%)
Categoria patológica mais prevalente, n (%)	
Afecções do trato gastrointestinal	21 (45,7%)
Doenças onco-hematológicas	9 (19,6%)
Neoplasias sólidas	4 (8,7%)
Outros	12 (26,1%)
Diagnóstico mais comum, n (%)	
Síndrome do intestino curto	11 (23,9%)
Diagnóstico nutricional à admissão, n (%)	
Magreza acentuada	5 (10,9%)
Magreza	9 (19,6%)
Eutrofia	28 (60,9%)
Sobrepeso ou obesidade	4 (8,6%)
Intervalo entre internação e início da NP - dias, mediana (intervalo)	21 (1–181)
Duração da NP - dias, mediana (intervalo)	20 (4–535)
Complicações relacionadas à NP, n (%)	27 (58,7%)
Hiperglicemia	8 (17,4%)
Piora da função renal	4 (8,7%)
Hipertrigliceridemia	11 (23,9%)
Doença hepática relacionada à NP	23 (50,0%)
Presença de CVC no momento da coleta das hemoculturas, n (%)	46 (100%)
Tipo de cateter venoso central, n (%)	
Cateter não tunelizado (de curta permanência)	81 (80,1%)
Cateter tunelizado	15 (14,9%)
Cateter totalmente implantável	2 (2,0%)
PICC	3 (3,0%)
Localização do cateter venoso central, n (%)	
Veia subclávia	72 (71,3%)
Veia jugular interna	12 (11,9%)
Veia femoral	8 (7,9%)
Outros locais	9 (8,9%)
Tempo de permanência do cateter - dias, mediana (intervalo)	18 (2–378)
Intervalo entre internação e ICSAC - dias, mediana (intervalo)	47 (1–448)
Intervalo entre obtenção do cateter e ICSAC - dias, mediana (intervalo)	14 (2–283)
Intervalo entre início da NP e ICSAC - dias, mediana (intervalo)	25 (1–442)

5.3.2 Análise dos fatores de risco associados à ICSAC

A análise dos fatores de risco para o desenvolvimento de ICSAC incluiu todos os pacientes submetidos à nutrição parenteral por cateter venoso central. Embora as distribuições tenham variado, não foi observada diferença significativa entre os grupos com e sem ICSAC em relação às características demográficas (idade, gênero) e em relação às seguintes características clínicas: categoria patológica, diagnóstico nutricional, tipo e localização do cateter.

Os pacientes com ICSAC apresentaram uma tendência a serem mais jovens, com idade mediana de 2 anos, em comparação à mediana de 4 anos dos pacientes sem ICSAC. Essa tendência é corroborada pela maior proporção de lactentes no grupo com ICSAC (34,8% vs. 22,8%), embora sem significância estatística. A proporção de pacientes do sexo masculino foi semelhante entre as coortes, sem diferenças significativas.

A patologia mais prevalente nos dois grupos foram as afecções do trato gastrointestinal, seguida pelas doenças onco-hematológicas, sem relevância estatística. Em relação à localização do cateter, a veia subclávia foi o sítio mais comum para a inserção.

Em contrapartida, observou-se que o tempo de permanência do cateter foi significativamente maior nos pacientes com ICSAC (mediana de 18 dias vs. 12 dias, $p = 0,006$, IC 95%: -9,00, -1,00), assim como a duração da nutrição parenteral (mediana de 20 dias vs. 12 dias, $p = 0,0003$, IC 95%: -17,50, -3,00). Esses achados indicam que ambos os fatores podem ser importantes no risco de desenvolvimento de ICSAC

Na análise bivariada, o número de trocas de cateter venoso central foi significativamente maior no grupo de pacientes com ICSAC (mediana de 1 troca; amplitude interquartil 0–3) em comparação ao grupo sem ICSAC (mediana de 0; amplitude interquartil 0–1) ($p < 0,0001$). A média de trocas por paciente foi de 2,8 no grupo com ICSAC (mínimo: 0; máximo: 18), enquanto no grupo sem ICSAC foi de 0,3 (mínimo: 0; máximo: 2). O intervalo de confiança de 95% para a diferença de médias foi de 1,00 a 2,00, evidenciando a associação observada entre o número de trocas de cateter e a ocorrência de ICSAC (Tabela 2).

Tabela 2: Análise bivariada de fatores predisponentes associados ao risco de ICSAC

	Pacientes sem ICSAC (n=57)	Pacientes com ICSAC (n=46)	<i>p</i>	(IC 95%)
Idade - anos , mediana (amplitude interquartil)	4 (1-12)	2 (0-8)	0,13	(-2,00, 6,00)
Lactentes (< 1 ano) , n (%)	13 (22,8%)	16 (34,8%)	0,26	(-0,31, 0,08)
Sexo masculino , n (%)	35 (61,4%)	25 (54,3%)	0,60	(-0,14, 0,28)
Categoria patológica mais prevalente , n (%)				
Afecções do trato gastrointestinal	27 (47,4%)	21 (45,7%)	1	(-0,19, 0,23)
Doenças onco-hematológicas	11 (19,3%)	9 (19,6%)	1	(-0,16, 0,15)
Neoplasias sólidas	7 (12,3%)	4 (8,7%)	0,79	(-0,10, 0,17)
Outros	12 (21,1%)	12 (26,1%)	0,71	(-0,24, 0,13)
Diagnóstico nutricional à admissão , n (%)				
Magreza acentuada	6 (10,5%)	5 (10,9%)	1	(-0,13, 0,12)
Magreza	11 (19,3%)	9 (19,6%)	1	(-0,16, 0,15)
Eutrofia	37 (64,9%)	28 (60,9%)	0,83	(-0,17, 0,25)
Sobrepeso ou obesidade	3 (5,3%)	4 (8,7%)	0,77	(-0,15, 0,09)
Intervalo entre internação e início da NP - dias , mediana (intervalo)	11 (1-383)	21 (1-181)	0,36	(-19,00, 4,00)
Duração da NP - dias , mediana (intervalo)	12 (3-43)	20 (4-535)	0,0003	(-17,50, -3,00)
Complicações relacionadas à NP , n (%)				
Com complicações	29 (50,9%)	27 (58,7%)	0,55	(-0,29, 0,13)
Sem complicações	28 (49,1%)	19 (41,3%)	0,55	(-0,13, 0,29)
Tipo de cateter venoso central , n (%)				
Cateter não tunelizado (de curta permanência)	148 (84,1%)	81 (80,1%)	0,50	(-0,06, 0,14)
Cateter tunelizado	16 (9,1%)	15 (14,9%)	0,20	(-0,15, 0,03)
Cateter totalmente implantável	4 (2,3%)	2 (2,0%)	1	(-0,03, 0,04)
PICC	8 (4,5%)	3 (3,0%)	0,75	(-0,04, 0,07)
Localização do cateter venoso central , n (%)				
Veia subclávia	123 (69,9%)	72 (71,3%)	0,89	(-0,13, 0,10)
Veia jugular interna	20 (11,4%)	12 (11,9%)	1	(-0,09, 0,08)
Veia femoral	21 (11,9%)	8 (7,9%)	0,39	(-0,04, 0,12)
Outros locais	12 (6,8%)	9 (8,9%)	0,70	(-0,10, 0,05)
Tempo de permanência do cateter - dias , mediana (intervalo)	12 (2-178)	18 (2-378)	0,006	(-9,00, -1,00)
Trocas de cateter venoso central , média por paciente (mín-máx)	0,3 (0-2)	2,8 (0-18)	< 0,0001	(1,00, 2,00)

NP: Nutrição Parenteral; PICC: Peripherally Inserted Central Catheter

5.3.3 Epidemiologia das ICSACs em pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral

Durante o período do estudo, 103 pacientes fizeram uso de nutrição parenteral através de um cateter venoso central nas Unidades Pediátricas de Internação do HC-UFMG. Neste universo, ocorreram 103 episódios de ICSAC em 46 indivíduos, sendo que 33 (71,7%) destes desenvolveram um único episódio. A recorrência de infecção foi observada em 13 crianças, com um único paciente registrando um máximo notável de 11 episódios no ano (Figura 7).

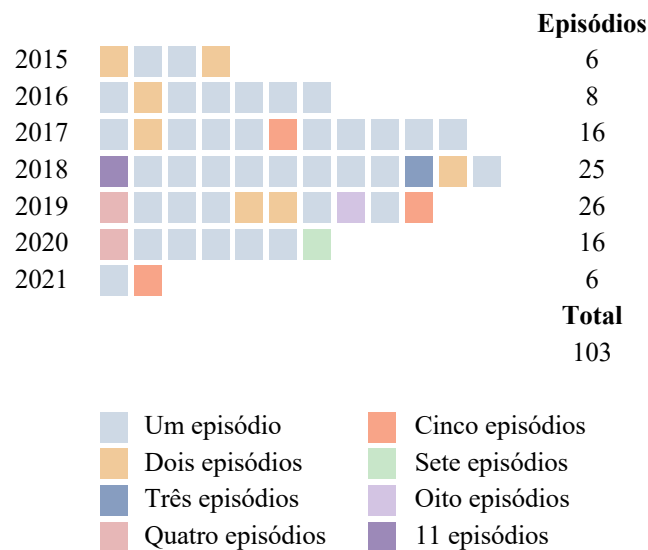


Figura 7: Distribuição cronológica anual de ICSACs por paciente, conforme o número de episódios de infecção de corrente sanguínea associada a cateter durante o período do estudo.

Dentre os 103 episódios, 82 (79,6%) foram diagnosticados na Unidade de Internação da Pediatria, e 21 (20,4%) em pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. A densidade de incidência (DI) acumulada de ICSAC em ambas as unidades foi de 22,1 infecções por 1.000 cateteres-dia, e variou, quando calculada anualmente, de 15,0 a 33,8 infecções por 1.000 cateteres-dia no período estudado (Tabela 3)*.

* Para maiores informações a respeito do conceito de densidade de incidência e de seu cálculo, bem como do conceito de cateter-dia consulte a seção 4.6: Definições.

Tabela 3: Número de episódios e densidade de incidência (DI) de infecção da corrente sanguínea associada a cateter (ICSAC) nas Unidades de Internação da Pediatria e Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) do Hospital das Clínicas (HC – UFMG), calculados anualmente, entre 2015 e 2021

Ano do estudo	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
Episódios de ICSAC	6	8	16	25	26	16	6	103
Episódios de ICSAC (Internação)	4	4	14	20	20	14	6	82
Episódios de ICSAC (UTIP)	2	4	2	5	6	2	0	21
DI ICS (Unidade de Internação + UTIP)	33,1	18,3	33,8	29,2	15,0	20,5	31,4	22,1

5.3.4 Características microbiológicas dos agentes das ICSACs

Esta seção apresenta os resultados microbiológicos dos agentes causadores das ICSACs durante o período do estudo (2015-2021). Foram observados 103 episódios de infecção, com o isolamento de 117 microrganismos patogênicos, visto que algumas infecções foram polimicrobianas.

Os microrganismos isolados foram agrupados em três grandes categorias: bactérias Gram-positivas, bactérias Gram-negativas e fungos. No total, as bactérias Gram-negativas foram responsáveis por 37,6% dos episódios, seguidas de perto pelas bactérias Gram-positivas, que representaram 36,8%. Os fungos estiveram presentes em 25,6% das infecções.

Houve grande variação do grupo predominante em cada ano. Esses dados estão detalhados na Tabela 4, que apresenta a distribuição anual dos agentes responsáveis pelas ICSAC.

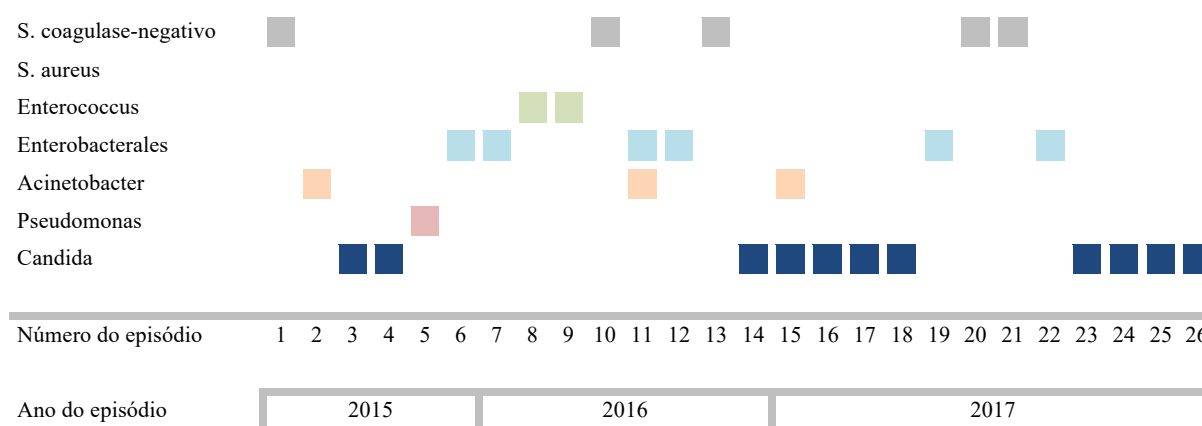
Tabela 4: Tabela X. Distribuição anual dos microrganismos causadores de infecções da corrente sanguínea associadas a cateter (ICSACs) por macrocategorias (bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos) no período de 2015 a 2021

Ano do estudo	Bactérias Gram-positivas	Bactérias Gram-negativas	Fungos
2015, n (%)	1 (16,7%)	3 (50,0%)	2 (33,3%)
2016, n (%)	4 (44,4%)	4 (44,4%)	1 (11,1%)
2017, n (%)	3 (17,6%)	3 (17,6%)	11 (64,7%)
2018, n (%)	9 (30,0%)	14 (46,7%)	7 (23,3%)
2019, n (%)	12 (42,9%)	10 (35,7%)	6 (21,4%)
2020, n (%)	10 (52,6%)	6 (31,6%)	3 (15,8%)
2021, n (%)	4 (50,0%)	4 (50,0%)	0 (0,0%)
Total, n (%)	43 (36,8%)	44 (37,6%)	30 (25,6%)

Além dessa classificação por grandes grupos, os microrganismos patogênicos foram subdivididos em sete categorias principais: *Staphylococcus coagulase-negativo*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus*, *Enterobacterales*, *Acinetobacter*, *Pseudomonas* e *Candida**.

Esse agrupamento oferece uma visão detalhada da etiologia das infecções. Entre essas categorias, Enterobacterales foi o grupo mais prevalente, com 32 isolados (27,4%), seguido por *Staphylococcus coagulase-negativo*, com 31 isolados (26,5%), e *Candida*, identificada em 30 isolados (25,6%).

Infecções polimicrobianas também foram observadas em 12 episódios (11,7%) ao longo dos anos. Desses, 10 envolveram dois microrganismos, enquanto dois episódios apresentaram três patógenos simultaneamente (Figura 8).



* Para o detalhamento das espécies incluídas e do perfil de resistência bacteriana em cada subgrupo, consulta a seção 4.6: Definições, item i: Fenótipos microbiológicos.

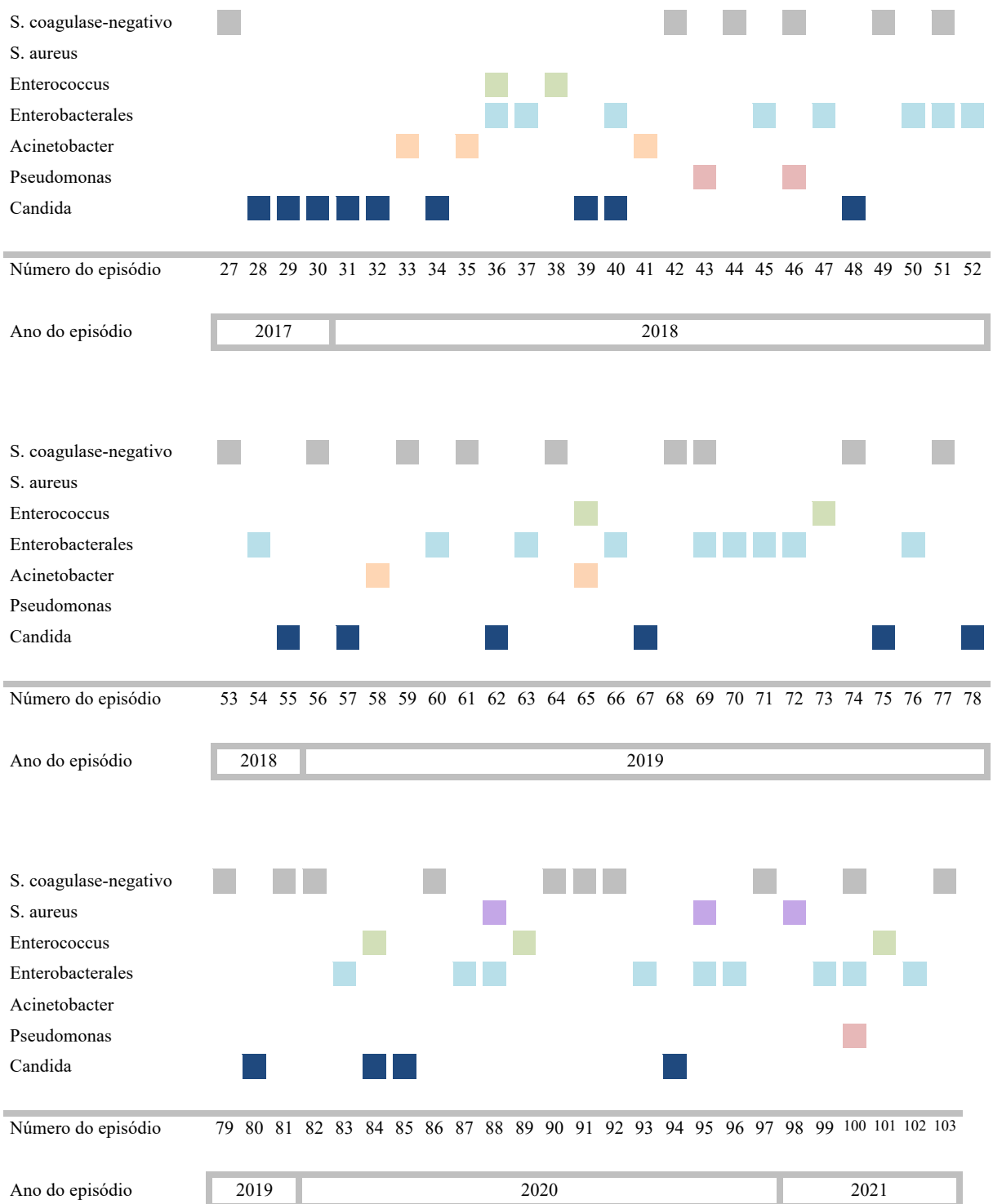


Figura 8: Representação gráfica cronológica dos 117 microrganismos patogênicos responsáveis pelos 103 episódios de infecção da corrente sanguínea associada à cateter no período de 2015 a 2021.

Com o objetivo de aprofundar o entendimento etiológico das infecções, esta análise avança para explorar dois aspectos microbiológicos cruciais: o perfil de resistência antimicrobiana e o intervalo entre a inserção do cateter e o diagnóstico de ICSAC para diferentes agentes etiológicos. Esses elementos fornecem informações fundamentais para compreender tanto a dinâmica das infecções quanto os fatores críticos que influenciam diretamente as estratégias terapêuticas e os desfechos clínicos.

Dando início a essa análise, o perfil de resistência antimicrobiana foi investigado ao longo do período de 2015 a 2021, abrangendo um total de 43 isolados de bactérias Gram-positivas e 44 isolados de bactérias Gram-negativas.

Para a classificação dos isolados, considerou-se resistente qualquer bactéria que apresentasse resistência *in vitro* a pelo menos um antibiótico de relevância clínica para a espécie. No caso das bactérias Gram-positivas, foram classificadas como resistentes as cepas de *Staphylococcus* coagulase-negativo resistente à vancomicina (VRSCN), *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA), *Staphylococcus aureus* resistente à vancomicina (VRSA) e *Enterococcus* spp. resistente à vancomicina (VRE).

A resistência à oxacilina foi predominante entre os isolados de *Staphylococcus* coagulase-negativo (83,9%). Devido a essa homogeneidade fenotípica, não foram incluídos como critério de classificação microbiológica, pois isso teria impacto limitado na discriminação entre os isolados e não acrescentaria relevância interpretativa à análise dos fenótipos bacterianos.

Em relação às bactérias Gram-negativas, as classificações seguiram critérios semelhantes, com os isolados sendo considerados resistentes quando exibiam resistência aos seguintes grupos de antibióticos: *Enterobacterales* produtora de β -lactamase de espectro estendido (ESBL), *Enterobacterales* resistente a carbapenêmicos (CRE), *Acinetobacter* spp. resistente a carbapenêmicos, *Acinetobacter* spp. multirresistente (MDR), *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenêmicos e *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente (MDR). Cepas que não exibiram resistência a ESBL ou carbapenêmicos foram categorizadas como sensíveis.

A análise anual demonstrou que, para os isolados de bactérias Gram-positivas, a resistência variou entre 0% e 10% durante o período estudado, com um pico em 2020. No total, 4,7% dos isolados Gram-positivos apresentaram resistência segundo os critérios adotados, enquanto a ampla maioria dos isolados (95,3%) permaneceu sensível, destacando uma menor prevalência de resistência nesse grupo (Figura 9).

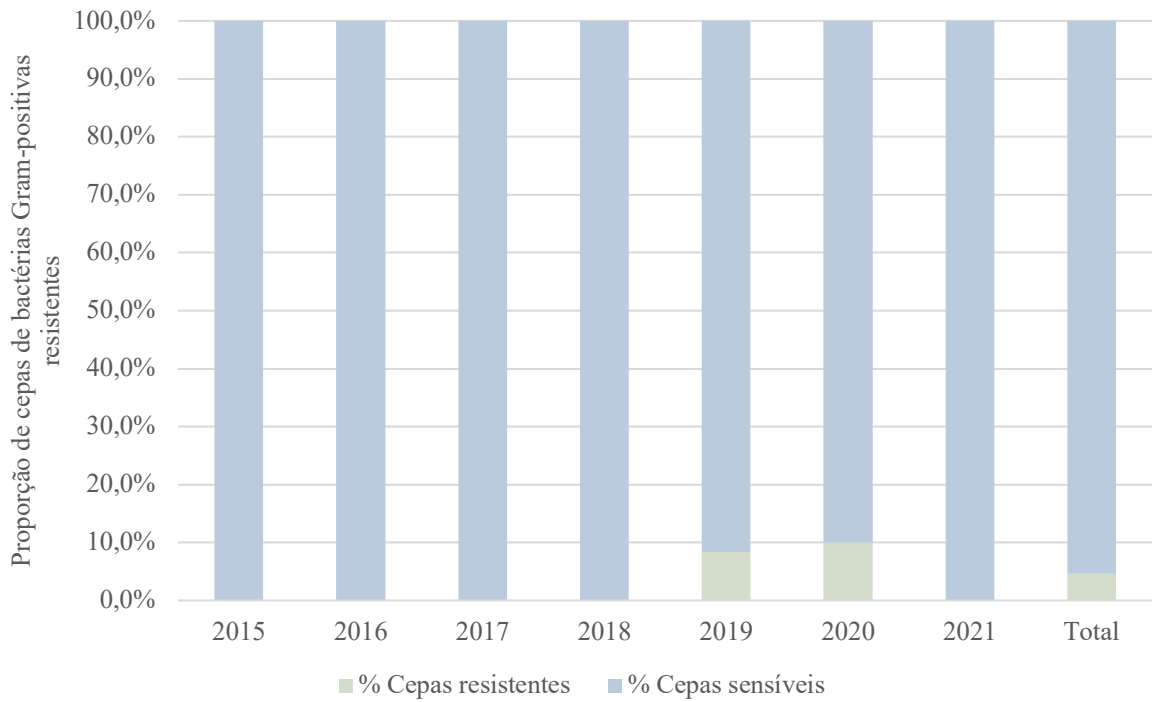


Figura 9: Distribuição anual dos 43 isolados de bactérias Gram-positivas, conforme a proporção de cepas exibindo resistência in vitro.

Já para os isolados de bactérias Gram-negativas, os dados revelaram um perfil de resistência antimicrobiana mais significativo em comparação às bactérias Gram-positivas. No entanto, ao longo do período analisado (2015 a 2021), não se observou uma tendência clara de aumento ou redução da resistência dessas cepas. A proporção de cepas resistentes variou consideravelmente entre os anos, oscilando de 0% a 100%, como observado em 2016 e 2017, respectivamente (Figura 10).

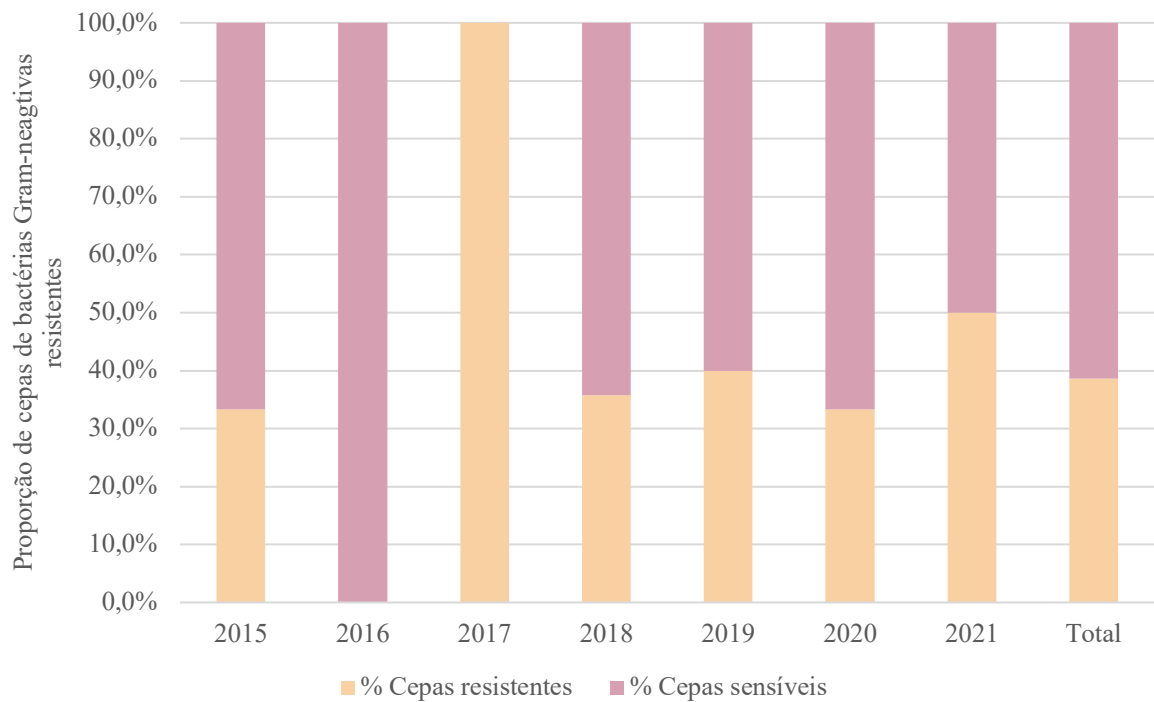


Figura 10: Distribuição anual dos 44 isolados de bactérias Gram-negativas, conforme a proporção de cepas exibindo resistência in vitro.

Em termos gerais, 38,6% dos isolados Gram-negativos apresentaram resistência conforme os critérios estabelecidos, enquanto 61,4% das cepas permaneceram sensíveis. Apesar das variações anuais, o perfil de resistência dessas bactérias sugeriu uma maior prevalência de resistência quando comparado às bactérias Gram-positivas.

Na análise de resistência por patógeno, observou-se uma variação significativa entre os diferentes grupos bacterianos. Entre os isolados Gram-positivos, nenhuma cepa de *Staphylococcus* coagulase-negativo apresentou resistência à vancomicina, enquanto uma cepa de *Staphylococcus aureus* foi resistente à meticilina (33,3%). *Enterococcus* spp. foi o único agente resistente à vancomicina, com um isolado identificado (11,1%).

Em contrapartida, entre os isolados Gram-negativos, Enterobacterales apresentou resistência em 31,2% das cepas, incluindo variantes produtoras de β -lactamase de espectro estendido (15,6%) e resistentes a carbapenêmicos ou multirresistentes (15,6%). *Acinetobacter* spp. e *Pseudomonas aeruginosa* exibiram taxas de resistência consideravelmente mais elevadas, de 50% e 75%, respectivamente, envolvendo cepas resistentes a carbapenêmicos ou multirresistentes (Figura 11).

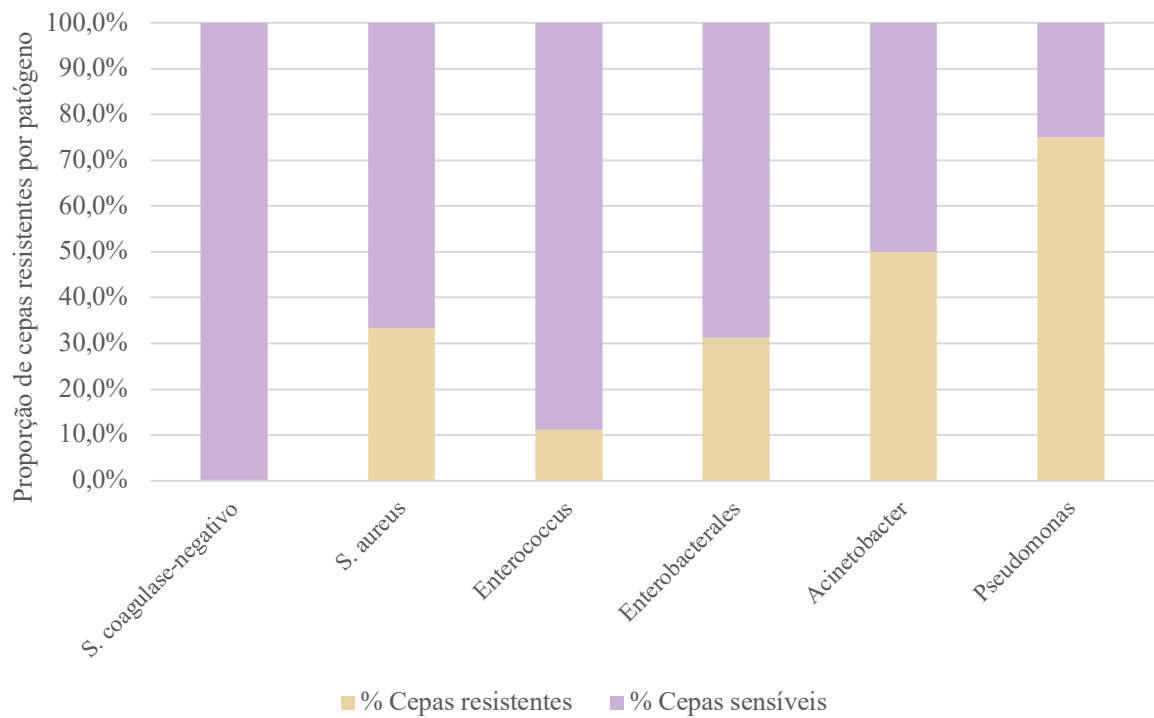


Figura 11: Distribuição de resistência antimicrobiana in vitro para os principais grupos de patógenos isolados.

Com base na análise do perfil de resistência antimicrobiana geral, aprofundamos nossa investigação considerando os diferentes contextos clínicos de ocorrência de ICSAC. Essa etapa avaliou as variações nos fenótipos microbiológicos e nos padrões de resistência entre infecções ocorridas em pacientes internados na UTIP e na Unidade de Internação. Essa abordagem permite compreender de forma mais abrangente o impacto da resistência antimicrobiana em distintos cenários assistenciais.

Entre os patógenos Gram-positivos, o *Staphylococcus* coagulase-negativo sensível à vancomicina foi o mais prevalente em ambas as unidades, sendo responsável por 26,3% (25 episódios) das infecções na Unidade de Internação e 27,3% (6 episódios) na UTIP ($p = 1,00$). Não foram identificados casos de *Staphylococcus* coagulase-negativo resistente à vancomicina em nenhuma das unidades.

A presença de *Staphylococcus aureus* foi limitada, com um episódio de *S. aureus* resistente à meticilina na Unidade de Internação (1,1%), e nenhum caso na UTIP ($p = 1,00$). Da mesma forma, *Enterococcus* spp. resistente à vancomicina foi identificado em um episódio na UTIP (4,5%) e não foi observado na Unidade de Internação ($p = 0,19$).

As bactérias Gram-negativas demonstraram variações significativas entre os dois ambientes avaliados. No grupo total de Enterobacterales, foram registrados 29 episódios (30,5%) na Unidade de Internação e 3 episódios (13,5%) na UTIP. Embora essa diferença sugira uma tendência, não foi observada significância estatística ($p = 0,18$). Entre os Enterobacterales não-ESBL e sensíveis a carbapenêmicos, a prevalência foi maior na Unidade de Internação, com 21 episódios (22,1%), em comparação a apenas 1 episódio na UTIP (4,5%), também sem significância estatística ($p = 0,07$).

Em contraste, patógenos não fermentadores de glicose exibiram um padrão oposto, com maior prevalência na UTIP (6 episódios, 27,3%) em relação à Unidade de Internação (6 episódios, 6,3%), diferença que alcançou significância estatística ($p = 0,009$). De forma semelhante, *Acinetobacter* spp. multirresistente apresentou maior frequência na UTIP, onde foi identificado em 3 episódios (13,6%), contra apenas 1 episódio (1,1%) na Unidade de Internação, também com significância estatística ($p=0,02$).

Entre os fungos, *Candida* spp. foi o único representante isolado. Foram identificados 26 episódios (27,4%) na Unidade de Internação e 4 episódios (18,2%) na UTIP, sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,43$).

A Tabela 5 resume a distribuição dos principais patógenos isolados nesses dois ambientes, incluindo bactérias Gram-positivas, Gram-negativas e fungos, além dos p-valores correspondentes.

Tabela 5: Análise bivariada da distribuição dos agentes causadores de ICSACs por perfil de resistência antimicrobiana em pacientes da UTIP e da Unidade de Internação

Microrganismos	Internação (n=95)	UTIP (n=22)	P
Bactérias Gram-positivas, n (%)			
<i>Staphylococcus</i> coagulase-negativo resistente à vancomicina	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1
<i>Staphylococcus</i> coagulase-negativo sensível à vancomicina	25 (26,3%)	6 (27,3%)	1
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilina	1 (1,1%)	0 (0,0%)	1
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à vancomicina	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1
<i>Staphylococcus aureus</i> sensível à metilina e vancomicina	2 (2,1%)	0 (0,0%)	1
<i>Enterococcus</i> spp. resistente à vancomicina	0 (0,0%)	1 (4,5%)	0,19
<i>Enterococcus</i> spp. sensível à vancomicina	6 (6,3%)	2 (9,1%)	0,64
Bactérias Gram-negativas, n (%)			
Enterobacterales produtora de β -lactamase de espectro estendido	5 (5,3%)	0 (0,0%)	0,58
Enterobacterales resistente a carbapenêmicos	0 (0,0%)	1 (4,5%)	0,19
Enterobacterales multirresistente	3 (3,2%)	1 (4,5%)	0,57
Enterobacterales não-ESBL e sensível à carbapenêmicos	21 (22,1%)	1 (4,5%)	0,07
<i>Acinetobacter</i> spp. resistente à carbapenêmicos	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1
<i>Acinetobacter</i> spp. multirresistente	1 (1,1%)	3 (13,6%)	0,02
<i>Acinetobacter</i> spp. sensível à carbapenêmicos	3 (3,2%)	1 (4,5%)	0,57
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente à carbapenêmicos	2 (2,1%)	0 (0,0%)	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirresistente	0 (0,0%)	1 (4,5%)	0,19
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensível à carbapenêmicos	0 (0,0%)	1 (4,5%)	0,19
Fungos, n (%)			
<i>Candida</i> spp.	26 (27,4%)	4 (18,2%)	0,43

UTIP: Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica; ICSACs: Infecções da Corrente Sanguínea Associadas a Cateter

Seguindo a análise das diferenças microbiológicas e de resistência antimicrobiana, direcionamos o foco para o subgrupo de pacientes onco-hematológicos. Este grupo, amplamente reconhecido pela vulnerabilidade às ICSAC, foi comparado à amostra geral quanto à distribuição de microrganismos e aos perfis de resistência, permitindo identificar particularidades que possam influenciar estratégias de manejo.

Com base nos dados coletados, foram isolados 117 microrganismos patogênicos em episódios de ICSAC, dos quais nove foram identificados em pacientes com doenças onco-hematológicas. A Tabela 6 apresenta a distribuição dos agentes etiológicos e os perfis de resistência antimicrobiana, comparando esse subgrupo ao total de pacientes analisados.

Tabela 6: Análise bivariada da distribuição dos microrganismos causadores de ICSAC e perfil de resistência antimicrobiana na amostra geral em comparação ao subgrupo onco-hematológico

Microrganismos	Amostra geral (n=117)	Pacientes Onco- hematológicos (n=9)	<i>p</i>
Bactérias Gram-positivas, n (%)			
<i>Staphylococcus</i> coagulase-negativo resistente à vancomicina	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1
<i>Staphylococcus</i> coagulase-negativo sensível à vancomicina	31 (26,5%)	1 (11,1%)	0,45
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à metilicina	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente à vancomicina	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1
<i>Staphylococcus aureus</i> sensível à metilicina e vancomicina	2 (1,7%)	0 (0,0%)	1
<i>Enterococcus</i> spp. resistente à vancomicina	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1
<i>Enterococcus</i> spp. sensível à vancomicina	8 (6,8%)	0 (0,0%)	1
Bactérias Gram-negativas, n (%)			
Enterobacterales produtora de β-lactamase de espectro estendido	5 (4,3%)	0 (0,0%)	1
Enterobacterales resistente a carbapenêmicos	1 (0,9%)	1 (11,1%)	0,14
Enterobacterales multirresistente	4 (3,4%)	2 (22,2%)	0,06
Enterobacterales não-ESBL e sensível à carbapenêmicos	22 (18,8%)	0 (0,0%)	0,36
<i>Acinetobacter</i> spp. resistente à carbapenêmicos	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1
<i>Acinetobacter</i> spp. multirresistente	4 (3,4%)	1 (11,1%)	0,31
<i>Acinetobacter</i> spp. sensível à carbapenêmicos	4 (3,4%)	1 (11,1%)	0,31
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> resistente à carbapenêmicos	2 (1,7%)	0 (0,0%)	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirresistente	1 (0,9%)	1 (11,1%)	0,14
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> sensível à carbapenêmicos	1 (0,9%)	0 (0,0%)	1
Fungos, n (%)			
<i>Candida</i> spp.	30 (25,6%)	2 (22,2%)	1

ICSAC: Infecção da Corrente Sanguínea Associada a Cateter

As bactérias Gram-positivas corresponderam a 36,8% dos isolados na amostra geral, enquanto nos pacientes onco-hematológicos essa proporção foi marcadamente menor, atingindo apenas 11,1% ($p = 0,16$). *Staphylococcus* coagulase-negativo sensível à vancomicina foi o mais frequente, com 31 isolados (26,5%) na amostra total, enquanto no subgrupo onco-hematológico foi identificado em apenas um caso (11,1%) ($p = 0,45$). Não houve identificação de *Staphylococcus* coagulase-negativo resistente à vancomicina em nossa amostra. Patógenos Gram-positivos resistentes foram pouco prevalentes e incluíram *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (MRSA) e *Enterococcus* spp. resistente à vancomicina (VRE), cada um isolado uma única vez ($n = 1$, 0,9%), sem registros entre os pacientes onco-hematológicos. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

A análise estatística revelou uma maior prevalência de bactérias Gram-negativas nos pacientes onco-hematológicos em comparação à amostra geral, com diferença estatisticamente significativa ($p = 0,02$). Entre as Enterobacterales resistentes a carbapenêmicos, a prevalência foi de 0,9% na amostra geral, mas alcançou 11,1% no subgrupo onco-hematológico ($p = 0,14$). De forma semelhante, Enterobacterales multirresistentes foram identificadas em 3,4% da amostra geral, em comparação a 22,2% entre os pacientes onco-hematológicos ($p=0,06$). *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente também apresentou maior prevalência nesse subgrupo, com um isolado (11,1%) em pacientes onco-hematológicos contra um isolado (0,9%) na amostra total ($p = 0,14$).

Também verificou-se uma maior prevalência de bactérias Gram-negativas resistentes entre pacientes onco-hematológicos em relação à amostra geral (83,3% vs. 38,6%, respectivamente; $p = 0,07$). Esse aumento foi impulsionado, principalmente, pela alta prevalência de Enterobacterales resistentes no grupo de pacientes onco-hematológicos, nos quais todas as cepas isoladas (100,0%) apresentaram resistência, em contraste com 31,2% na amostra geral ($p = 0,05$). Além disso, os não fermentadores de glicose também exibiram maior taxa de resistência nesse subgrupo, atingindo 66,7% dos isolados, em comparação com 58,3% na amostra geral, embora essa diferença não tenha alcançado significância estatística ($p = 0,13$).

Candida spp. foi o único fungo identificado e esteve presente em 30 casos (25,6%) no total e em 2 casos (22,2%) no subgrupo onco-hematológico ($p = 1,00$), sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Encerrando esta subseção, analisamos o intervalo entre a inserção do cateter e o diagnóstico de ICSAC para diferentes agentes infecciosos. O tempo de permanência do cateter foi considerado levando em consideração a data da remoção ou perda não intencional do cateter.

Em casos de descontinuidade, como deslocamento acidental ou necessidade de substituição do cateter, o intervalo foi reiniciado a partir da inserção de um novo dispositivo.

Conforme apresentado na Figura 12, os intervalos foram descritos em termos de primeiro quartil (Q1), mediana e terceiro quartil (Q3), além dos intervalos máximos observados. Ocorreram também valores extremos em pacientes com cateteres de longa permanência ou totalmente implantáveis. A mediana do intervalo entre a inserção do cateter até o diagnóstico de ICSAC, considerando todos os patógenos, foi de 14 dias, com variação interquartil entre 7 e 21 dias.

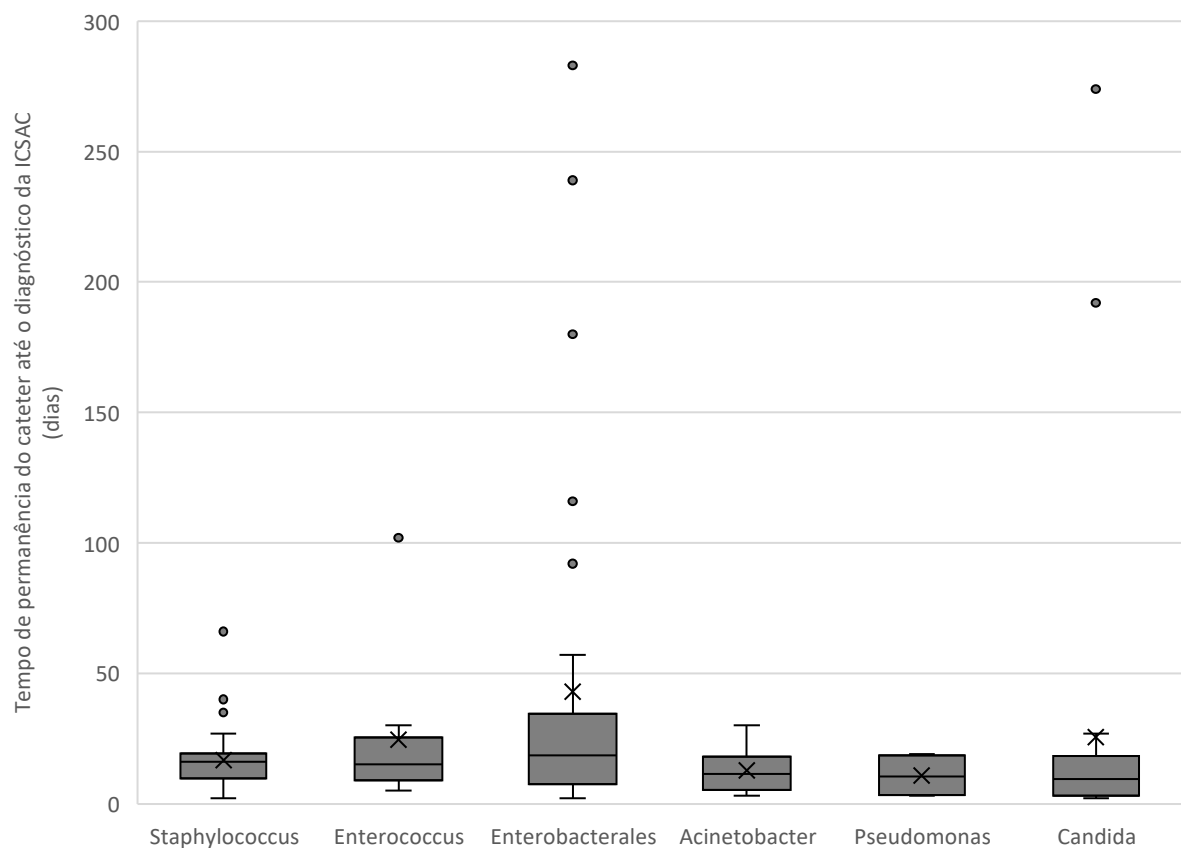


Figura 12: Intervalo em dias entre a inserção do cateter e o diagnóstico de ICSAC por diferentes agentes infecciosos, com mediana, intervalo interquartil, média, limites inferior e superior e valores extremos observados.

Entre os agentes Gram-positivos, *Staphylococcus* spp. teve um intervalo mediano de 16 dias, com variação interquartil entre 10 e 19 dias, e um intervalo máximo de 66 dias. *Enterococcus* spp. apresentou uma mediana de 14 dias, com intervalo interquartil variando de 10 a 21 dias, e um intervalo máximo de 102 dias.

Para os agentes Gram-negativos, os Enterobacterales exibiram o intervalo interquartil mais amplo, com uma mediana de 19 dias, uma variação interquartil de 9 a 34 dias e um intervalo máximo de 283 dias. *Acinetobacter* spp. mostrou um intervalo menor, com mediana de 12 dias e intervalo interquartil de 8 a 16 dias. *Pseudomonas aeruginosa* teve um intervalo mediano de 11 dias, com uma variação interquartil de 4 a 18 dias. Para *Acinetobacter* spp. e *Pseudomonas aeruginosa* não foram observados valores extremos.

No grupo de fungos, *Candida* spp. apresentou um intervalo mediano de 10 dias, com variação interquartil de 4 a 18 dias e um intervalo máximo de 274 dias.

5.3.5 Tratamentos utilizados e fatores associados à mortalidade nos pacientes com ICSAC

Para a análise dos tratamentos antimicrobianos empregados no manejo das infecções de corrente sanguínea associadas a cateter, distinguimos os regimes empíricos daqueles guiados por antibiograma. Os tratamentos empíricos foram administrados antes da disponibilidade dos resultados de cultura e sensibilidade, enquanto os tratamentos guiados foram ajustados com base nos resultados microbiológicos.

Nossa amostra foi composta por 34 tratamentos empíricos (33,0%) e 69 tratamentos guiados (67,0%). Entre os tratamentos guiados, sete casos foram infecções polimicrobianas, resultando na descrição de 75 terapias antimicrobianas distintas. Em um desses casos, a terapia direcionada para o agente Gram-positivo não foi registrada, limitando a análise completa desse episódio específico. Para cada um dos regimes, os dados foram analisados separadamente, respeitando a distinção entre o início empírico e a posterior orientação por antibiograma.

Os agentes antimicrobianos foram organizados em três grupos principais, conforme o espectro de ação contra agentes específicos:

1. **Antimicrobianos para bactérias Gram-positivas:** aminopenicilinas (ampicilina e ampicilina-sulbactam), glicopeptídeos (vancomicina e teicoplanina), lipopeptídeos (daptomicina), penicilinas antiestafilocócicas (oxacilina) e rifamicinas (rifampicina).

2. **Antimicrobianos para bactérias Gram-negativas:** aminoglicosídeos (amicacina e gentamicina), carbapenêmicos (meropenem), cefalosporinas de terceira e quarta geração (ceftazidima, ceftriaxona e cefepime), fluoroquinolonas (ciprofloxacina), glicilciclina (tigeciclina), monobactâmicos (aztreonam), penicilinas com inibidores de beta-lactamase (piperacilina-tazobactam) e polimixinas (polimixina B).

3. **Agentes antifúngicos:** azóis (fluconazol), equinocandinas (micafungina) e polienos (anfotericina B).

Com base nessa categorização, passamos à análise detalhada dos 75 regimes terapêuticos guiados por antibiograma, ajustados conforme o patógeno identificado nas ICSAC. A monoterapia predominou nesse grupo, sendo utilizada em 86,7% dos esquemas (n = 65).

Para as bactérias Gram-positivas, o uso de glicopeptídeos foi o tratamento predominante, correspondendo a 83,3% (n = 20) dos casos. Dois regimes (8,3%) foram terapias combinadas que envolveram essa classe de antimicrobianos associada à rifampicina. No caso das bactérias Gram-negativas, a maioria dos pacientes (65,2%, n = 15) recebeu monoterapia, enquanto 34,8% (n = 8) foram tratados com terapia combinada. Cefalosporinas de terceira e quarta geração predominaram, representando 43,5% (n = 10) dos tratamentos.

A combinação de três ou mais drogas foi observada em três regimes (13,0%), classificados como “outros” e detalhados posteriormente na análise de fatores associados à mortalidade. Para infecções por fungos, as equinocandinas foram amplamente utilizadas, representando 71,4% (n = 20) dos tratamentos antifúngicos guiados. A Figura 13 resume os principais regimes terapêuticos guiados, incluindo dados adicionais sobre esquemas menos frequentes.

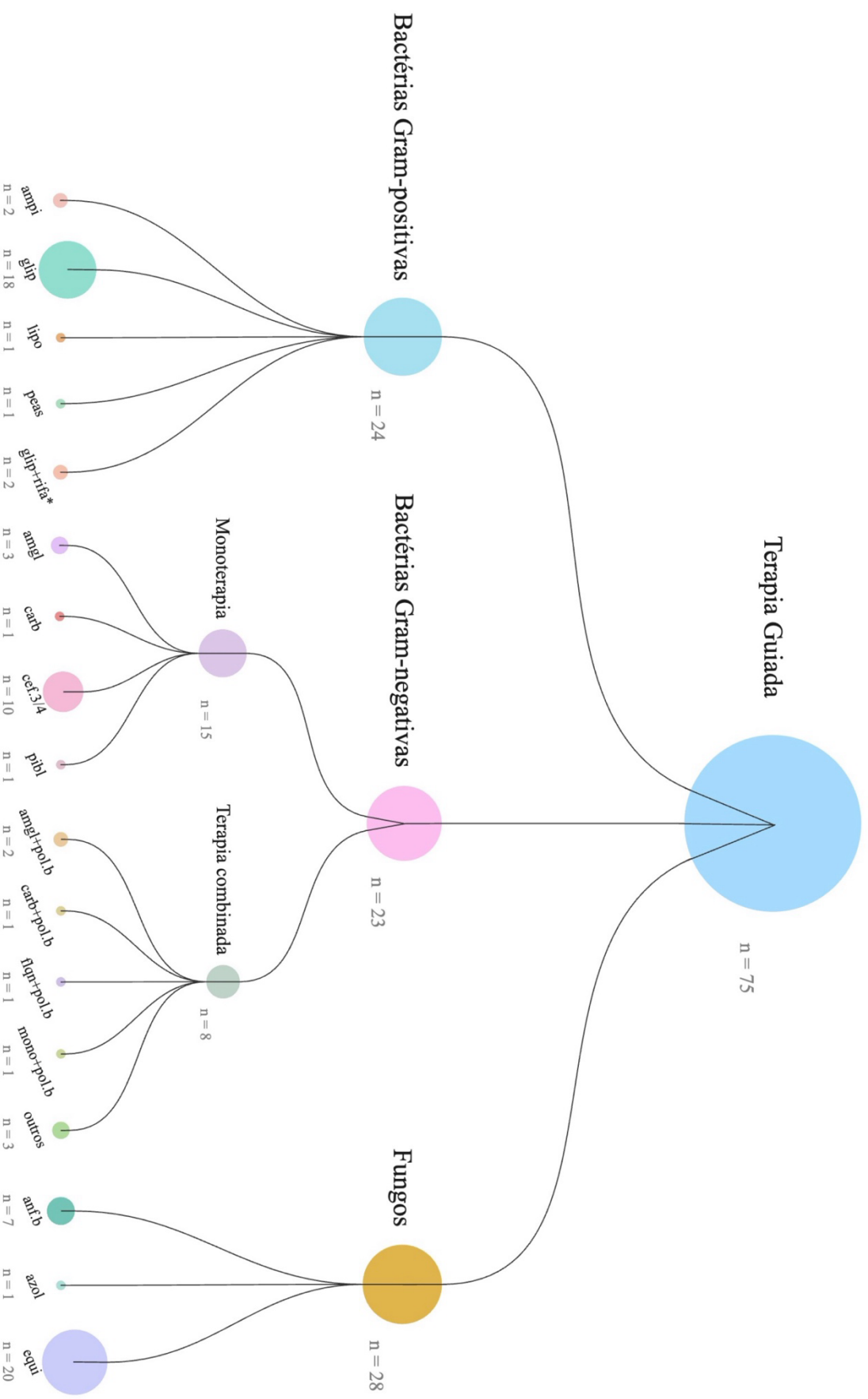


Figura 13: Representação gráfica dos 75 regimes terapêuticos guiados utilizados em pacientes com infecção de corrente sanguínea associada a cateter (ICSA).

Abreviações das classes de antimicrobianos: ampi (Aminopenicilinas), glip (Glicopeptídeos), lipo (Lipopeptídeos), peas (Penicilinas anti-estafilocócicas), rifa (Rifampicinas), amgl (Aminoglicosídeos), carb (Carbapenêmicos), cef:3/4 (Cefalosporinas de 3^a e 4^a geração), pihl (Penicilinas com inibidores de beta-lactamase), pol.b (Polimixinas), flqr (Fluoroquinolonas), mono (Monobactâmicos), anf.b (Polienos), azol (Azóis) e equi (Equinocandinas)

* Nota: Para otimizar a apresentação gráfica, a terapia combinada para bactérias Gram-positivas foi incluída na mesma categoria que as monoterapias.

Além dos tratamentos guiados por antibiograma, também foram analisados os regimes empíricos iniciais administrados antes da disponibilidade dos resultados de cultura e sensibilidade. Entre os 34 tratamentos empíricos para infecções da corrente sanguínea associadas a cateter, a maioria dos pacientes foi tratada com múltiplos agentes antimicrobianos (79,4%, n = 27), enquanto uma menor proporção recebeu monoterapia (20,6%, n = 7).

Dentre os pacientes que receberam monoterapia, as classes antimicrobianas mais frequentemente utilizadas foram as cefalosporinas de terceira e quarta geração, correspondendo a 57,1% (n = 4) dos casos, seguidas pelos carbapenêmicos (28,6%, n = 2).

Nos tratamentos com múltiplos agentes, predominou a associação de glicopeptídeos e carbapenêmicos, presente em 33,3% (n = 9) dos regimes empíricos. O segundo esquema mais empregado foi a combinação de glicopeptídeo, carbapenêmico e polimixina, representando 11,1% (n = 3) dos casos. No total, a adição de três ou mais agentes foi observada em 40,7% (n = 11) dos esquemas. Glicopeptídeos foram amplamente utilizados, estando presentes em 85,2% dos tratamentos empíricos com múltiplos agentes, enquanto carbapenêmicos foram administrados em 70,4% dos esquemas desse grupo (Figura 14).

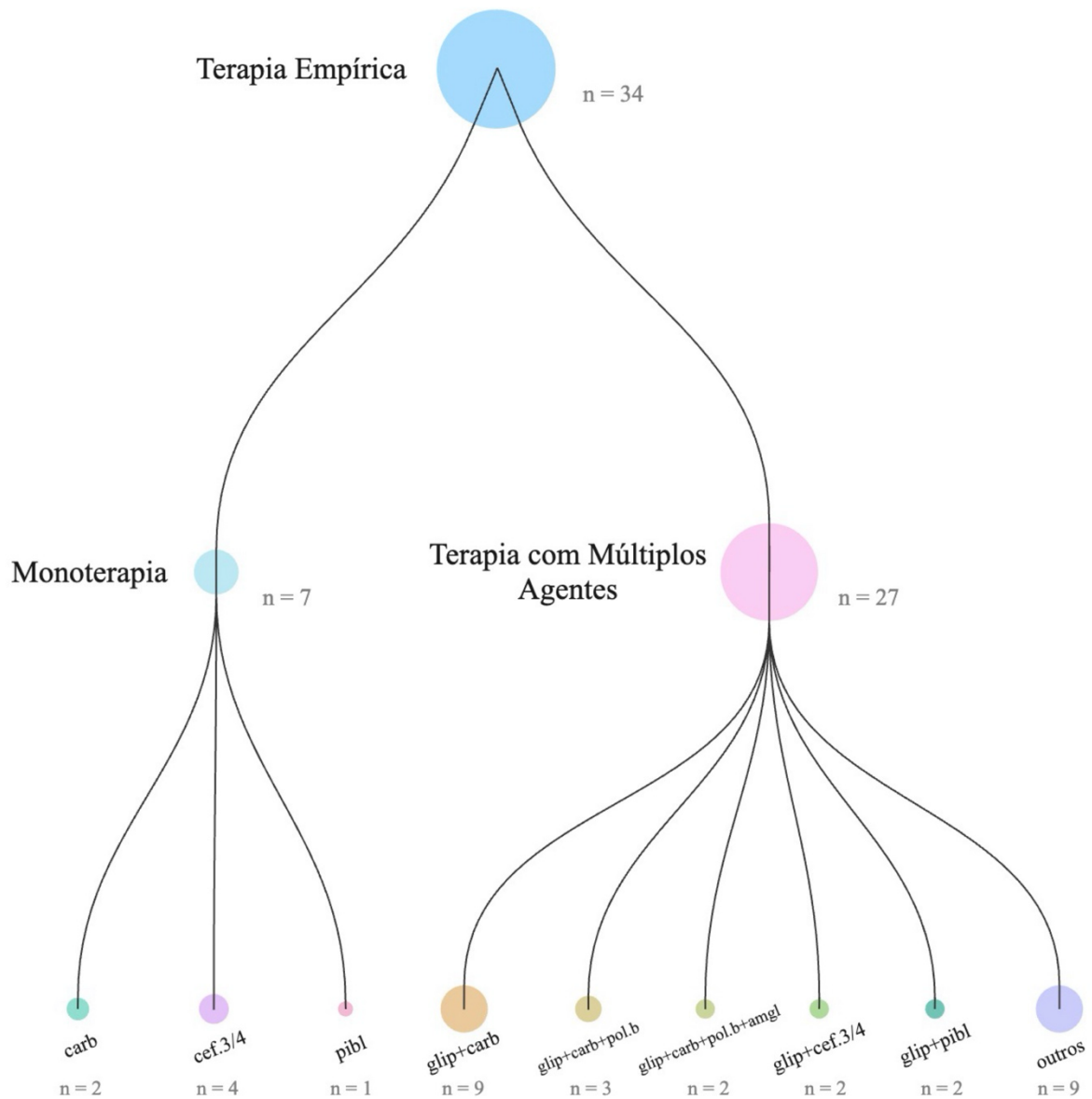


Figura 14: Representação gráfica dos 34 regimes terapêuticos empíricos utilizados em pacientes com infecção de corrente sanguínea associada a cateter (ICSAC).

Abreviações das classes de antimicrobianos: amgl (Aminoglicosídeos), carb (Carbapenênicos), cef.3/4 (Cefalosporinas de 3ª e 4ª geração), glip (Glicopeptídeos), pihl (Penicilinas com inibidores de beta-lactamase), pol.b (Polimixinas).

Dando continuidade à análise dos esquemas de tratamento em pacientes com ICSAC, é fundamental aprofundar a apresentação sobre os desfechos clínicos, com ênfase nos casos fatais. A análise revelou a ocorrência de seis casos fatais, distribuídos entre os anos de 2016 e 2020, com um óbito por ano, exceto em 2018, quando ocorreram dois óbitos. A taxa de mortalidade global entre os pacientes com ICSAC foi de 13,0%, enquanto a letalidade dos

episódios de ICSAC foi de 5,8%. Os microrganismos causadores envolveram três bactérias Gram-positivas e três Gram-negativas, como detalhado na Tabela D.

O intervalo entre diagnóstico de ICSAC e óbito variou de um a 15 dias (mediana de nove dias e amplitude interquartil de cinco a 13 dias), com *Enterococcus* spp. resistente à vancomicina representando o menor intervalo e *Staphylococcus* coagulase-negativo sensível à vancomicina, o maior. Cinco óbitos ocorreram na UTIP e um na Unidade de Internação.

Os esquemas empíricos utilizaram combinações de até seis antimicrobianos. Para facilitar a interpretação dos dados, a tabela apresenta apenas os grupos com possível efetividade contra os agentes isolados. Antimicrobianos mantidos empiricamente após o início da terapia dirigida também foram excluídos. Embora abrangentes, os esquemas empíricos não foram efetivos para cobrir os agentes isolados, refletindo a complexidade das infecções por microrganismos resistentes. Já os regimes guiados incluíram combinações complexas para o manejo dessa categoria de patógenos (Tabela 7).

Tabela 7: Microrganismos isolados, terapias antimicrobianas empíricas e guiadas, e avaliação da cobertura empírica em pacientes com óbito atribuível à ICSAC, organizados por ordem cronológica.

Microrganismos	Terapia empírica	Terapia guiada	Cobertura Empírica
<i>Enterococcus</i> spp. sensível à vancomicina	GEN+PIP-TAZ	VANC	Não efetiva
Enterobacterales resistente a carbapenêmicos	GEN+MERO+POL.B	AMK+CIP+POL.B	Não efetiva
<i>Staphylococcus</i> coagulase-negativo sensível à vancomicina	AMP-SUB+GEN	RIFA+VANC	Não efetiva
Enterobacterales multirresistente	MERO	CEFZ+GEN+TGC	Não efetiva
<i>Enterococcus</i> spp. resistente à vancomicina	VANC	-	Não efetiva
Enterobacterales multirresistente	MERO+POL.B	AMK+POL.B+ TGC	Não efetiva

AMK: Amicacina; AMP-SUB: Ampicilina-Subactam; CIP: Ciprofloxacina; CEFZ: Ceftazidima; GEN: Gentamicina; MERO: Meropenem; PIP-TAZ: Piperacilina-Tazobactam; POL.B: Polimixina B; RIFA: Rifampicina; TGC: Tigeciclina; VANC: Vancomicina

Para ampliar a compreensão dos fatores associados à mortalidade, exploraremos, na sequência, uma análise comparativa entre os episódios de ICSAC que resultaram em óbito e aqueles que culminaram em desfechos favoráveis. Esse enfoque foi realizado considerando cada episódio de cateterismo e infecção de forma independente.

Para os cateterismos, foram analisados separadamente os eventos que levaram ao óbito (n = 6) e os que resultaram em sucesso terapêutico (n = 95), ainda que um mesmo paciente possa ter apresentado eventos em ambas as categorias.

De forma similar, a análise dos microrganismos considerou os agentes isolados em cada evento, comparando os microrganismos associados aos óbitos ($n = 6$) com aqueles relacionados aos eventos que evoluíram para cura clínica e microbiológica ($n = 111$). Essa abordagem possibilitou uma avaliação mais detalhada dos fatores associados aos desfechos individuais, sem se limitar ao desfecho final de cada paciente.

A análise bivariada revelou uma diferença significativa na proporção de resistência antimicrobiana, com maior prevalência de microrganismos resistentes nos casos fatais (66,7% vs. 18,5%, $p = 0,02$). Esse dado destaca a relevância da resistência antimicrobiana como potencial preditor de desfecho clínico desfavorável nos casos de ICSAC.

Apesar da ausência de significância estatística, algumas tendências relevantes foram identificadas. Entre elas, a maior prevalência de doenças onco-hematológicas nos óbitos (50,0% vs. 15,0%, $p = 0,08$). Adicionalmente, observou-se uma menor duração da nutrição parenteral nos óbitos (mediana de 13 dias) em comparação aos sobreviventes (24 dias, $p=0,07$), indicando um ponto que merece investigação mais aprofundada.

Nos demais aspectos analisados, incluindo as características demográficas (idade e sexo), clínicas (localização e tipo de cateter) e microbiológicas (proporção de Gram-positivos, Gram-negativos e fungos entre os grupos), não foram observadas diferenças estatisticamente significativas. A Tabela 8 a seguir apresenta os fatores analisados e suas respectivas associações com os desfechos clínicos:

Tabela 8: Análise bivariada de fatores preditores associados ao risco de óbito nos pacientes com infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter

	Sobreviventes (n=40)	Óbitos (n=6)	<i>p</i>	(IC 95%)
Idade - anos , mediana (amplitude interquartil)	2 (0-8)	4 (0-12)	0,79	(-8,00, 2,00)
Lactentes (< 1 ano) , n (%)	14 (23,3%)	3 (50,0%)	0,66	(0,06, 4,63)
Sexo masculino , n (%)	22 (55,0%)	3 (50,0%)	1	(0,14, 10,24)
Categoria patológica mais prevalente , n (%)				
Afecções do trato gastrointestinal	20 (50,0%)	1 (16,7%)	0,20	(0,48, 247,74)
Doenças onco-hematológicas	6 (15,0%)	3 (50,0%)	0,08	(0,02, 1,72)
Neoplasias sólidas	3 (7,5%)	1 (16,7%)	0,44	(0,03, 25,49)
Outros	11 (27,5%)	1 (16,7%)	1	(0,18, 97,69)
Diagnóstico nutricional à admissão , n (%)				
Magreza acentuada	5 (12,5%)	0 (0,0%)	1	(0,12, ND)
Magreza	8 (20,0%)	1 (16,7%)	1	(0,11, 66,39)
Eutrofia	24 (60,0%)	4 (66,7%)	1	(0,06, 6,01)
Sobrepeso ou obesidade	3 (7,5%)	1 (16,7%)	0,44	(0,03, 25,49)
Duração da NP – dias , mediana (intervalo)	24 (4-535)	13 (4-41)	0,07	(-1,00, 31,00)
Tipo de cateter venoso central , n (%)				
Cateter não tunelizado (de curta permanência)	76 (80,0%)	5 (83,3%)	1	(0,02, 7,80)
Cateter tunelizado	15 (15,8%)	0 (0,0%)	0,59	(0,20, ND)
Cateter totalmente implantável	1 (1,0%)	1 (16,7%)	0,12	(0,00, 5,00)
PICC	3 (3,2%)	0 (0,0%)	1	(0,02, ND)
Localização do cateter venoso central , n (%)				
Veia subclávia	67 (70,5%)	5 (83,3%)	0,67	(0,01, 4,59)
Veia jugular interna	11 (11,6%)	1 (16,7%)	0,54	(0,06, 33,75)
Veia femoral	8 (8,4%)	0 (0,0%)	1	(0,09, ND)
Outros locais	9 (9,5%)	0 (0,0%)	1	(0,10, ND)
Tempo de permanência do cateter - dias , mediana (intervalo)	18 (2-378)	21 (9-104)	0,45	(-14,00, 6,00)
Tipo de microrganismo , n (%)				
Bactérias Gram-positivas	40 (36,0%)	3 (50,0%)	0,66	(0,07, 4,43)
Bactérias Gram-negativas	41 (36,9%)	3 (50,0%)	0,67	(0,08, 4,60)
Fungos	30 (27,0%)	0 (0,0%)	0,37	(0,41, ND)
Resistência antimicrobiana , n (%)				
Resistente	15 (18,5%)	4 (66,7%)	0,02	(0,01, 0,91)
Sensível	66 (81,5%)	2 (33,3%)	0,02	(1,10, 102,10)

NP: Nutrição Parenteral; PICC: Peripherally Inserted Central Catheter

5.4. Discussão

Este estudo descreve as características epidemiológicas, clínicas e microbiológicas advindas de uma coorte retrospectiva de pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral acompanhada em um centro único e observada ao longo de sete anos.

A prevalência de ICSAC observada em nosso estudo (44,7%) é consistente com a literatura, que aponta as infecções relacionadas ao uso de cateter venoso central como uma das complicações mais comuns em crianças dependentes de nutrição parenteral¹⁴. Estudos destacam que os fatores de risco mais frequentemente associados a essas infecções incluem idade abaixo de um ano, uso prolongado de NP e condições clínicas subjacentes, como insuficiência intestinal e neoplasias¹⁵⁻¹⁷. Nossa amostra reflete essa tendência, com 34,8% dos pacientes sendo lactentes, enquanto 45,7% apresentavam afecções do trato gastrointestinal, com predominância da síndrome do intestino curto. Além disso, 28,3% foram diagnosticados com neoplasias.

Ao analisar os casos de afecções gastrointestinais em nossa amostra, observamos que 71,4% dessas condições tinham origem congênita. Esse dado também está em consonância com a literatura, que identifica as causas congênitas, ao lado da enterocolite necrotizante, como as principais etiologias da síndrome de intestino curto em crianças¹⁸. Essa alta prevalência em nosso estudo reflete características específicas do HC-UFGM, que é referência no manejo de casos complexos de anomalias congênitas e patologias de alta complexidade.

A mediana de idade em nosso estudo foi de 2 anos, semelhante à mediana de 66 meses reportada em um estudo turco publicado por Ozturk, Z. *et. al.*, que acompanhou 178 pacientes pediátricos dependentes de NP que tiveram ICSAC¹⁹. O predomínio do sexo masculino (54,3%) em nossa amostra também foi observado nesse mesmo estudo. Apesar disso, o sexo não é amplamente reconhecido como um fator de risco para ICSAC, e a literatura não apresenta consenso sobre uma associação direta entre gênero e risco de infecção²⁰.

Quanto aos fatores nutricionais, a presença de risco nutricional em 39,1% dos pacientes de nossa amostra ressalta a complexidade do manejo clínico desses indivíduos, em que as complicações metabólicas e infecciosas desempenham papel central. Esse contexto destaca a interação entre desnutrição, maior dependência de NP e a predisposição a infecções, frequentemente descrita na literatura¹⁹⁻²¹.

A mediana da duração de utilização da nutrição parenteral em nossa amostra foi de 16 dias (variando de 3 a 535 dias). Esse dado está ligeiramente acima do encontrado na literatura, como no estudo turco, por exemplo, que identificou uma mediana de 12 dias (variando de 1 a

362 dias) para a duração dos episódios de NP¹⁹. A maior amplitude observada em nosso estudo pode refletir particularidades de nossa população, incluindo pacientes com condições mais complexas ou períodos prolongados de hospitalização, frequentemente associados às síndromes mal absortivas graves e às doenças onco-hematológicas.

Complicações relacionadas à NP ocorreram em 27 crianças (58,7%) em nossa amostra, sendo a doença hepática associada à NP a mais comum, observada em 23 pacientes (50,0%). Esses dados são consistentes com os achados reportados em outros estudos, que destacam a alta prevalência dessa condição em crianças submetidas à NP de longo prazo. A patogênese da doença hepática é multifatorial, envolvendo fatores como a ausência de alimentação oral, que compromete o fluxo biliar e favorece a formação de bile espessa. Além disso, o supercrescimento bacteriano intraluminal e episódios sépticos recorrentes contribuem significativamente para o agravamento do quadro hepático²²⁻²⁴.

Na nossa população, os cateteres não tunelizados (de curta permanência) foram predominantes, representando 80,1% dos dispositivos utilizados. Esse dado contrasta com a literatura, como observado no estudo turco, no qual apenas 26,6% dos pacientes utilizaram cateteres não tunelizados¹⁹. Além disso, as diretrizes da European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) sobre nutrição parenteral pediátrica recomendam fortemente o uso de cateteres tunelizados ou PICCs em crianças que necessitam de suporte nutricional prolongado durante a internação⁸⁵.

A literatura destaca que, embora qualquer tipo de cateter venoso central possa ser utilizado para fornecer nutrição parenteral de curta duração em pacientes hospitalizados, os PICCs apresentam vantagens importantes, como a possibilidade de inserção sem anestesia geral, menor manipulação vascular e eficácia comprovada em recém-nascidos e crianças^{16,25-28}. No entanto, há evidências limitadas que sugerem que o uso prolongado de PICCs (mais de 14 a 21 dias) pode aumentar o risco de ICSAC^{16,25,29}.

Para nutrição parenteral prolongada, cateteres tunelizados, como Broviac e Hickman, são recomendados devido a suas características técnicas, incluindo melhor fixação proporcionada pelo cuff subcutâneo e menor risco de migração de microrganismos da pele para a corrente sanguínea³⁰⁻³³.

O predomínio de cateteres não tunelizados em nosso estudo pode ser explicado pelo maior custo dos dispositivos tunelizados, uma limitação frequente em instituições públicas de saúde, onde a alocação de recursos influencia a escolha dos dispositivos utilizados. Além disso, questões relacionadas ao treinamento das equipes para a manutenção de dispositivos de longa

permanência podem influenciar essa preferência. Esses aspectos serão detalhados em seções subsequentes, permitindo uma análise mais aprofundada das particularidades observadas no nosso contexto.

Na nossa amostra, a via de acesso central mais frequentemente utilizado foi a veia subclávia, correspondendo a 71,6% dos casos. Esse achado está em conformidade com a literatura, que frequentemente aponta a veia subclávia como local adequado para inserção de cateter venoso central. Estudos realizados em adultos demonstram que a inserção subclávia está associada a menor risco de colonização do cateter e complicações trombóticas em comparação ao acesso femoral, tornando-a uma escolha preferida³⁴.

No contexto pediátrico, o acesso femoral é considerado menos confortável para crianças e pode estar associado a complicações graves, como trombose da veia cava inferior³¹. Além disso, o acesso subclávio oferece vantagens adicionais, como a possibilidade de criar um túnel no cateter, o que proporciona maior proteção contra a migração de microrganismos e facilita a manutenção do local de inserção, especialmente em casos de uso prolongado do dispositivo^{35,36}.

A mediana do tempo de permanência dos cateteres em nossa amostra foi de 18 dias, variando entre 2 e 378 dias, o que reflete a diversidade de perfis clínicos e a complexidade dos cuidados prestados a pacientes com necessidades prolongadas de suporte. A literatura ressalta que a duração do cateter é um fator de risco significativo para ICSAC, com estudos indicando que períodos superiores a quatro dias aumentam o risco de infecção de forma quase linear³⁷.

Na sequência, exploramos detalhadamente os fatores de risco para ICSAC identificados em nossa população, destacando as variáveis com significância estatística e discutindo seu impacto no manejo clínico dessas infecções.

Os pacientes com ICSAC em nossa amostra apresentaram uma tendência a serem mais jovens, com idade mediana de 2 anos, em comparação à mediana de 4 anos dos pacientes sem ICSAC. Essa tendência foi reforçada pela maior proporção de lactentes no grupo com ICSAC (34,8% vs. 22,8%), embora sem significância estatística. A literatura destaca que extremos de idade, incluindo lactentes e idosos, são fatores frequentemente associados ao maior risco de infecções de corrente sanguínea adquiridas em ambiente hospitalar²¹.

Lactentes e crianças pequenas estão particularmente vulneráveis às ICSACs devido a uma combinação de fatores. Em primeiro lugar, a imaturidade imunológica compromete a capacidade do organismo de combater patógenos, tornando-os mais suscetíveis a infecções. Além disso, características anatômicas e comportamentais agravam esse risco. A proximidade

entre o cateter e áreas propensas à contaminação, como estomas ou a região de fraldas, facilita a migração de microrganismos³⁸.

Outro aspecto importante é a maior mobilidade das crianças pequenas e a dificuldade de colaboração durante a manipulação do dispositivo, o que aumenta a chance de contaminação acidental³⁹. Há ainda o fato de que os cuidadores, geralmente, estão em processo de aprendizado sobre os cuidados necessários para a adequada manutenção do acesso venoso³⁸.

A predominância de afecções do trato gastrointestinal em nossa população reflete a literatura, que frequentemente identifica esse grupo como fator de risco significativo para infecções de corrente sanguínea relacionadas a cateter. Estudos apontam que crianças com doenças gastrointestinais, como distúrbios de motilidade e síndrome do intestino curto, têm maior probabilidade de dependência prolongada de nutrição parenteral, o que aumenta o risco de infecções relacionadas ao cateter^{38,40}.

Além disso, pacientes com distúrbios de motilidade apresentam um risco particularmente elevado, possivelmente devido à maior necessidade de intervenções como gastrostomias, jejunostomias ou estomas enterocutâneos, frequentemente utilizadas para descompressão gastrointestinal ou alimentação enteral³⁸. Esses dispositivos aumentam o risco de contaminação e translocação bacteriana, mecanismos já bem descritos na literatura como potenciais desencadeadores de ICSAC³⁸. Adicionalmente, a microbiota intestinal tem um papel importante no perfil microbiológico das infecções, com maior incidência de patógenos associados ao trato gastrointestinal em pacientes desse grupo⁴⁰.

Em relação aos pacientes onco-hematológicos, a maior vulnerabilidade está relacionada à imunossupressão, frequentemente exacerbada pela neutropenia grave²¹. Crianças com malignidades hematológicas estão especialmente em risco, dada a maior manipulação dos cateteres e a presença de fatores como mucosite e translocação bacteriana associada a quadros de imunodeficiência⁴⁰.

É interessante notar que, apesar de os mecanismos patogênicos para infecções em pacientes com diagnósticos gastrointestinais e onco-hematológicos serem distintos, ambos os grupos compartilham fatores comuns, como a manipulação frequente de cateteres e a exposição prolongada à NP e hemocomponentes, o que pode aumentar a suscetibilidade a infecções⁴¹. Esses achados estão alinhados à observação de que tanto os distúrbios gastrointestinais quanto os diagnósticos onco-hematológicos foram os mais prevalentes em nossa amostra, ainda que sem significância estatística.

O tempo de permanência do cateter venoso central foi significativamente maior nos pacientes com ICSAC, com uma mediana de 17 dias em comparação a 12 dias nos pacientes sem infecção ($p = 0,006$, IC 95%: -9,00, -1,00). Esse achado está sustentado pela literatura, que reconhece a duração do uso do cateter como um fator de risco consistente para ICSAC^{16,40,41}. Estudos relatam que períodos prolongados de cateterização, especialmente após a primeira semana de uso, estão associados a um risco crescente de infecção, reforçando a importância da remoção precoce de cateteres desnecessários como uma medida preventiva eficaz^{40,8}.

Além disso, o tipo de cateter utilizado também desempenha um papel significativo no risco de ICSAC. Em seu estudo, Advani *et al.* identificou que cateteres não tunelizados mantidos por mais de 21 dias apresentaram um risco 50% maior de complicações infecciosas em comparação àqueles com menor tempo de permanência¹⁶. Esse aumento no risco é atribuído a processos como a formação de biofilmes e colonização bacteriana, que são mecanismos centrais na patogênese da ICSAC em cateteres de curta permanência^{42,43}.

A duração prolongada da nutrição parenteral, significativamente maior nos pacientes com ICSAC (mediana de 20 dias vs. 12 dias, $p = 0,0003$, IC 95%: -17,50, -3,00), também é amplamente reconhecida como um fator de risco para infecções^{16,21,41,44}. Esse risco é multifatorial, englobando o uso prolongado de cateter venoso central, maior frequência de manipulações e trocas de dispositivos, e gravidade clínica elevada em parte considerável dessa população^{45,46}. Adicionalmente, fatores diretamente associados à NP, como contaminação lipídica, flutuações glicêmicas e atrofia da mucosa intestinal decorrente da ausência de nutrição enteral, comprometem a integridade das barreiras de defesa do hospedeiro, ampliando a vulnerabilidade às infecções^{16,41,44}.

A frequência de trocas de cateter também se mostrou um fator relevante. O número de trocas de cateter venoso central foi significativamente maior no grupo de pacientes com ICSAC (mediana de 1 troca; amplitude interquartil 0–3) em comparação ao grupo sem ICSAC (mediana de 0; amplitude interquartil 0–1) ($p < 0,0001$), com uma média de 2,8 trocas por paciente no grupo com ICSAC (mínimo: 0; máximo: 18), contra 0,3 no grupo sem ICSAC (mínimo: 0; máximo: 2). Esse dado sugere uma associação importante entre múltiplas trocas de cateter e a ocorrência de ICSAC.

Estudos prévios reforçam essa observação, demonstrando que pacientes submetidos à substituição frequente de cateter têm um risco substancialmente elevado de infecção. Em uma análise conduzida em uma unidade de terapia intensiva pediátrica na Arábia Saudita, foi relatado que pacientes que tiveram múltiplos cateteres apresentaram uma chance quase 10 vezes

maior de desenvolver infecção relacionada ao cateter em comparação àqueles que mantiveram um único dispositivo⁸³.

Além disso, práticas de troca de cateteres, como a troca sobre fio-guia, também foram descritas como associadas a um risco aumentado de infecção em populações adultas. Em uma revisão retrospectiva, pacientes submetidos a esse tipo de troca apresentaram uma probabilidade 3,2 vezes maior de desenvolver infecção, em comparação àqueles em que o cateter foi completamente substituído por um novo dispositivo em um sítio distinto⁸⁴. Embora tais práticas possam ser indicadas em casos com acesso venoso limitado, recomendações internacionais, como as diretrizes da ESPGHAN sobre nutrição parenteral pediátrica, sugerem cautela na indicação de troca de cateter sobre fio-guia, reforçando a importância de minimizar manipulações frequentes⁸⁵.

Reconhecemos, entretanto, que a própria presença de ICSAC foi um fator de viés em nosso estudo, uma vez que a infecção muitas vezes motivou a necessidade de troca do cateter no grupo com ICSAC, potencialmente inflando o número total de substituições. Esse cenário ilustra um ciclo complexo em que a infecção pode tanto ser uma consequência quanto um fator que justifica a manipulação e a troca do dispositivo.

Apesar dessa limitação, os dados apresentados corroboram a literatura e reforçam a importância de estratégias preventivas que reduzam a necessidade de trocas frequentes, seja por indicações clínicas ou por perdas inadvertidas, assegurando a inserção e a manutenção adequada do dispositivo e, conseqüentemente, minimizando os riscos de infecção.

Os resultados observados em nossa população revelam uma densidade de incidência (DI) acumulada de 22,1 ICSAC por 1.000 cateteres-dia, com variação anual entre 15,0 e 33,8 infecções por 1.000 cateteres-dia. Essa taxa, embora contextualizada em uma realidade de elevada complexidade assistencial, permanece significativamente acima dos valores reportados na literatura, mesmo quando comparada a estudos conduzidos exclusivamente com pacientes em nutrição parenteral hospitalar, como o estudo de Ozturk, *Z. et al.*, que descreveu uma DI de 7,7 ICSAC por 1.000 cateteres-dia¹⁹.

Dados da Organização Mundial da Saúde (OMS) indicam que a taxa média de ICSAC em países de baixa e média renda (PBMRs) é de 12,2 infecções por 1.000 cateteres-dia, valor consideravelmente superior ao observado em países de alta renda, que registram uma média de 3,5 infecções por 1.000 cateteres-dia⁴⁹. Já nos Estados Unidos, referência mundial em estratégias preventivas, a mediana é de apenas 0,8 ICSAC por 1.000 cateteres-dia em unidades de terapia intensiva médico-cirúrgicas⁵⁰. Esse desempenho reflete o impacto positivo de

políticas preventivas rigorosas e programas contínuos de vigilância, consolidando-se como padrão-ouro internacional.

O International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC), que há mais de duas décadas realiza vigilância ativa em dezenas de PBMRs, apresenta uma perspectiva importante sobre o progresso nesse cenário. O relatório mais recente (2015-2020) demonstrou uma redução significativa na DI de ICSAC, de 12,5 no período de 2002-2005 para 4,5 infecções por 1.000 cateteres-dia, evidenciando que melhorias são possíveis, mesmo em contextos de recursos limitados⁴⁸.

Embora o cenário global evidencie avanços importantes na redução das taxas de ICSAC, os resultados do nosso estudo destacam desafios específicos que ainda persistem em contextos de demanda assistencial elevada. A densidade de incidência significativa observada em nossa população provavelmente reflete uma combinação de fatores multifacetados, envolvendo aspectos clínicos, institucionais e de infraestrutura.

Conforme previamente discutido, nossa amostra reúne diversos fatores de risco bem descritos na literatura. A população estudada, caracterizada por um perfil clínico grave e composta exclusivamente por indivíduos em uso de nutrição parenteral, com frequência demanda o uso prolongado de cateteres venosos centrais. A combinação desses fatores contribui de maneira significativa para o risco elevado de ICSAC^{16,41}.

Além disso, a predominância de lactentes e crianças pequenas em nossa amostra representa outro elemento relevante. Essa faixa etária é especialmente vulnerável pelas razões anteriormente discutidas^{38,39}.

Adicionalmente, as doenças de base mais prevalentes em nossa população, como afecções do trato gastrointestinal e doenças onco-hematológicas, reforçam o risco elevado de ICSAC, dada sua associação com a necessidade de suporte invasivo prolongado e a maior suscetibilidade às infecções^{21,38,40}.

Dados de um estudo multinacional conduzido por Rosenthal *et al.*, envolvendo 728 UTIs de 41 países e publicado em 2023, apontam que hospitais públicos e de ensino, como o nosso, apresentam taxas de ICSAC significativamente mais altas em comparação com hospitais privados com fins lucrativos, devido à maior gravidade dos casos atendidos e a restrições de recursos para o controle de infecções⁵¹.

Outro aspecto crítico identificado pelo autor foi a razão enfermeiro-paciente inadequada, que, além de sobrecarregar os profissionais, reduz a capacidade de implementação consistente de práticas preventivas. Esse problema é amplificado pela alta rotatividade de

profissionais, que compromete a continuidade dos cuidados e a aplicação rigorosa de diretrizes de inserção e manutenção de cateteres⁵².

Os resultados microbiológicos do presente estudo revelaram uma predominância de bactérias Gram-negativas (37,6%), seguidas por bactérias Gram-positivas (36,8%) e fungos (25,6%). Esta distribuição reflete o perfil único da nossa população, composta exclusivamente por pacientes em nutrição parenteral, o que influencia diretamente os padrões microbiológicos observados.

A elevada prevalência de bactérias Gram-negativas observada em nossa amostra (37,6%), está em consonância tanto com os dados mais recentes do National Healthcare Safety Network (NHSN) quanto com estudos relacionados à nutrição parenteral hospitalar. Os dados do NHSN, baseados em uma amostra pediátrica robusta de 621 hospitais nos Estados Unidos entre 2018 e 2021, indicam uma prevalência de 34,1% para bactérias Gram-negativas⁵³. Paralelamente, estudos específicos sobre nutrição parenteral relatam proporções de Gram-negativos variando entre 17,2% e 43%^{19,28}.

Esses resultados destacam o papel das afecções do trato gastrointestinal e das doenças onco-hematológicas presentes em uma parte significativa de nossa população, condições que favorecem a contaminação e a translocação bacteriana, como discutido previamente.

As bactérias Gram-positivas, representadas principalmente pelo *Staphylococcus* coagulase-negativo, constituíram 36,8% dos isolados, valores comparáveis aos dados pediátricos do NHSN (33,8%), mas inferiores aos estudos específicos de nutrição parenteral (53%-68,9%)^{19,28,53}. Essa prevalência reflete o risco elevado associado ao uso de cateteres centrais, amplamente descrito na literatura como uma porta de entrada para patógenos da microbiota da pele dos pacientes²¹.

Os fungos, representados exclusivamente por *Candida* spp. em nosso estudo, foram identificados em 25,6% dos isolados, uma proporção substancialmente superior aos dados pediátricos gerais do NHSN (7,5%) e ao intervalo reportado em estudos específicos sobre nutrição parenteral hospitalar (4%-13,8%). Esse achado provavelmente reflete as particularidades de nossa população, como a gravidade clínica acentuada dos pacientes, associada ao uso exclusivo de nutrição parenteral.

Nesse contexto, a administração intravenosa de soluções hiperglicêmicas desempenha um papel crucial ao favorecer o crescimento de *Candida* spp., microrganismos que produzem glicocálice, uma estrutura que intensifica sua capacidade de colonização dos CVCs²¹. Adicionalmente, a imunossupressão frequente em nossa amostra, aliada ao uso de antibióticos

de amplo espectro, amplifica a vulnerabilidade dos pacientes, criando um ambiente propício para a proliferação de microrganismos oportunistas⁵⁴.

Por sua vez, as infecções polimicrobianas corresponderam a 11,7% dos episódios, em linha com os 12% relatados em populações pediátricas com nutrição parenteral¹⁴.

A análise do perfil de resistência antimicrobiana em nossa amostra foi fundamentada em três bases de dados: o National Healthcare Safety Network (NHSN), referência internacional com dados pediátricos exclusivos dos Estados Unidos; o International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC), que combina dados de populações pediátricas e adultas de UTIs de 45 países de baixa e média renda; e o Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde da Anvisa, publicado em 2023, que apresenta dados nacionais e regionais detalhados sobre resistência antimicrobiana em UTIs pediátricas no Brasil^{48,55,56}.

Optamos por iniciar nossa análise com o NHSN, amplamente reconhecido como padrão de referência internacional, devido à robustez de seus dados pediátricos gerais e à alta qualidade das medidas de controle de infecção nos Estados Unidos. Em seguida, ampliamos a comparação para o INICC, que oferece uma visão abrangente da realidade de países de baixa e média renda, permitindo contextualizar nossos achados em um cenário global mais desafiador. Por fim, finalizamos com os dados mais recentes da Anvisa, focados especificamente em Minas Gerais, uma escolha que privilegia a contextualização local e reflete de maneira mais direta as particularidades e desafios regionais enfrentados em nossa prática clínica.

A resistência à vancomicina entre os isolados de *Staphylococcus coagulase-negativo* foi ausente em nossa amostra, achado consistente com os dados mais recentes da Anvisa para UTIs pediátricas de Minas Gerais, onde também não foram registrados casos desse fenótipo em 2023. Em um contexto global, o INICC relatou uma taxa de resistência de 1,13% entre os isolados desse patógeno em UTIs de países de baixa e média renda, um valor baixo, mas ainda detectável, contrastando com a ausência observada em nosso estado. Essa diferença pode estar relacionada ao perfil dos pacientes incluídos nos bancos de dados: enquanto a Anvisa e nosso estudo analisaram exclusivamente populações pediátricas, o INICC também abrange pacientes adultos, que apresentam uma tendência a maiores taxas de resistência⁵⁷.

Em nossa amostra, 33,3% das cepas de *Staphylococcus aureus* apresentaram resistência à meticilina. Este resultado é inferior ao reportado pelo INICC (53,8%), semelhante ao observado nos dados pediátricos do NHSN (30,2%) e superior aos dados da Anvisa para o Estado de Minas Gerais em 2023, que indicam uma resistência de 20,0%. Da mesma forma, a

menor proporção em relação ao INICC pode ser explicada pela inclusão de dados de pacientes adultos naquela base, enquanto os dados do NHSN refletem exclusivamente populações pediátricas⁵⁷. Já a menor resistência registrada nos dados estaduais possivelmente reflete as diferenças no perfil de complexidade clínica das populações estudadas. Nossa amostra inclui indivíduos submetidos a internações prolongadas e expostos ao uso repetido de antimicrobianos de amplo espectro, fatores de risco para resistência antimicrobiana reconhecidos pela literatura⁵⁸.

A prevalência de resistência ao *Enterococcus* spp. resistente à vancomicina em nossa amostra foi de 11,1%, valor superior aos dados reportados pelo NHSN (7,3%) e pela Anvisa para o estado de Minas Gerais (7,0%) e semelhante ao observado pelo INICC (11,8%).

Entre os isolados de Enterobacterales em nossa amostra, 31,2% apresentaram resistência antimicrobiana, incluindo 15,6% com produção de β -lactamase de espectro estendido (ESBL) e 15,6% resistentes a carbapenêmicos ou multirresistentes. Esses valores são inferiores aos reportados pelo INICC, que registra resistência a ESBL em 54,5% e a carbapenêmicos em 29,3%, e pela Anvisa, que aponta taxas de 48,1% e 27,0%, respectivamente. Nossa prevalência de resistência a ESBL (15,6%) é inferior ao observado no NHSN pediátrico (24,8%), enquanto a resistência a carbapenêmicos em nossa amostra (15,6%) supera os 2,8% reportados pelo NHSN.

As discrepâncias entre os resultados refletem, em parte, diferenças nos contextos populacionais e metodológicos analisados. Nossa amostra incluiu tanto pacientes pediátricos da UTIP quanto da Unidade de Internação, oferecendo uma visão mais abrangente. Por outro lado, o INICC e a Anvisa analisaram exclusivamente dados de UTIs, sendo que o INICC combina dados pediátricos e adultos, o que pode explicar as taxas mais elevadas de resistência observadas. O NHSN, focado exclusivamente em populações pediátricas, incluiu dados gerais, tanto de UTIs quanto de enfermarias, refletindo uma menor pressão seletiva em comparação com as populações restritas a UTIs.

As taxas de resistência a carbapenêmicos ou multirresistência de *Acinetobacter* spp. alcançaram 50% em nossa amostra, valor próximo ao reportado pela Anvisa (53,8%) e inferior ao INICC (89,1%). Em contraste, os dados do NHSN pediátrico relatam uma prevalência de resistência consideravelmente menor para esse patógeno (1,1%). Para *Pseudomonas aeruginosa*, 75% dos isolados de nossa amostra exibiram resistência a carbapenêmicos ou multirresistência, uma taxa substancialmente maior que as reportadas pelo INICC (50,7%), Anvisa (18,2%) e NHSN pediátrico (8,1%).

As elevadas taxas de resistência observadas para *Acinetobacter* spp. e *Pseudomonas aeruginosa* em nossa amostra provavelmente refletem as características específicas da população estudada, composta exclusivamente por pacientes em uso de nutrição parenteral e atendida em um serviço de referência em alta complexidade no estado de Minas Gerais.

Esse perfil clínico, marcado pela gravidade dos casos e frequentemente associado à necessidade de antibióticos de amplo espectro, favorece a seleção de microrganismos com maior propensão à resistência⁵⁹. Adicionalmente, as limitações estruturais e assistenciais identificadas como fatores de risco pelo INICC, previamente discutidas em nossa análise da densidade de incidência, intensificam esse cenário.

Para compreender as diferenças no perfil microbiológico entre os dois principais cenários de atendimento pediátrico, analisamos separadamente os dados de pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica e na Unidade de Internação. Essa abordagem permitiu identificar variações na prevalência de patógenos e padrões de resistência associados a infecções da corrente sanguínea relacionadas a cateter. Nossos resultados foram comparados aos dados do National Healthcare Safety Network, que incluiu 247 UTIPs e 263 unidades de internação pediátricas nos Estados Unidos, permitindo uma contextualização mais ampla⁵³. A seguir, apresentamos e discutimos os principais achados dessas comparações.

O *Staphylococcus* coagulase-negativo foi o patógeno mais prevalente em ambas as unidades, com taxas similares entre a UTIP (27,3%) e a Internação (26,3%). Esse padrão foi superior aos dados reportados pelo NHSN (11,4% e 8,5%, respectivamente, em UTIP e em unidades de internação pediátricas). A ausência de casos de resistência à vancomicina entre os isolados reforça o perfil predominantemente sensível desses patógenos em nossa amostra. Em contraste, *Staphylococcus aureus* apresentou baixa prevalência (3,2% na unidade de internação e nenhum caso na UTIP), um resultado discrepante em relação ao NHSN, que reporta taxas de 12,6% e 13,6%, respectivamente.

Acreditamos que a vigilância ativa em nosso serviço, associada à descolonização direcionada, pode ter contribuído para esse padrão peculiar. Essas medidas, consistentemente utilizadas em nosso hospital, são eficazes na redução da carga bacteriana de patógenos colonizantes, como *S. aureus*⁶⁰. Embora as razões para essa baixa prevalência não estejam completamente esclarecidas, esse achado reforça a importância das intervenções preventivas já implementadas e destaca o potencial de estratégias adicionais para aprimorar os desfechos epidemiológicos.

As Enterobacterales apresentaram maior prevalência na unidade de internação (30,5%) em comparação à UTIP (13,5%), em contraste com os dados do NHSN, que registram 32,7% e 27,3%, respectivamente. Por outro lado, os não fermentadores de glicose exibiram maior prevalência na UTIP (27,3%) em relação à Internação (6,3%), um achado significativo ($p = 0,009$). De forma semelhante, *Acinetobacter* spp. multirresistente apresentou maior frequência na UTIP (13,6%) em comparação à Internação (1,1%), também com significância estatística ($p = 0,02$). Dados do NHSN apontam prevalências de não fermentadores de glicose em 5,0% de pacientes pediátricos em unidades de internação e 6,0% em UTIPs, valores substancialmente inferiores aos observados em nossa amostra.

Historicamente, *Acinetobacter* spp. é reconhecido como um patógeno de climas quentes e úmidos⁶¹. Infecções nosocomiais por *Acinetobacter* foram observadas com mais frequência no verão do que em outras estações e tendem a ocorrer em pacientes debilitados em UTIs^{62,63}. Fatores de risco adicionais incluem cirurgia recente, cateterismo vascular central, nutrição parenteral e tratamento com antibióticos de amplo espectro, todos presentes em nossa amostra⁶⁴⁻⁶⁷.

Quanto à *Pseudomonas aeruginosa*, a literatura indica que esse patógeno continua sendo uma das causas mais comuns de bacteremia Gram-negativa entre pacientes neutropênicos com malignidade em certos locais, como Japão e Espanha, um fator também relevante em nossa casuística^{68,69}.

Por fim, *Candida* spp. mostrou-se prevalente em ambos os cenários, sem diferença significativa em nosso estudo (27,4% na Internação versus 18,2% na UTIP, $p=0,43$). Em comparação aos dados do NHSN, onde *Candida* spp. representa 9,8% em UTIPs e 8,6% em unidades de internação, nossos resultados sugerem maior frequência local, provavelmente atribuída aos fatores de risco previamente discutidos.

Após analisar as diferenças microbiológicas e de resistência antimicrobiana entre a UTIP e a Unidade de Internação, direcionamos agora o foco para o subgrupo de pacientes onco-hematológicos. Reconhecidos por sua maior vulnerabilidade às infecções, devido a alterações nas barreiras mucosas e à neutropenia prolongada, esses pacientes foram comparados à amostra geral quanto à distribuição de microrganismos e aos perfis de resistência.

Diferentemente do relatado pela literatura, nossos dados demonstraram um predomínio de bactérias Gram-negativas nesse grupo específico, em contraste com o predomínio de Gram-positivos esperado⁷⁰. Bacilos Gram-negativos, particularmente *Pseudomonas aeruginosa*, foram os patógenos mais comumente identificados em pacientes neutropênicos até a década de

1980⁷¹. Posteriormente, bactérias Gram-positivas, como *Staphylococcus* coagulase-negativo, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* spp., passaram a predominar, refletindo mudanças nas práticas clínicas, incluindo o uso de cateteres venosos centrais de longa permanência, o uso de regimes antibióticos empíricos voltados para cobertura de *P. aeruginosa* e novos regimes quimioterápicos⁷⁰.

Em nossa amostra, apenas 11,1% dos isolados em pacientes onco-hematológicos foram Gram-positivos, comparados a 36,8% na amostra geral ($p = 0,16$). Essa proporção é bastante inferior aos dados mais recentes do NHSN, coletados a partir de 111 unidades pediátricas oncológicas nos Estados Unidos, que relatam 46,7% de Gram-positivos entre os patógenos causadores de ICSAC⁵³.

Por outro lado, a prevalência de bactérias Gram-negativas foi marcadamente superior em nossa população onco-hematológica, representando 66,6% dos isolados, enquanto na amostra geral esse grupo correspondeu a 37,6% ($p = 0,02$). Essa discrepância reforça o impacto das condições subjacentes desses pacientes, como neutropenia grave e disfunção de barreira mucosa, que favorecem a translocação bacteriana e o risco aumentado de infecções por Gram-negativos. Nossos achados também contrastam com os dados do NHSN, que reportam uma prevalência de 32,4% de Gram-negativos entre os casos de ICSAC em unidades pediátricas oncológicas nos Estados Unidos⁵³.

Uma possível explicação para o predomínio de bactérias Gram-negativas em nossa amostra pode estar relacionada ao tempo de internação na UTIP. Dados do estudo conduzido por Kuan-Yin Lin *et al.* indicam que o risco de ICSAC causadas por Gram-negativos aumenta significativamente em pacientes com permanência na UTIP superior a 14 dias⁷². Em nossa amostra, 77,8% das ICSACs em pacientes onco-hematológicos ocorreram na UTIP, e todos os pacientes apresentaram internações superiores a 14 dias, um fator que pode ter contribuído para o perfil microbiológico observado.

A análise do perfil microbiológico evidenciou uma elevada taxa de resistência entre as bactérias Gram-negativas isoladas. Na amostra geral, 38,6% das bactérias Gram-negativas foram classificadas como resistentes, percentual que aumentou expressivamente para 83,3% entre os pacientes onco-hematológicos ($p = 0,07$). Entre as Enterobacterales, a resistência foi observada em 31,2% dos isolados na amostra geral e em 100,0% dos isolados nos pacientes onco-hematológicos ($p = 0,05$). A resistência entre os não fermentadores de glicose também foi maior nesse grupo (66,7% vs. 58,3%). Esses valores são consideravelmente superiores aos relatados pelo NHSN, que registrou taxas de resistência de 17,1% para Gram-negativos, 18,3%

para Enterobacterales e 7,4% para não fermentadores de glicose em unidades oncológicas dos Estados Unidos⁵⁵.

A maior prevalência de bactérias Gram-negativas resistentes, contudo, está alinhada com os relatos mais recentes da literatura. Estudos indicam uma tendência de retorno ao domínio de Gram-negativos, evidenciada pelo surgimento de cepas resistentes a antibióticos nesse grupo, especialmente em pacientes neutropênicos. No entanto, as proporções de Gram-positivos para Gram-negativos permanecem em torno de 60:40⁷³⁻⁷⁷. Esse panorama reforça a importância de considerar patógenos Gram-negativos como alvos prioritários em estratégias empíricas e preventivas para esse grupo vulnerável.

A análise das infecções fúngicas revelou uma prevalência de 22,2% entre os pacientes onco-hematológicos, um valor ligeiramente inferior ao observado na amostra geral (25,6%; $p = 1,00$). Os dados do NHSN indicam uma frequência substancialmente menor de infecções fúngicas em unidades pediátricas oncológicas (4,9%). Essa discrepância pode, em grande parte, refletir o impacto da nutrição parenteral exclusiva em nossa amostra, um fator de risco bem documentado para infecções fúngicas²¹. No entanto, diferenças na gravidade clínica dos pacientes, assim como particularidades institucionais na assistência, também devem ser consideradas como potenciais contribuintes para essa divergência nos achados.

Além de avaliar a prevalência e a resistência dos patógenos, analisamos o intervalo de tempo entre a inserção do cateter e o diagnóstico de ICSAC para diferentes agentes etiológicos, com o objetivo de identificar padrões temporais dessas infecções. Essa abordagem pode orientar intervenções preventivas direcionadas e otimizar os esquemas empíricos iniciais, aprimorando a resposta clínica em momentos específicos da internação.

Em nossa amostra, o intervalo mediano até o diagnóstico de ICSAC foi de 14 dias (intervalo interquartil de 7 a 21 dias), considerando todos os patógenos. Esse valor é comparável ao descrito na literatura, cuja média geral foi de 13,5 dias, com base em quatro estudos, dos quais apenas um foi realizado em população pediátrica^{72,78-80}. Além disso, identificamos um estudo adicional que registrou o intervalo por patógeno, considerando o tempo desde a admissão hospitalar até a infecção, com uma média de 6,8 dias — um valor significativamente inferior ao observado em nossa amostra⁸¹.

Esse estudo foi conduzido com pacientes adultos críticos, cuja idade média era de 64 anos, sugerindo que fatores como idade avançada e maior gravidade clínica podem influenciar o tempo até o desenvolvimento de ICSAC^{21,81}. Estudos pediátricos que avaliem os padrões temporais por patógeno são escassos, o que limitou a possibilidade de comparações diretas e

impôs desafios à análise das particularidades das ICSACs em diferentes agentes infecciosos na população pediátrica.

É interessante notar que bactérias Gram-negativas e fungos apresentaram os intervalos mais extensos em nossa amostra, chegando a 283 dias e 274 dias, respectivamente. Esses valores refletem casos excepcionais e devem ser interpretados com cautela, considerando possíveis fatores contribuintes, como cateteres de longa permanência e suporte nutricional prolongado. Estudos prévios corroboram a predominância de bacilos Gram-negativos em infecções mais tardias.

Em um estudo realizado na China por Xie J. *et al.*, 69,2% das infecções tardias foram causadas por bacilos Gram-negativos, reforçando seu papel como agentes predominantes em infecções hospitalares avançadas⁸¹. Além disso, Kuan-Yin Lin *et al.* demonstraram que a incidência de ICSACs causadas por Gram-negativos aumentou significativamente após 14 dias de internação em UTIs, um achado consistente com nossas observações anteriores⁷². No caso das infecções fúngicas, a literatura indica que a incidência de fungos, especialmente *Candida* spp., tende a aumentar após sete dias de neutropenia em pacientes onco-hematológicos, destacando a relevância dos padrões temporais na etiologia de infecções em grupos de risco⁸².

Em contrapartida, os patógenos não fermentadores de glicose, representados por *Acinetobacter* spp. e *Pseudomonas aeruginosa*, foram os únicos que não apresentaram valores atípicos de distribuição em nossa análise. Esse achado não foi descrito em estudos pediátricos prévios, e não encontramos na literatura explicações que justifiquem essa distribuição temporal mais homogênea. Dessa forma, nossos dados sugerem a necessidade de estudos adicionais para esclarecer padrões temporais específicos de infecções causadas por esses agentes na pediatria.

A partir desses achados microbiológicos, passamos a analisar os esquemas terapêuticos adotados em nossa amostra. Em relação às bactérias Gram-positivas, o uso predominante de glicopeptídeos como terapia guiada em nossa amostra (83,3%) está alinhado às diretrizes internacionais para o manejo das infecções da corrente sanguínea associadas a cateter. Essa classe de antimicrobianos é recomendada como primeira escolha para cobertura de *Staphylococcus* coagulase-negativo, principal patógeno identificado, e para tratamento inicial de *Staphylococcus aureus*, até a definição do perfil de suscetibilidade⁸⁶.

A elevada taxa de resistência à oxacilina entre os isolados de *Staphylococcus* coagulase-negativo (83,9%) em nossa amostra sustentou a escolha predominante por glicopeptídeos, dada a limitada eficácia das penicilinas antiestafilocócicas nesse contexto. Esse padrão é consistente com dados do INICC, que reportam uma taxa de resistência de 81,33%, e com os achados do

programa global de vigilância antimicrobiana SENTRY, que descrevem índices de resistência superiores a 80% entre isolados desse patógeno em diversas regiões do mundo^{48,87}.

A abordagem terapêutica para *Enterococcus* spp. em nossa amostra também seguiu as recomendações internacionais, refletindo o perfil microbiológico identificado. Dos nove isolados, oito eram sensíveis à vancomicina e um apresentava resistência a esse antimicrobiano. Nos casos em que *Enterococcus* spp. foi alvo específico da terapia guiada, utilizaram-se aminopenicilinas em dois pacientes, em conformidade com a literatura, que recomenda essa classe para patógenos sensíveis à ampicilina⁸⁶.

A baixa prevalência de patógenos resistentes à vancomicina (apenas um isolado de VRE) sugere que, em nosso cenário, o uso empírico de glicopeptídeos permaneceu uma estratégia apropriada. Essa classe de antimicrobianos foi amplamente utilizada, compondo 85,2% dos tratamentos empíricos com múltiplos agentes, o que refletiu o perfil de suscetibilidade observado e manteve-se alinhado às diretrizes internacionais para o manejo de ICSAC por bactérias Gram-positivas.

A abordagem terapêutica para as infecções da corrente sanguínea associadas a cateter por bacilos Gram-negativos em nossa amostra refletiu a necessidade de cobertura ampliada na fase inicial do tratamento, com posterior simplificação para esquemas guiados conforme o perfil de suscetibilidade dos patógenos isolados.

Nos tratamentos empíricos, a maioria dos pacientes (79,4%) recebeu terapia com múltiplos agentes, um achado que reforça o cenário de gravidade clínica da população estudada e a necessidade de cobertura ampliada contra patógenos resistentes. O uso de carbapenêmicos foi predominante nesse grupo, estando presente em 70,4% dos esquemas utilizados. Essa escolha está alinhada à diretrizes que recomendam a inclusão de antibióticos beta-lactâmicos antipseudomonas para pacientes com fatores de risco como neutropenia ou instabilidade hemodinâmica⁸⁶.

Além disso, a escolha empírica por carbapenêmicos foi sustentada pelo perfil microbiológico da amostra. Entre as Enterobacterales, 31,2% apresentaram resistência, sendo metade desses isolados produtores de β -lactamase de espectro estendido, para os quais os carbapenêmicos permanecem como a principal opção terapêutica⁸⁶. Da mesma forma, 50% dos isolados de *Acinetobacter* spp. foram sensíveis a carbapenêmicos, justificando a escolha da classe como terapia de primeira linha para esse patógeno em nosso cenário⁸⁸.

A utilização frequente de terapias combinadas nos esquemas empíricos refletiu a necessidade de ampliar a cobertura para patógenos multirresistentes, especialmente bacilos não

fermentadores e Enterobacterales resistentes a carbapenêmicos, em situações de maior gravidade clínica e risco microbiológico identificado. Essa abordagem foi direcionada sobretudo a pacientes com fatores de risco elevados, incluindo sepse ou choque séptico, neutropenia grave e infecção prévia por patógenos multirresistentes, em conformidade com as recomendações da literatura^{89,90}.

As elevadas taxas de resistência a carbapenêmicos ou multirresistência entre os isolados de *Acinetobacter* spp. (50%) e *Pseudomonas aeruginosa* (75%) reforçaram a necessidade dessa estratégia terapêutica. Diversos regimes antimicrobianos foram utilizados como terapia combinada, refletindo a complexidade do manejo desses pacientes, um aspecto reconhecido pela literatura⁹¹. Nos casos em que se suspeita de infecções por bactérias Gram-negativas produtoras de carbapenemase, a individualização da abordagem terapêutica é essencial, dada a heterogeneidade dos perfis de resistência, e a consulta com especialistas no tratamento de bactérias multirresistentes é fortemente recomendada.⁹¹.

Em contraste com os esquemas empíricos, a monoterapia foi a abordagem predominante nos tratamentos guiados (65,2%), com destaque para o uso de cefalosporinas de terceira e quarta geração, empregadas em 43,5% dos casos. A adequação dos esquemas terapêuticos foi possível a partir da análise de suscetibilidade dos isolados, permitindo a transição para antibióticos de espectro mais restrito, reduzindo a exposição a drogas de maior toxicidade. Entre as Enterobacterales, 68,8% dos isolados apresentaram sensibilidade às cefalosporinas, reforçando a adequação dessa classe antimicrobiana na estratégia de descalonamento antimicrobiano.

Esse achado é respaldado pela literatura, que recomenda o uso de cefalosporinas de terceira e quarta geração como monoterapia em pacientes imunocompetentes com bacteremia por Gram-negativos e sem sinais de sepse ou choque séptico, ajustando para o agente de espectro mais estreito ao qual o patógeno seja sensível, sempre que possível¹⁰⁵.

A escolha do tratamento antifúngico guiado na amostra refletiu as recomendações atuais para infecções invasivas, priorizando equinocandinas como primeira linha devido ao seu perfil farmacocinético favorável, mas com uso relevante de Anfotericina B lipossomal em cenários específicos. A menor prescrição de azóis reflete um direcionamento ajustado ao perfil de gravidade dos pacientes avaliados, em consonância com fatores de risco que limitam o uso desses agentes.

As equinocandinas foram amplamente utilizadas, representando 71,4% (n = 20) dos tratamentos antifúngicos guiados, um achado condizente com as diretrizes internacionais para o manejo dessas infecções^{92,93}. Essa classe, juntamente com a Anfotericina B lipossomal, é

recomendada como terapia de primeira escolha em pacientes pediátricos com fatores de risco, como imunossupressão, lesão à barreira mucosa gastrointestinal, quimioterapia, uso de cateter venoso central, antibióticos de amplo espectro e nutrição parenteral⁹⁴. Como discutido anteriormente, tais fatores estavam amplamente presentes em nossa amostra, justificando a predominância do uso de equinocandinas.

Além disso, um estudo pediátrico observacional multicêntrico conduzido por Fisher BT *et al.* demonstrou que o uso inicial de equinocandinas esteve associado a uma menor taxa de falha terapêutica aos 14 dias, quando comparado a formulações de Anfotericina B lipossomal⁹⁵. Em adultos, um estudo randomizado duplo-cego conduzido por Kuse ER *et al.* demonstrou que a micafungina apresentou eficácia semelhante à da Anfotericina B lipossomal, porém com menor incidência de eventos adversos, especialmente toxicidade renal⁹⁶. Embora os dados pediátricos ainda sejam limitados, esses achados reforçam a escolha das equinocandinas como opção de primeira linha, considerando seu perfil de segurança e eficácia.

A Anfotericina B lipossomal foi utilizada em 25% (n = 7) dos casos, o que pode estar relacionado a indicações específicas que justificam sua escolha. Embora o presente estudo não tenha avaliado individualmente as razões para o uso desse agente, sabe-se que as equinocandinas apresentam penetração limitada no sistema nervoso central, trato urinário e estruturas oculares, tornando a Anfotericina B uma opção preferencial nesses cenários⁹⁴.

O uso de azóis foi menos frequente (10,7%, n = 3), um achado compatível com o perfil de gravidade da população estudada. O fluconazol, apesar de sua eficácia, não é recomendado como terapia inicial para crianças gravemente enfermas ou com fatores de risco para resistência, como neutropenia e uso prévio recente dessa medicação⁹⁴.

Os achados deste estudo indicam que a seleção da terapia antifúngica guiada esteve alinhada às diretrizes e evidências disponíveis, priorizando agentes com melhor perfil de eficácia e segurança em pacientes críticos. O predomínio das equinocandinas, o uso direcionado de Anfotericina B lipossomal e a menor prescrição de azóis refletem um manejo ajustado à gravidade clínica dos pacientes e às particularidades farmacocinéticas e farmacodinâmicas desses agentes.

A taxa de mortalidade global entre os pacientes com ICSAC em nossa amostra foi de 13,0%, enquanto a letalidade dos episódios de ICSAC foi de 5,8%. Os valores observados foram inferiores às taxas reportadas em estudos internacionais sobre ICSAC.

Nos Estados Unidos, o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) estima que a mortalidade atribuível às ICSACs varie entre 12% e 25% em ambientes hospitalares⁹⁷. Em

países de baixa e média renda, o relatório do INICC, que avaliou infecções associadas a dispositivos em pacientes adultos e pediátricos internados em UTIs de 45 países entre 2015 e 2020, reportou uma taxa de mortalidade global de 39,81% entre pacientes com ICSAC⁴⁸.

No Brasil, o estudo *Brazilian SCOPE*, publicado em 2011, analisou 16 hospitais distribuídos entre as cinco regiões do país, com predomínio de pacientes internados em unidades de terapia intensiva. A mortalidade global entre os casos de ICSAC foi de 40,0%⁹⁸.

Quando comparada a essas séries internacionais, a mortalidade observada em nossa amostra foi substancialmente menor. Essa diferença pode estar relacionada ao perfil dos pacientes incluídos, às estratégias terapêuticas adotadas e à implementação de medidas eficazes de prevenção e controle de infecção. Nos próximos parágrafos, exploraremos esses fatores em maior profundidade para entender os elementos que podem ter contribuído para esse desfecho favorável.

A literatura sobre mortalidade associada à infecção da corrente sanguínea em crianças em uso de nutrição parenteral é limitada, dificultando comparações diretas entre diferentes populações. Um dos poucos estudos disponíveis, conduzido em um hospital terciário na Turquia, avaliou 24 pacientes pediátricos que desenvolveram infecção da corrente sanguínea associada a cateter enquanto recebiam NP¹⁹. Nesse grupo, a taxa de mortalidade global foi de 20,8%, enquanto a letalidade por episódio de ICSAC foi de 17,2%.

Comparando esses achados com os da nossa amostra, observamos uma mortalidade menor (13,0%) e uma letalidade reduzida (5,8%). Embora uma comparação direta seja limitada pelas diferenças no perfil dos pacientes e na infraestrutura hospitalar, essa discrepância pode estar relacionada a variações nas estratégias institucionais de prevenção e controle de infecção, bem como ao manejo clínico adotado. Para explorar possíveis explicações para esses resultados, analisamos a seguir os fatores de risco e fatores protetores associados à mortalidade em nossa amostra.

Começaremos explorando os fatores de risco descritos na literatura para desfechos desfavoráveis em ICSAC e analisaremos como esses fatores se manifestaram em nossa população, buscando compreender os elementos que podem ter influenciado a menor mortalidade observada no presente estudo.

A identificação de fatores de risco para mortalidade em ICSACs é essencial para aprimorar estratégias preventivas e terapêuticas. Em nosso estudo, a resistência antimicrobiana foi o único fator estatisticamente significativo associado à mortalidade (66,7% nos óbitos vs. 21,8% nos sobreviventes; $p = 0,03$). Esse achado está alinhado à literatura, que documenta a

infecção por patógenos resistentes como um preditor relevante de desfechos desfavoráveis⁹⁹⁻¹⁰¹.

Diversos fatores de risco para mortalidade em ICSAC foram descritos na literatura. Um estudo multinacional e multicêntrico, conduzido pelo INICC, avaliou 786 UTIs de 312 hospitais em 147 cidades de 37 países da América Latina, Ásia, Oriente Médio e Europa¹⁰². Esse estudo analisou dados clínicos e epidemiológicos de pacientes com infecções associadas a dispositivos invasivos e identificou que a presença de ICSAC esteve associada a um aumento de 84% no risco de óbito (OR: 1,84; $p < 0,0001$), reforçando o impacto dessas infecções.

O tempo de permanência do cateter foi descrito neste estudo multicêntrico como um fator de risco para mortalidade, com um aumento de 2% no risco a cada dia adicional de uso (OR: 1,02; $p < 0,0001$). Em nossa amostra, pacientes que evoluíram para óbito apresentaram uma tendência a tempos de uso mais prolongados, com uma mediana de 21 dias (intervalo: 9-104) nos óbitos versus 18 dias (intervalo: 2-378) nos sobreviventes, embora sem diferença estatisticamente significativa ($p = 0,45$). Esse achado reforça a importância da vigilância contínua para minimizar o tempo de permanência de dispositivos invasivos.

Embora a idade avançada tenha sido identificada como um fator de risco nesse mesmo estudo (OR: 1,012 por ano de vida; $p < 0,0001$), nossa análise evidenciou uma tendência de maior mortalidade nos extremos etários, com maior prevalência de óbitos em lactentes - menores de um ano - (50,0% vs. 23,3%; $p = 0,66$). Apesar da ausência de significância estatística, esse achado sugere que faixas etárias mais vulneráveis podem apresentar maior risco de mortalidade em populações pediátricas.

Em contraste, enquanto Rosenthal *et al.* identificaram o sexo feminino como um fator de risco para mortalidade (OR: 1,09; $p < 0,0001$) nessa grande coorte internacional, esse padrão não se repetiu em nossa amostra, na qual a distribuição de sexo entre óbitos e sobreviventes foi semelhante (50,0% vs. 51,7%; $p = 1,00$).

Adicionalmente, a literatura destaca o impacto do tempo de internação e do uso de ventilação mecânica na mortalidade por ICSAC, com um aumento de 1% no risco a cada dia adicional de hospitalização (OR: 1,01; $p < 0,0001$) e uma forte associação entre ventilação mecânica prolongada e desfecho desfavorável (OR: 10,46; $p < 0,0001$). No entanto, essas variáveis não foram analisadas no presente estudo, o que limita a comparação direta com esses achados.

Um dado inesperado em nossa análise foi o menor tempo de uso de nutrição parenteral entre os pacientes que evoluíram para óbito (mediana de 13 dias vs. 24 dias; $p = 0,07$).

Considerando que a NP é um fator de risco bem estabelecido para ICSAC, seria plausível esperar um tempo mais prolongado de exposição entre os pacientes que evoluíram a óbito. No entanto, essa associação pode estar relacionada ao perfil clínico dos pacientes: entre os óbitos, houve uma proporção maior de indivíduos com doenças onco-hematológicas (50,0% vs. 15,0%; $p=0,08$), embora sem significância estatística.

A análise das indicações para NP sugere que, enquanto nos sobreviventes a principal justificativa foi a necessidade de suporte nutricional devido a afecções gastrointestinais, nos pacientes onco-hematológicos a NP pode ter sido introduzida em um estágio avançado da doença. Esse cenário pode ter levado a um período mais curto de uso da terapia antes do desfecho, refletindo um viés de gravidade subjacente nesses pacientes. Esses achados reforçam a necessidade de considerar não apenas fatores isolados, mas o contexto clínico dos pacientes ao avaliar o impacto das ICSAC na mortalidade, contribuindo para aprimorar estratégias de manejo e prevenção.

Após a análise dos fatores de risco associados à mortalidade em ICSAC, é igualmente essencial avaliar os elementos que podem contribuir para melhores desfechos clínicos. A literatura sugere que a introdução precoce de antimicrobianos apropriados pode desempenhar um papel fundamental na redução da mortalidade.

Em um estudo multicêntrico chinês, o início precoce de antimicrobianos ativos reduziu significativamente a mortalidade entre pacientes críticos com infecção da corrente sanguínea ($p < 0,001$)⁸¹. De forma semelhante, em uma coorte brasileira de pacientes com malignidades hematológicas e infecção por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenêmicos (CRKp), a administração de antibióticos apropriados dentro dos primeiros três dias foi associada a uma redução de 67% no risco de óbito (aHR: 0,33; IC 95%: 0,14–0,76; $p = 0,01$)¹⁰³. Esses achados sugerem que a escolha inicial do esquema antimicrobiano pode ser determinante para o prognóstico dos pacientes com infecção da corrente sanguínea.

Além disso, a terapia combinada demonstrou impacto significativo na redução da mortalidade em infecções por patógenos resistentes. No estudo brasileiro conduzido por Souza *et al.*, a combinação de antimicrobianos reduziu a mortalidade em 30 dias (ARR: 37,9%; IC 95%: 16,1–59,7) e aumentou a sobrevida global (aHR: 0,18; IC 95%: 0,06–0,56; $p = 0,002$) em pacientes com malignidades hematológicas e transplante de células-tronco hematopoiéticas. Esse achado reforça que a introdução precoce de terapia antimicrobiana adequada e, em determinados cenários, o uso de terapia combinada podem ser estratégias fundamentais para melhorar os desfechos clínicos.

Os dados do presente estudo ressaltam a relevância da adequação precoce da terapia antimicrobiana. A análise retrospectiva dos casos de óbito revelou que nenhum dos esquemas empíricos empregados apresentou cobertura para os agentes isolados, representando um desafio adicional à adequação terapêutica. Conforme discutido anteriormente, esse achado reforça a dificuldade de estabelecer um tratamento empírico eficaz diante de perfis de resistência heterogêneos e opções terapêuticas limitadas.

A avaliação detalhada dos esquemas empíricos utilizados demonstrou a inclusão de múltiplos antimicrobianos, com combinações de até seis fármacos, refletindo uma abordagem que visava ampliar a cobertura inicial. Apesar da complexidade desses esquemas, não houve cobertura empírica efetiva para os patógenos isolados nos casos de óbito. Entre os microrganismos identificados, destacaram-se *Enterococcus* spp. resistente à vancomicina e Enterobacterales multirresistentes, patógenos de manejo desafiador e opções terapêuticas restritas. Esses achados ressaltam a importância da otimização dos critérios para escolha empírica, aliada a estratégias que reduzam o tempo até a introdução de uma terapia guiada.

A menor taxa de mortalidade observada pode estar associada, portanto, a fatores institucionais que favorecem o manejo precoce e adequado das ICSACs. O HC-UFGM, referência em patologias de alta complexidade, conta com equipes interdisciplinares experientes e uma Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) altamente qualificada, que atuam em conjunto com o serviço de microbiologia para otimizar a identificação e a abordagem dessas infecções.

A campanha *Hora Dourada: cada minuto conta* reforça o compromisso institucional com a administração precoce de antibióticos em pacientes com suspeita de sepse, incluindo ICSAC¹⁰⁴. A implementação dessa estratégia, associada à capacitação da equipe e à vigilância ativa, pode ter contribuído para a menor mortalidade documentada neste estudo, embora não seja possível confirmar essas hipóteses apenas com os dados disponíveis.

Este estudo carrega consigo importantes limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. A primeira refere-se à população analisada, composta exclusivamente por pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral. Esse perfil restringe a generalização dos achados e pode influenciar tanto o perfil microbiológico quanto os fatores de risco para ICSAC, que podem diferir dos observados em outras populações pediátricas.

O tamanho amostral por conveniência impactou a análise estatística. Mesmo quando diferenças foram observadas entre os grupos, o baixo número absoluto de eventos pode ter limitado o poder estatístico para detectar significância. Achados pontuais, como a resistência

de alguns patógenos, devem ser interpretados com cautela, pois percentuais elevados podem refletir a baixa representatividade de determinadas amostras.

A natureza retrospectiva e observacional do estudo representa outra limitação relevante. Por não envolver intervenções, não foi possível avaliar diretamente o impacto de estratégias preventivas amplamente documentadas na literatura. Os achados refletem a prática clínica observada no período analisado, e, embora diversos resultados estejam alinhados à literatura, a metodologia do estudo não permite estabelecer relações definitivas de causalidade.

Outro ponto importante é que o estudo não considerou a categoria de ICSAC associada à lesão de barreira mucosa (ICSAC-LBM), frequentemente observada em pacientes imunocomprometidos. Essa classificação tem sido adotada em algumas coortes para diferenciar infecções associadas à microbiota intestinal, particularmente em pacientes onco-hematológicos. A ausência dessa distinção pode ter levado à subestimação da real incidência de infecções associadas a translocação bacteriana na amostra analisada.

Além disso, não foram analisadas as estratégias para o manejo do cateter após o diagnóstico de ICSAC, como remoção, troca guiada ou terapia de bloqueio antimicrobiano. Essas intervenções são fundamentais no controle da infecção e podem influenciar significativamente os desfechos clínicos⁸⁶. A falta desses dados impede uma avaliação mais abrangente do impacto da conduta adotada para os cateteres nos casos analisados.

Outro aspecto a ser considerado é que os registros dos esquemas antimicrobianos foram coletados de forma não padronizada, abrangendo tanto a terapia empírica quanto a terapia guiada. A adequação da terapia empírica foi analisada sistematicamente apenas nos casos que evoluíram para óbito, enquanto, nos demais pacientes, essa avaliação não foi realizada. Essa inconsistência na coleta de dados restringiu a possibilidade de uma análise mais abrangente da efetividade das abordagens terapêuticas iniciais em toda a amostra.

A principal contribuição deste estudo foi a caracterização detalhada das infecções da corrente sanguínea associadas a cateter em pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral, uma população altamente vulnerável e ainda pouco explorada na literatura. Ao descrever o perfil microbiológico e os padrões de resistência antimicrobiana, o estudo fornece dados que podem auxiliar na definição de abordagens terapêuticas mais adequadas para esse grupo específico de pacientes.

Além disso, o estudo contribuiu para a compreensão dos fatores associados ao desenvolvimento de ICSAC nesse grupo, identificando variáveis clínicas que diferenciaram os

pacientes que desenvolveram infecção. Esses achados podem auxiliar na definição de estratégias de prevenção e otimização do cuidado.

Os achados também reforçam o impacto da resistência antimicrobiana como um fator crítico para mortalidade em ICSAC, corroborando evidências prévias de que a escolha adequada do tratamento empírico e sua introdução precoce podem influenciar significativamente os desfechos clínicos. A ausência de cobertura empírica nos casos de óbito destaca a importância da implementação de ferramentas diagnósticas mais ágeis, que antecipem resultados microbiológicos e possam orientar precocemente os ajustes terapêuticos.

Adicionalmente, o estudo levanta hipóteses relevantes sobre a influência da estrutura institucional na redução da mortalidade. A experiência profissional, a abordagem interdisciplinar e a implementação de estratégias como a campanha *Hora Dourada: cada minuto conta* podem ter contribuído para a taxa de mortalidade inferior à reportada na literatura. Embora este estudo não tenha como objetivo testar essas hipóteses, ele oferece subsídios para investigações futuras que explorem o impacto de abordagens institucionais na segurança do paciente e na redução de complicações infecciosas.

Por fim, este trabalho reforça a necessidade de esforços contínuos na prevenção de ICSAC. A literatura internacional documenta reduções significativas na incidência e mortalidade por ICSAC por meio de estratégias multidimensionais, que incluem bundles de prevenção, vigilância ativa, educação continuada, monitoramento de adesão a protocolos e feedback de desempenho⁴⁷. O HC-UFMG já demonstrou impacto positivo na redução de infecções em outros setores do hospital, e os achados do presente estudo sugerem que ainda há espaço para melhorias na prevenção de ICSAC em pacientes pediátricos em nutrição parenteral⁷. Estudos futuros poderão avaliar a aplicabilidade dessas estratégias no serviço, com potencial para otimizar os desfechos clínicos e reduzir a carga associada a essas infecções.

6. CONCLUSÃO

Por meio deste estudo, pode-se concluir:

- i. A incidência de infecções da corrente sanguínea associadas a cateter (ICSAC) em pacientes pediátricos em uso de nutrição parenteral foi elevada, com uma prevalência de 44,7% e uma densidade de incidência de 22,1 ICSAC por 1.000 cateteres-dia, sugerindo a carga significativa dessas infecções nesse grupo vulnerável.
- ii. O tempo de permanência do cateter, a duração da nutrição parenteral e o número de trocas de cateter foram fatores associados ao desenvolvimento de ICSAC, evidenciando a importância de estratégias para redução desses riscos.
- iii. O perfil microbiológico das ICSACs foi heterogêneo, com distribuição semelhante entre bactérias Gram-negativas (37,6%), Gram-positivas (36,8%) e fungos (25,6%). Os principais patógenos isolados foram Enterobacterales (27,4%), *Staphylococcus coagulase-negativo* (26,5%) e *Candida* spp. (25,6%).
- iv. A resistência antimicrobiana foi um desafio significativo, especialmente entre as bactérias Gram-negativas, que apresentaram 38,6% de resistência global. Nos pacientes onco-hematológicos, 83,3% dos bacilos Gram-negativos eram resistentes, e a resistência foi particularmente elevada em *Acinetobacter* spp. (50%) e *Pseudomonas aeruginosa* (75%), ressaltando a complexidade do manejo dessas infecções.
- v. A mortalidade global entre pacientes com ICSAC foi de 13,0%, inferior à reportada na literatura, e a resistência antimicrobiana foi o único fator estatisticamente significativo associado ao óbito (66,7% nos óbitos vs. 21,8% nos sobreviventes, $p = 0,03$).
- vi. Nenhum dos esquemas empíricos utilizados nos casos fatais apresentou cobertura efetiva para os patógenos isolados, o que reflete os desafios inerentes ao manejo de infecções por microrganismos multirresistentes. Esse achado reforça a importância da implementação de ferramentas diagnósticas mais ágeis, que antecipem resultados microbiológicos e possam orientar precocemente os ajustes terapêuticos.
- vii. A menor taxa de mortalidade observada em comparação com a literatura pode estar associada à experiência das equipes, à atuação da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) e à implementação de estratégias institucionais.
- viii. A literatura documenta que estratégias multidimensionais podem reduzir significativamente a incidência e a mortalidade por ICSAC, incluindo bundles de prevenção, vigilância ativa, educação continuada, monitoramento da adesão a

protocolos e feedback de desempenho. O HC-UFMG já demonstrou impacto positivo na redução de infecções em outros setores, sugerindo que a aplicação dessas estratégias pode contribuir para otimizar os desfechos clínicos e reduzir a carga associada às ICSACs em pacientes pediátricos em nutrição parenteral.

6.1 Referências Bibliográficas

1. Rosenthal VD, Bat-Erdene I, Gupta D, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report, data summary of 45 countries for 2012-2017: Device-associated module. *Am J Infect Control*. 2020 Apr;48(4):423-432. doi: 10.1016/j.ajic.2019.08.023. Epub 2019 Oct 29. PMID: 31676155.
2. Weiner LM, Webb AK, Limbago B, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2011-2014. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2016; 37:1288.
3. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Boletim de Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 14: Avaliação dos indicadores nacionais das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) e Resistência microbiana do ano de 2015. [Acessado em 6 de novembro de 2022].
4. Universidade Federal de Minas Gerais. Hospital das Clínicas. Protocolo Assistencial: Prevenção da Infecção Associada ao Cateter Intravascular. Agosto 2019.
5. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi, TA, et al. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the associated mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; Feb; 32(2):101-114.
6. How-to Guide: Prevent Central Line-Associated Bloodstream Infection (CLABSI). Institute for Healthcare Improvement website. Disponível em: <https://www.ihl.org/resources/Pages/Tools/HowtoGuidePreventCentralLineAssociatedBloodstreamInfection.aspx>. [Acessado em 7 de julho de 2023].
7. Universidade Federal de Minas Gerais. HC adere a projeto que amplia segurança da assistência ao paciente. Abr 2019. Disponível em: <https://ufmg.br/comunicacao/noticias/hc-adere-a-projeto-que-amplia-seguranca-da-assistencia-ao-paciente>. [Acessado em 12 de outubro de 2019].
8. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clin Infect Dis* 2011; 52:e162.
9. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, et al. A Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2018 Update by the Infectious Diseases Society of America and the American Society for Microbiology. *Clin Infect Dis* 2018; 67:e1.

10. National Healthcare Safety Network (NHSN) Patient Safety Component Manual. Chapter 4: Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central Line Associated Bloodstream Infection. Centers for Disease Control and Prevention 2022. Disponível em: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/pcsmanual_current.pdf. [Acessado em 6 de novembro de 2022]
11. Brasil. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Critérios Diagnósticos das Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde. Brasília: Anvisa, 2021.
12. Universidade Federal de Minas Gerais. Hospital das Clínicas. Protocolo Assistencial: Prevenção da Infecção Associada ao Cateter Intravascular. Agosto 2019.
13. United States Centers for Disease Control and Prevention. Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central Line Associated Bloodstream Infection). Janeiro 2023. [Acessado em 3 de junho de 2023].
14. Hartman C, Shamir R, Simchowit V, Lohner S, Cai W, Decsi T, et al. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Complications. *Clin Nutr*. 2018;37(6):2418-29. doi:10.1016/j.clnu.2018.06.956
15. Perlman SE, Saiman L, Larson EL. Risk factors for late-onset health care-associated bloodstream infections in patients in neonatal intensive care units. *Am J Infect Control* 2007;35:177e82.
16. Advani S, Reich NG, Sengupta A, Gosey L, Milstone AM. Central line-associated bloodstream infection in hospitalized children with peripherally inserted central venous catheters: extending risk analyses outside the intensive care unit. *Clin Infect Dis* 2011 May;52(9):1108e15.
17. Robinson JL, Casey LM, Huynh HQ, Spady DW. Prospective cohort study of the outcome of and risk factors for intravascular catheter-related bloodstream infections in children with intestinal failure. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;38:625e30.
18. John K DiBaise, MD. Pathophysiology of short bowel syndrome. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Acessado em 4 de dezembro de 2024)
19. Ozturk Z, Demir H, Karhan AN, Cengiz AB, Ozen H, Saltik Temizel IN, et al. Catheter-related bloodstream infections in children receiving parenteral nutrition: Experience of a single center with 178 patients. *Nutr Clin Metab*. 2023;37:39-44. <https://doi.org/10.1016/j.nupar.2022.10.005>

20. Braunschweig CL, Levy P, Sheean PM, Wang X. Enteral compared with parenteral nutrition: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2001 Oct;74(4):534-42. doi: 10.1093/ajcn/74.4.534. PMID: 11566654.
21. Jesse T Jacob, MD. Intravascular catheter-related infection: Epidemiology, pathogenesis, and microbiology. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Acessado em 4 de dezembro de 2024)
22. Lauriti G, Zani A, Aufieri R, Cananzi M, Chiesa PL, Eaton S, et al. Incidence, prevention, and treatment of parenteral nutrition-associated cholestasis and intestinal failure-associated liver disease in infants and children: a systematic review. *J Parenter Enteral Nutr* 2013;38(1):70e85.
23. Koseesirikul P, Chotinaruemol S, Ukarapol N. Incidence and risk factors of parenteral nutrition-associated liver disease in newborn infants. *Pediatr Int* 2012;54(3):434e6.
24. Bishay M, Pichler J, Horn V, Macdonald S, Ellmer M, Eaton S, et al. Intestinal failure-associated liver disease in surgical infants requiring long-term parenteral nutrition. *J Pediatr Surg* 2012;47(2):359e62.
25. Njere I, Islam S, Parish D, Kuna J, Keshtgar AS. Outcome of peripherally inserted central venous catheters in surgical and medical neonates. *J Pediatr Surg* 2011;46:946e50.
26. Thornburg CD, Smith PB, Smithwick ML, Cotten CM, Benjamin Jr DK. Association between thrombosis and bloodstream infection in neonates with peripherally inserted catheters. *Thromb Res* 2008;122:782e5.
27. Levy I, Bendet M, Samra Z, Shalit I, Katz J. Infectious complications of peripherally inserted central venous catheters in children. *Pediatr Infect Dis J* 2010;29:426e9.
28. Piper HG, De Silva NT, Amaral JG, Avitzur Y, Wales PW. Peripherally inserted central catheters for long-term parenteral nutrition in infants with intestinal failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2013;56:578e81.
29. Milstone AM, Reich NG, Advani S, Yuan G, Bryant K, Coffin SE, et al. Catheter dwell time and CLABSIs in neonates with PICCs: a multicenter cohort study. *Pediatrics* 2013;132:e1609e15.
30. Pittiruti M, Hamilton H, Biffi R, Macfie J, Pertkiewicz M, ESPEN. ESPEN guidelines on parenteral nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). *Clin Nutr* 2009;28:365e77.
31. Koletzko B, Goulet O, Hunt J, Krohn K, Shamir R, Parenteral Nutrition Guidelines Working G, et al. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of

- Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41(Suppl. 2):S1e87.
32. Timsit JF, Bruneel F, Cheval C, Mamzer MF, Garrouste-Orgeas M, Wolff M, et al. Use of tunneled femoral catheters to prevent catheter-related infection. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1999;130:729e35.
 33. Nahum E, Levy I, Katz J, Samra Z, Ashkenazi S, Ben-Ari J, et al. Efficacy of subcutaneous tunneling for prevention of bacterial colonization of femoral central venous catheters in critically ill children. *Pediatr Infect Dis J* 2002;21: 1000e4.
 34. Ge X, Cavallazzi R, Li C, Pan SM, Wang YW, Wang FL. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;3:CD004084.
 35. Venkataraman ST, Orr RA, Thompson AE. Percutaneous infraclavicular subclavian vein catheterization in critically ill infants and children. *J Pediatr* 1988;113:480e5.
 36. Citak A, Karabocuoglu M, Uysel R, Uzel N. Central venous catheters in pediatric patients-subclavian venous approach as the first choice. *Pediatr Int* 2002;44:83e6.
 37. Pitiriga V, Bakalis J, Kampos E, et al. Duration of central venous catheter placement and central line-associated bloodstream infections after the adoption of prevention bundles: a two-year retrospective study. *Antimicrob Resist Infect Control* 2022; 11:96.
 38. Puoti MG, D'Eusebio C, Littlechild H, King E, Koeglmeier J, Hill S. Risk factors for catheter-related bloodstream infections associated with home parental nutrition in children with intestinal failure: A prospective cohort study. *Clin Nutr.* 2023 Nov;42(11):2241-2248. doi: 10.1016/j.clnu.2023.09.007. Epub 2023 Sep 26. PMID: 37806076.
 39. Paioni, Paolo et al. Risk factors for central line-associated bloodstream infections in children with tunneled central venous catheters. *American Journal of Infection Control*, Volume 48, Issue 1, 33 – 39
 40. Niedner MF, Huskins WC, Colantuoni E, et al. Epidemiology of central line-associated bloodstream infections in the pediatric intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011; 32:1200.
 41. Wylie MC, Graham DA, Potter-Bynoe G, Kleinman ME, Randolph AG, Costello JM, Sandora TJ. Risk factors for central line-associated bloodstream infection in pediatric

- intensive care units. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2010 Oct;31(10):1049-56. doi: 10.1086/656246. PMID: 20731595.
42. Chathas MK, Paton JB, Fisher DE. Percutaneous central venous catheterization. Three years' experience in a neonatal intensive care unit. *Am J Dis Child* 1990; 144:1246–50.
 43. Ullman RF, Gurevich I, Schoch PE, Cunha BA. Colonization and bacteremia related to duration of triple-lumen intravascular catheter placement. *Am J Infect Control* 1990; 18:201–7.).
 44. Christensen ML, Hancock ML, Gattuso J, et al. Parenteral nutrition associated with increased infection rate in children with cancer. *Cancer* 1993; 72:2732–8
 45. Kuwahara T, Asanami S, Tamura T, Kaneda S. Effects of pH and osmolality on phlebotic potential of infusion solutions for peripheral parenteral nutrition. *J Toxicol Sci* 1998; 23:77.
 46. Yilmaz G, Koksall I, Aydin K, et al. Risk factors of catheter-related bloodstream infections in parenteral nutrition catheterization. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31:284.
 47. Rosenthal VD, Memish ZA, Shweta FNU, Bearman G, Lutwick LI. Recommendations for the prevention of central line-associated bloodstream infections. In: *Guide to Infection Control in the Healthcare Setting*. International Society for Infectious Diseases; 2024.
 48. Rosenthal VD, Yin R, Nercelles P, et al. International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) report of health care associated infections, data summary of 45 countries for 2015 to 2020, adult and pediatric units, device-associated module. *Am J Infect Control*. 2024 Sep;52(9):1002-1011. doi: 10.1016/j.ajic.2023.12.019. Epub 2024 Jan 6. PMID: 38185380.
 49. Allegranzi B, Bagheri Nejad S, Combescure C, et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2011; 377(9761): 228-41.
 50. Dudeck MA, Edwards JR, Allen-Bridson K, et al. National Healthcare Safety Network report, data summary for 2013, Device-associated Module. *Am J Infect Control* 2015; 43(3): 206-21.
 51. Rosenthal VD, Yin R, Myatra SN, et al. Multinational prospective study of incidence and risk factors for central-line-associated bloodstream infections in 728 intensive care units of 41 Asian, African, Eastern European, Latin American, and Middle Eastern countries over 24 years. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2023 Apr 28:1-11. doi: 10.1017/ice.2023.69. Epub ahead of print. PMID: 37114756.

52. Rosenthal VD, Lynch P, Jarvis WR, et al. Socioeconomic impact on device-associated infections in limited-resource neonatal intensive care units: findings of the INICC. *Infection*. 2011 Oct;39(5):439-50. doi: 10.1007/s15010-011-0136-2. Epub 2011 Jul 6. PMID: 21732120.
53. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). The Top 15 CLABSI Pathogens Reported to NHSN, by Location Type, Pediatrics, 2018-2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/nhsn/hai-report/data-tables-pediatric/table-p4.html>. [Acessado em 21 de dezembro de 2024]
54. Chan S, Baley ED, Hossain J, Di Pentima MC. Candida species bloodstream infections in hospitalised children: A 10-year experience. *J Paediatr Child Health* 2015; 51:857.
55. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Percent of CLABSI Pathogens That Were Resistant to Selected Antimicrobials and Classified as “Urgent” or “Serious” Antimicrobial Resistant Threats, by Location Type, Pediatrics, 2018-2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/nhsn/hai-report/data-tables-pediatric/table-p8.html>. [Acessado em 29 de dezembro de 2024]
56. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). *Boletim Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde nº 31 - Avaliação Nacional dos indicadores de IRAS e RM - 2023*. Brasília: ANVISA; 2023. Disponível em: <https://app.powerbi.com/view?r=eyJrIjoiOTE3M2RhODAtN2M1Yi00YTc0LWJmMWYtMzNIY2RiZGNIWmNhIiwidCI6ImI2N2FmMjNmLWZjZjMtNGQzNS04MGM3LWI3MDg1ZjVIZGQ4MSJ9>. [Acessado em 31 de dezembro de 2024]
57. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Percent of CLABSI Pathogens That Were Resistant to Selected Antimicrobials and Classified as “Urgent” or “Serious” Antimicrobial Resistant Threats, by Location Type, Adults, 2018-2021. Disponível em: <https://www.cdc.gov/nhsn/hai-report/data-tables-adult/table-12.html>. [Acessado em 29 de dezembro de 2024]
58. Anderson DJ, Spelman D, Hall KK. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in adults: *Epidemiology In: UpToDate*, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Acessado em 1º de janeiro de 2025).
59. Gniadek TJ, Carroll KC, Simner PJ. Carbapenem-Resistant Non-Glucose-Fermenting Gram-Negative Bacilli: the Missing Piece to the Puzzle. *J Clin Microbiol*. 2016 Jul;54(7):1700-1710. doi: 10.1128/JCM.03264-15. Epub 2016 Feb 24. PMID: 26912753; PMCID: PMC4922101.

60. Anthony Harris, MD, MPH. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in adults: Prevention and control. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Acessado em 2 de janeiro de 2025)
61. Villegas MV, Hartstein AI. *Acinetobacter* outbreaks, 1977-2000. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2003; 24:284.
62. McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR. Seasonal variation of *Acinetobacter* infections: 1987-1996. *Nosocomial Infections Surveillance System. Clin Infect Dis* 1999; 29:1133.
63. Munoz-Price LS, Arheart K, Nordmann P, et al. Eighteen years of experience with *Acinetobacter baumannii* in a tertiary care hospital. *Crit Care Med* 2013; 41:2733.
64. Fournier PE, Richet H. The epidemiology and control of *Acinetobacter baumannii* in health care facilities. *Clin Infect Dis* 2006; 42:692.
65. Villers D, Espaze E, Coste-Burel M, et al. Nosocomial *Acinetobacter baumannii* infections: microbiological and clinical epidemiology. *Ann Intern Med* 1998; 129:182.
66. Manikal VM, Landman D, Saurina G, et al. Endemic carbapenem-resistant *Acinetobacter* species in Brooklyn, New York: citywide prevalence, interinstitutional spread, and relation to antibiotic usage. *Clin Infect Dis* 2000; 31:101.
67. Zhou H, Yao Y, Zhu B, et al. Risk factors for acquisition and mortality of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* bacteremia: A retrospective study from a Chinese hospital. *Medicine (Baltimore)* 2019; 98:e14937.
68. Albrecht MC, Griffith ME, Murray CK, et al. Impact of *Acinetobacter* infection on the mortality of burn patients. *J Am Coll Surg* 2006; 203:546.
69. Richards AM, Abu Kwaik Y, Lamont RJ. Code blue: *Acinetobacter baumannii*, a nosocomial pathogen with a role in the oral cavity. *Mol Oral Microbiol* 2015; 30:2.
70. John R Wingard, MD. Overview of neutropenic fever syndromes. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Acessado em 2 de janeiro de 2025).
71. Bodey GP, Jadeja L, Elting L. *Pseudomonas* bacteremia. Retrospective analysis of 410 episodes. *Arch Intern Med* 1985; 145:1621.
72. Lin KY, Cheng A, Chang YC, et al. Central line-associated bloodstream infections among critically-ill patients in the era of bundle care. *J Microbiol Immunol Infect.* 2017;50(3):339-348. doi:10.1016/j.jmii.2015.07.001
73. Gudiol C, Bodro M, Simonetti A, et al. Changing aetiology, clinical features, antimicrobial resistance, and outcomes of bloodstream infection in neutropenic cancer patients. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19:474.

74. Montassier E, Batard E, Gastinne T, et al. Recent changes in bacteremia in patients with cancer: a systematic review of epidemiology and antibiotic resistance. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2013; 32:841.
75. Trecarichi EM, Tumbarello M. Antimicrobial-resistant Gram-negative bacteria in febrile neutropenic patients with cancer: current epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis* 2014; 27:200.
76. Perez F, Adachi J, Bonomo RA. Antibiotic-resistant gram-negative bacterial infections in patients with cancer. *Clin Infect Dis* 2014; 59 Suppl 5:S335.
77. Mikulska M, Viscoli C, Orasch C, et al. Aetiology and resistance in bacteraemias among adult and paediatric haematology and cancer patients. *J Infect* 2014; 68:321.
78. Pitiriga V, Kanellopoulos P, Bakalis I, et al. Central venous catheter-related bloodstream infection and colonization: the impact of insertion site and distribution of multidrug-resistant pathogens. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2020;9(1):189. Published 2020 Dec 1. doi:10.1186/s13756-020-00851-1
79. Zingg W, Cartier V, Inan C, et al. Hospital-wide multidisciplinary, multimodal intervention programme to reduce central venous catheter-associated bloodstream infection. *PLoS One*. 2014;9(4):e93898. Published 2014 Apr 8. doi:10.1371/journal.pone.0093898
80. Devrim İ, Sandal OS, Çelebi MY, et al. The impact of central line bundles on the timing of catheter-associated bloodstream infections and their microbiological distribution in critically ill children. *Eur J Pediatr*. 2023;182(10):4625-4632. doi:10.1007/s00431-023-05141-7
81. Xie J, Li S, Xue M, et al. Early- and Late-Onset Bloodstream Infections in the Intensive Care Unit: A Retrospective 5-Year Study of Patients at a University Hospital in China. *J Infect Dis*. 2020;221(Suppl 2):S184-S192. doi:10.1093/infdis/jiz606
82. Wingard JR, Leather HL. Empiric antifungal therapy for the neutropenic patient. *Oncology (Williston Park)* 2001; 15:351.
83. Almuneef MA, Memish ZA, Balkhy HH, Hijazi O, Cunningham G, Francis C. Rate, risk factors and outcomes of catheter-related bloodstream infection in a paediatric intensive care unit in Saudi Arabia. *J Hosp Infect*. 2006;62(2):207-213. doi:10.1016/j.jhin.2005.06.032
84. Guttmann DM, Trerotola SO, Clark TW, Dagli M, Shlansky-Goldberg RD, Itkin M, et al. Malfunctioning and infected tunneled infusion catheters: over-the-wire catheter exchange versus catheter removal and replacement. *J Vasc Interv Radiol* 2011;22:642e6. quiz 646.

85. Kolaček S, Puntis JWL, Hojsak I; ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN working group on pediatric parenteral nutrition. ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN guidelines on pediatric parenteral nutrition: Venous access. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt B):2379-2391. doi:10.1016/j.clnu.2018.06.952
86. Michael S Calderwood, MD, MPH. Intravascular non-hemodialysis catheter-related infection: Treatment. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Acessado em 18 de janeiro de 2025)
87. Diekema DJ, Pfaller MA, Schmitz FJ, et al. Survey of infections due to *Staphylococcus* species: frequency of occurrence and antimicrobial susceptibility of isolates collected in the United States, Canada, Latin America, Europe, and the Western Pacific region for the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program, 1997-1999. *Clin Infect Dis* 2001; 32 Suppl 2:S114.
88. Zeina A Kanafani, MD, MSSouha S Kanj, MD. Acinetobacter infection: Treatment and prevention. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Acessado em 18 de janeiro de 2025)
89. Kang CI, Kim SH, Park WB, et al. Bloodstream infections caused by antibiotic-resistant gram-negative bacilli: risk factors for mortality and impact of inappropriate initial antimicrobial therapy on outcome. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49:760.
90. Micek ST, Lloyd AE, Ritchie DJ, et al. *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infection: importance of appropriate initial antimicrobial treatment. *Antimicrob Agents Chemother* 2005; 49:1306.
91. Rebekah Moehring, MD, MPH, Deverick J Anderson, MD, MPH. *Gram-negative bacillary bacteremia in adults*. In: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Acessado em 18 de janeiro de 2025)
92. Steinbach WJ. Antifungal agents in children. *Pediatr Clin North Am* 2005; 52:895.
93. Hope WW, Castagnola E, Groll AH, et al. ESCMID* guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: prevention and management of invasive infections in neonates and children caused by *Candida* spp. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 Suppl 7:38.
94. Judith R Campbell, MDDebra L Palazzi, MD, MEd. Candidemia and invasive candidiasis in children: Management In: UpToDate, Morven S Edwards, MD (Ed), Wolters Kluwer. (Acessado em 19 de janeiro de 2025)

95. Fisher BT, Zaoutis TE, Xiao R, et al. Comparative Effectiveness of Echinocandins vs Triazoles or Amphotericin B Formulations as Initial Directed Therapy for Invasive Candidiasis in Children and Adolescents. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2021.
96. Kuse ER, Chetchotisakd P, da Cunha CA, et al. Micafungin versus liposomal amphotericin B for candidaemia and invasive candidosis: a phase III randomised double-blind trial. *Lancet* 2007; 369:1519.
97. O'Grady NP, Alexander M, Dellinger EP, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR Recomm Rep*. 2002; 51 (RR-10): 1-29.
98. Marra AR, Camargo LF, Pignatari AC, et al. Brazilian SCOPE Study Group Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *J Clin Microbiol*. 2011 May;49(5):1866-71.
99. Hsu JY, Chuang YC, Wang JT, Chen YC, Hsieh SM. Healthcare-associated carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections: Risk factors, mortality, and antimicrobial susceptibility, 2017–2019. *J Formos Med Assoc*. 2021; 120(11):1994–2002. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2021.04.014> PMID: 33962811
100. Kohler PP, Volling C, Green K, Uleryk EM, Shah PS, McGeer A. Carbapenem Resistance, Initial Antibiotic Therapy, and Mortality in *Klebsiella pneumoniae* Bacteremia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2017; 38(11):1319–28. <https://doi.org/10.1017/ice.2017.197> PMID: 28950924
101. Chittawatanarat K, Jaipakdee W, Chotirosniramit N, Chandacham K, Jirapongcharoenlap T. Microbiology, resistance patterns, and risk factors of mortality in ventilator associated bacterial pneumonia in a Northern Thai tertiary-care university based general surgical intensive care unit. *Infect Drug Resist*. 2014;7:203–210.
102. Rosenthal VD, Yin R, Lu Y, et al. The impact of healthcare-associated infections on mortality in ICU: A prospective study in Asia, Africa, Eastern Europe, Latin America, and the Middle East. *Am J Infect Control*. 2023;51(6):675-682. doi:10.1016/j.ajic.2022.08.024
103. de Souza ILA, Cappellano P, Ferreira DB, et al. Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* bloodstream infections in haematological malignancies and hematopoietic stem cell transplantation: Clinical impact of combination therapy in a 10-year Brazilian cohort. *PLoS One*. 2024;19(1):e0297161. Published 2024 Jan 26. doi:10.1371/journal.pone.0297161

- 104.HC-UFMG reduz tempo entre triagem e início de aplicação de antibiótico em pacientes onco-hematológicos. Disponível em: https://ufmg.br/comunicacao/assessoria-de-imprensa/release/hc-ufmg-reduz-tempo-entre-triagem-e-inicio-de-aplicacao-de-antibiotico-em-pacientes-onco-hematologicos?utm_source=chatgpt.com
- 105.Rebekah Moehring, MD, MPHDeverick J Anderson, MD, MPH. Gram-negative bacillary bacteremia in adultsIn: UpToDate, Connor RF (Ed), Wolters Kluwer. (Acessado em 19 de fevereiro de 2025)

7. ANEXOS/APÊNDICES

Anexo 1 - Classificações de Recomendação por Instituições de Saúde:

1. CDC:

- **Category IA** Strongly recommended for implementation and strongly supported by well-designed experimental, clinical, or epidemiologic studies.
- **Category IB** Strongly recommended for implementation and supported by some experimental, clinical, or epidemiologic studies and a strong theoretical rationale.
- **Category IC** Required for implementation, as mandated by federal and/or state regulation or standard.
- **Category II** Suggested for implementation and supported by suggestive clinical or epidemiologic studies or a theoretical rationale.
- **No recommendation**; unresolved issue. Practices for which insufficient evidence or no consensus regarding efficacy exists.

2. Anvisa:

Tabela 1 - Classificação das recomendações por nível de evidência, de acordo com a *Canadian Task Force on Preventive Health Care*¹⁵ e GRADE¹⁶.

Qualidade da evidência	Definição
I. Alta	A evidência é classificada como de alta qualidade quando existe ampla gama de estudos sem grandes limitações, com pouca variação entre os estudos e com estreito intervalo de confiança.
II. Moderada	A evidência é classificada como de moderada qualidade quando há poucos estudos e alguns apresentam limitações sem grandes falhas, com alguma variação entre os estudos ou amplo intervalo de confiança.
III. Baixa	A evidência é classificada como de baixa qualidade quando os estudos apresentam falhas significativas, há importante variação entre eles, o intervalo de confiança é muito amplo ou não existem estudos bem desenhados, apenas consenso de especialistas.

3. Infusion Nursing Society (INS)

STRENGTH OF THE BODY OF EVIDENCE

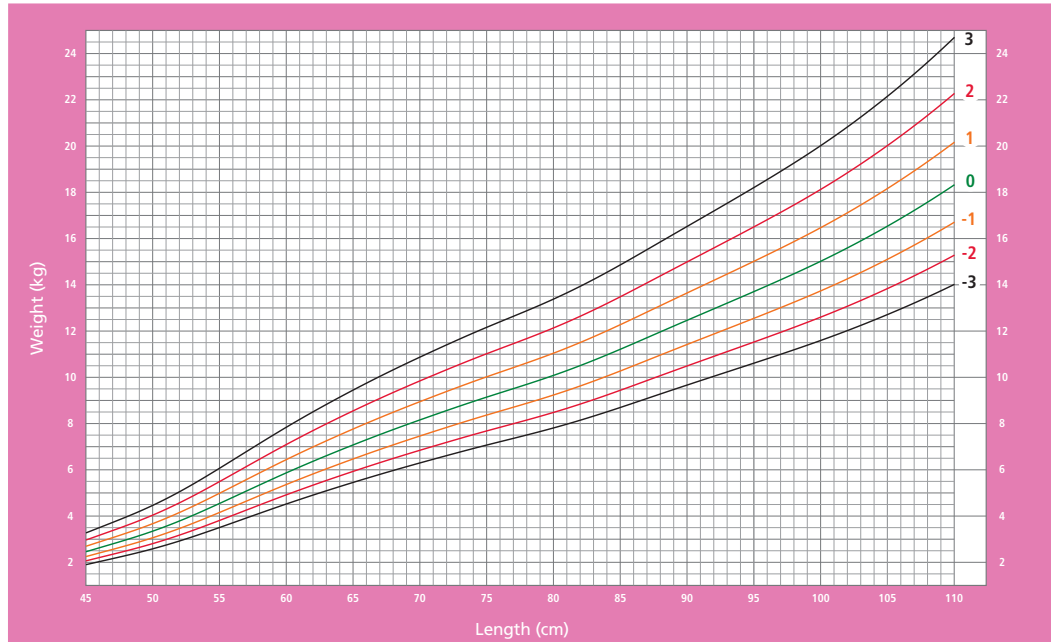
Strength of the Body of Evidence	Evidence Description*
I	Meta-analysis, systematic literature review, guideline based on randomized controlled trials (RCTs), or at least 3 well-designed RCTs.
I A/P	Evidence from anatomy, physiology, and pathophysiology references as understood at the time of writing.
II	Two well-designed RCTs, 2 or more multicenter, well-designed clinical trials without randomization, or systematic literature review of varied prospective study designs.
III	One well-designed RCT, several well-designed clinical trials without randomization, or several studies with quasi-experimental designs focused on the same question. Includes 2 or more well-designed laboratory studies.
IV	Well-designed quasi-experimental study, case-control study, cohort study, correlational study, time series study, systematic literature review of descriptive and qualitative studies, or narrative literature review, psychometric study. Includes 1 well-designed laboratory study.
V	Clinical article, clinical/professional book, consensus report, case report, guideline based on consensus, descriptive study, well-designed quality improvement project, theoretical basis, recommendations by accrediting bodies and professional organizations, or manufacturer directions for use for products or services. Includes standard of practice that is generally accepted but does not have a research basis (eg, patient identification). May also be noted as Committee Consensus, although rarely used.
Regulatory	Regulatory regulations and other criteria set by agencies with the ability to impose consequences, such as the AABB, Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS), Occupational Safety and Health Administration (OSHA), and state Boards of Nursing.

*Sufficient sample size is needed with preference for power analysis adding to the strength of evidence.

Anexo 2 – Curvas de Crescimento (OMS)

Weight-for-length GIRLS

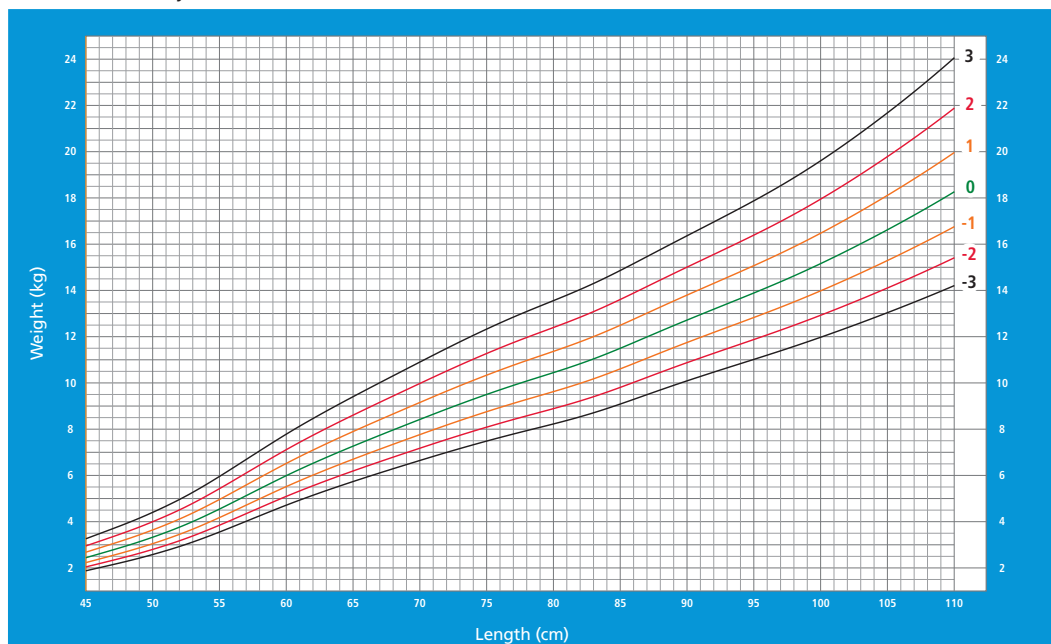
Birth to 2 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

Weight-for-length BOYS

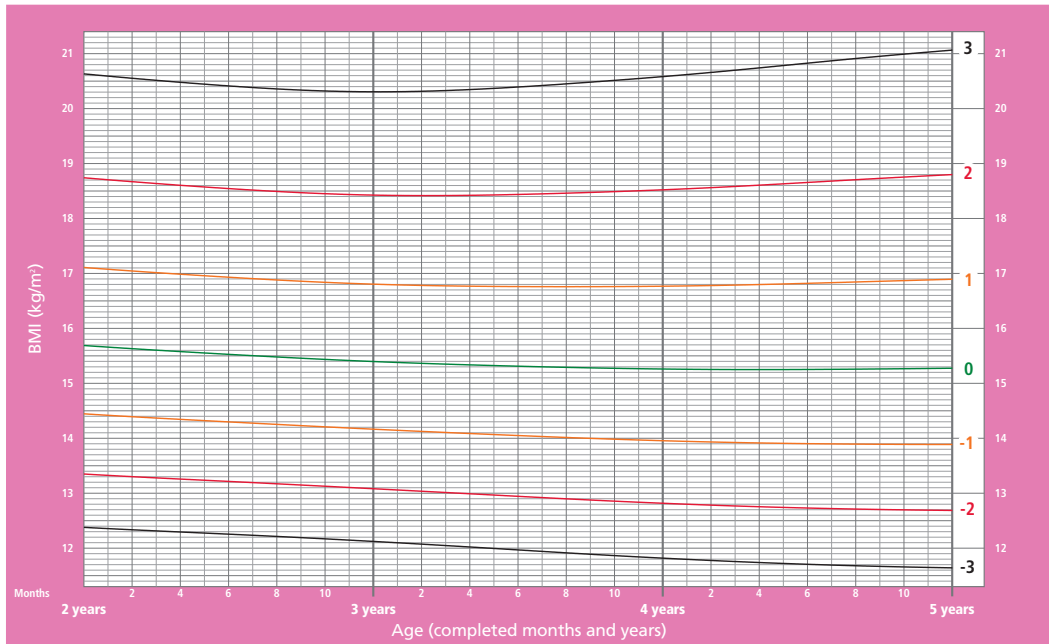
Birth to 2 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

BMI-for-age GIRLS

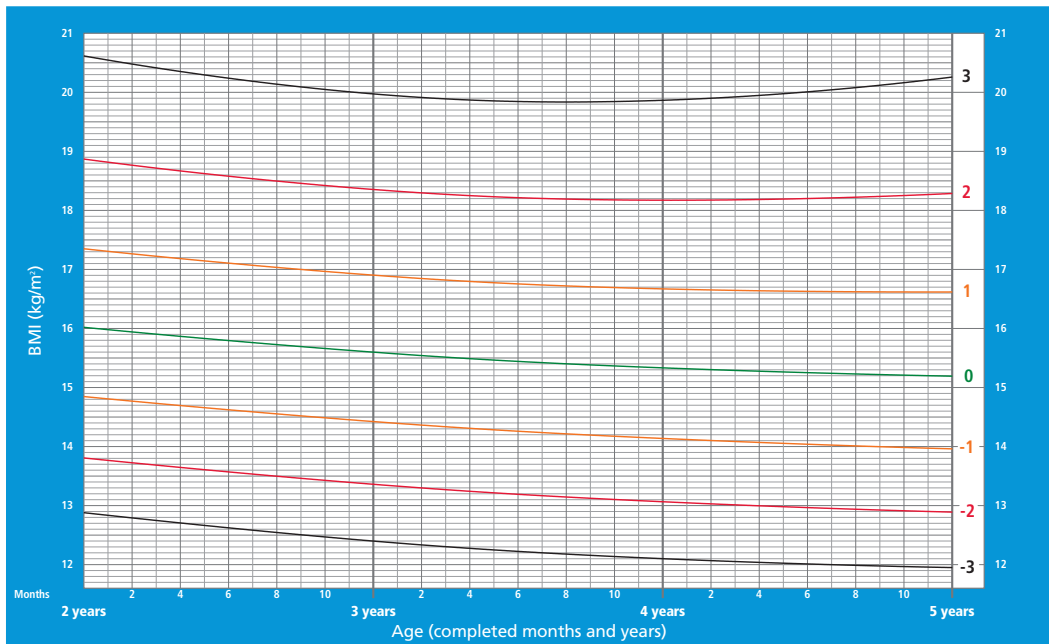
2 to 5 years (z-scores)



WHO Child Growth Standards

BMI-for-age BOYS

2 to 5 years (z-scores)

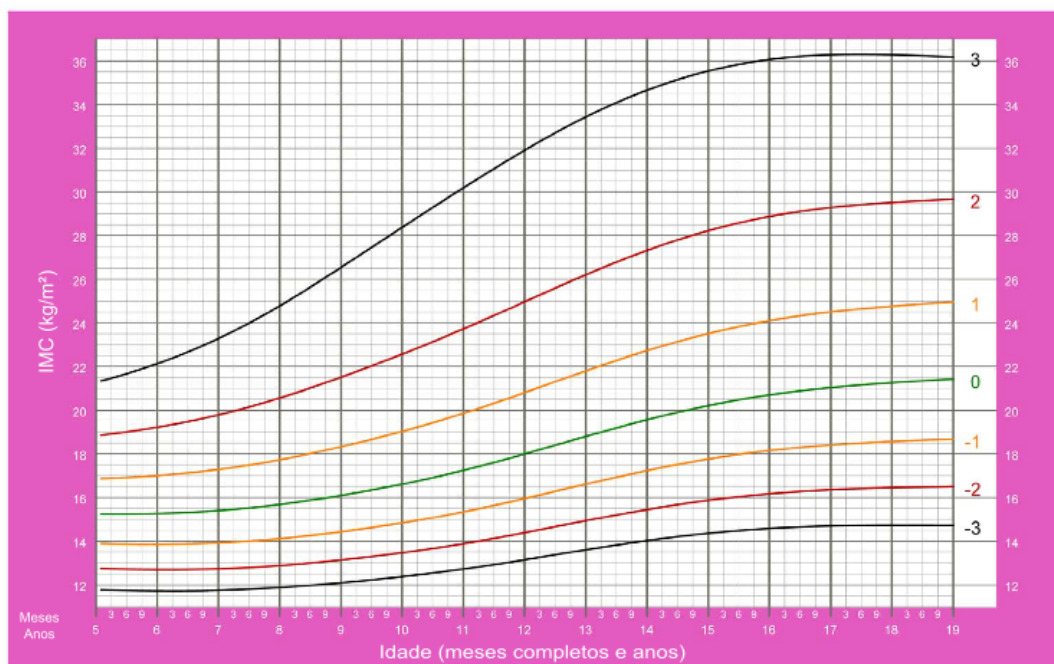


WHO Child Growth Standards

IMC por idade MENINAS

Dos 5 aos 19 anos (escores-z)

Ministério da Saúde
GOVERNO FEDERAL

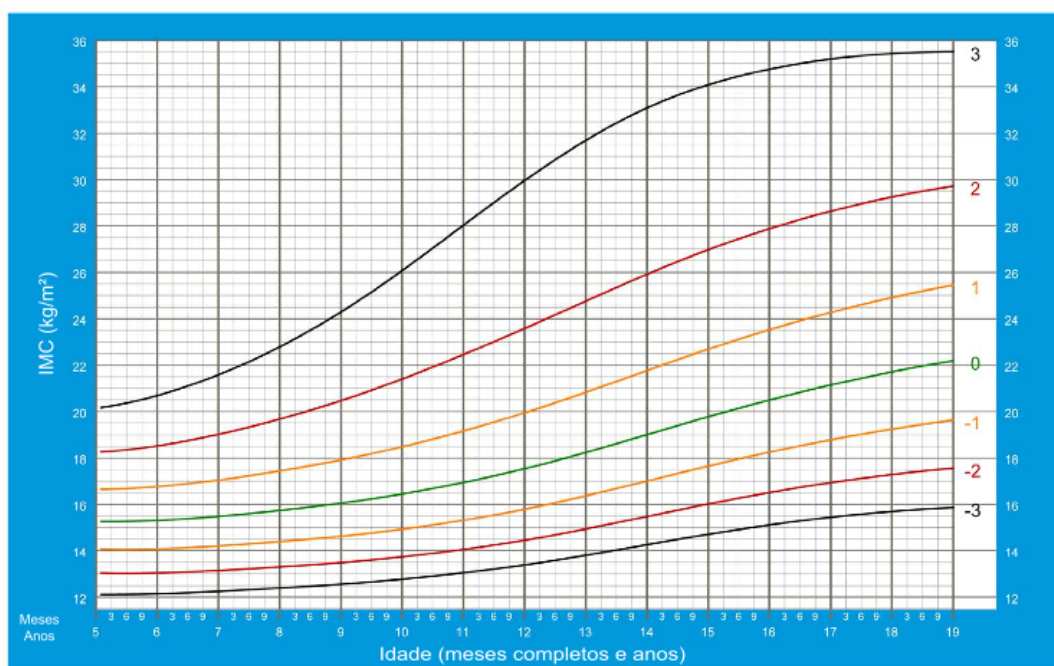


Fonte: WHO Growth reference data for 5-19 years, 2007 (<http://www.who.int/growthref/en/>)

IMC por idade MENINOS

Dos 5 aos 19 anos (escores-z)

Ministério da Saúde
GOVERNO FEDERAL



Fonte: WHO Growth reference data for 5-19 years, 2007 (<http://www.who.int/growthref/en/>)

Para crianças de 0 a menos de 5 anos (referência: OMS 2006)

Estatura-para-idade:

VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixa estatura para a idade
\geq Percentil 0,1 e < Percentil 3	\geq Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixa estatura para a idade
\geq Percentil 3	\geq Escore-z -2	Estatura adequada para a idade

Peso-para-idade:

VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixo peso para a idade
\geq Percentil 0,1 e < Percentil 3	\geq Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixo peso para a idade
\geq Percentil 3 e \leq Percentil 97	\geq Escore-z -2 e \leq Escore-z +2	Peso adequado para a idade
> Percentil 97	> Escore-z +2	Peso elevado para a idade*

* Observação para relatório: Este não é o índice antropométrico mais recomendado para a avaliação do excesso de peso entre crianças. Avalie esta situação pela interpretação dos índices de peso-para-estatura ou IMC-para-idade.

Peso-para-estatura:

VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Magreza acentuada
\geq Percentil 0,1 e < Percentil 3	\geq Escore-z -3 e < Escore-z -2	Magreza
\geq Percentil 3 e \leq Percentil 85	\geq Escore-z -2 e \leq Escore-z +1	Eutrofia
> Percentil 85 e \leq Percentil 97	\geq Escore-z +1 e \leq Escore-z +2	Risco de sobrepeso
> Percentil 97 e \leq Percentil 99,9	\geq Escore-z +2 e \leq Escore-z +3	Sobrepeso
> Percentil 99,9	> Escore-z +3	Obesidade

IMC-para-idade (idem anterior):

VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Magreza acentuada
\geq Percentil 0,1 e < Percentil 3	\geq Escore-z -3 e < Escore-z -2	Magreza
\geq Percentil 3 e \leq Percentil 85	\geq Escore-z -2 e \leq Escore-z +1	Eutrofia
> Percentil 85 e \leq Percentil 97	\geq Escore-z +1 e \leq Escore-z +2	Risco de sobrepeso
> Percentil 97 e \leq Percentil 99,9	\geq Escore-z +2 e \leq Escore-z +3	Sobrepeso
> Percentil 99,9	> Escore-z +3	Obesidade

Para crianças de 5 a 10 anos (referência: OMS 2007)

Estatura-para-idade:

VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixa estatura para a idade
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixa estatura para a idade
≥ Percentil 3	≥ Escore-z -2	Estatura adequada para a idade

Peso-para-idade:

VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixo peso para a idade
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixo peso para a idade
≥ Percentil 3 e ≤ Percentil 97	≥ Escore-z -2 e ≤ Escore-z +2	Peso adequado para a idade
> Percentil 97	> Escore-z +2	Peso elevado para a idade*

* Observação para relatório: Este não é o índice antropométrico mais recomendado para a avaliação do excesso de peso entre crianças. Avalie esta situação pela interpretação do IMC-para-idade.

IMC-para-idade:

VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Magreza acentuada
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Magreza
≥ Percentil 3 e ≤ Percentil 85	≥ Escore-z -2 e ≤ Escore-z +1	Eutrofia
> Percentil 85 e ≤ Percentil 97	≥ Escore-z +1 e ≤ Escore-z +2	Sobrepeso

> Percentil 97 e \leq Percentil 99,9	\geq Escore-z +2 e \leq Escore-z +3	Obesidade
> Percentil 99,9	> Escore-z +3	Obesidade grave

OBS: Não tem os parâmetros de peso-para-estatura na referência da OMS (2007)

Para adolescentes de 10 a 19 anos (referência: OMS 2007)

Estatura-para-idade:

VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixa estatura para a idade
\geq Percentil 0,1 e < Percentil 3	\geq Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixa estatura para a idade
\geq Percentil 3	\geq Escore-z -2	Estatura adequada para a idade

IMC-para-idade:

VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Magreza acentuada
\geq Percentil 0,1 e < Percentil 3	\geq Escore-z -3 e < Escore-z -2	Magreza
\geq Percentil 3 e \leq Percentil 85	\geq Escore-z -2 e \leq Escore-z +1	Eutrofia
> Percentil 85 e \leq Percentil 97	\geq Escore-z +1 e \leq Escore-z +2	Sobrepeso
> Percentil 97 e \leq Percentil 99,9	\geq Escore-z +2 e \leq Escore-z +3	Obesidade
> Percentil 99,9	> Escore-z +3	Obesidade grave

Anexo 3 – Permissão de uso de material



UpToDate
230 Third Avenue
Waltham, MA 02451

781 392 2000 tel
www.wolterskluwerhealth.com

21 August 2020

André Botinha de Sousa
Minas Gerais, Brazil
Phone: +55 (31) 99958-1285
Email: andrebota@gmail.com

Dear André Botinha de Sousa,

Figure(s): Types of central venous access [95494]

Topic: Chopra V. Central venous access devices and approach to device and site selection in adults.

UpToDate, Inc. received your reprint request and we are pleased to give you permission to the non-exclusive rights to reproduce and publish this material from its database in your Master's thesis, titled "Intravascular catheter-related infection in pediatric patients" (Universidade Federal de Minas Gerais, 2021).

The fee for this content is **\$0.00** and the rights to reproduce are subject to the following conditions:

- You must publish a proper copyright notice and attribution to UpToDate, Inc. as the source in your work. The UpToDate copyright notice should appear next to or on the same page as the figure and should read:

Reproduced with permission from: Chopra V. Central venous access devices and approach to device and site selection in adults. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on [Date].) Copyright © 2020 UpToDate, Inc. For more information visit www.uptodate.com.
- The copyright notice should also include a reference to UpToDate's website <http://www.uptodate.com>. See above.
- Your rights are limited to **this print based media only** and the UpToDate material may not be reproduced in any other print, electronic, or CD/DVD publishing usage without the prior written consent of UpToDate, Inc.
- If the material is being printed for distribution during a lecture or course, it should be printed directly from the UpToDate program. UpToDate topics should not be sold or included in a course packet that is for sale; instead they should be given free of charge.
- Permission granted is non-exclusive, and is valid throughout the world in the English language only.
- The permission is valid for one-time use or life of an edition only.

Thank you again for your request to reproduce material from UpToDate. If you have any questions, please do not hesitate to contact me.

Sincerely,

Adelaide Neville

Adelaide Neville, Content & Publishing Associate
Wolters Kluwer Health | UpToDate
230 Third Ave | Waltham, MA 02451 | United States
Phone: 781-392-3861 | Fax: 781-370-4793 | Email: Adelaide.Neville@wolterskluwer.com

Anexo 4 – Parecer de aprovação do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Suporte Nutricional Pediátrico em Unidade de internação e Centro de terapia intensiva pediátricos

Pesquisador: Priscila Menezes Ferri Liu

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 22983719.4.0000.5149

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da UFMG

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 3.742.755

Apresentação do Projeto:

A terapia nutricional tem como principais objetivos prevenir e tratar a desnutrição, preparar o paciente para o procedimento cirúrgico e clínico, melhorar a resposta imunológica e cicatricial, modular a resposta orgânica ao tratamento clínico e cirúrgico, prevenir e tratar as complicações infecciosas e não infecciosas decorrentes do tratamento e da doença, melhorar a qualidade de vida do paciente, reduzir o tempo de internação hospitalar, reduzir a mortalidade e, conseqüentemente, reduzir custos hospitalares. A identificação da desnutrição constitui importante objetivo de atenção ao tratamento global do paciente internado. Um diagnóstico adequado é essencial para que a terapia nutricional individualizada seja iniciada o mais brevemente possível. Desta forma, o objetivo do presente estudo é avaliar as características e desfechos do suporte nutricional prestado aos pacientes em unidade de internação de hospital terciário público, utilizando para tal as fichas de acompanhamento nutricional e dados de prontuários dos pacientes. Serão avaliados pacientes pediátricos internados na Unidade de internação ou Centro de terapia intensiva pediátrico que receberam suporte nutricional oral, enteral ou parenteral, mesmo que não exclusivo com idade de 0 até 17 anos e 11 meses e tempo de acompanhamento mínimo de uma semana. Os dados serão compilados em banco de dados, com devidos cuidados de sigilo sobre a identidade dos pacientes, e serão utilizados exclusivamente para fins de pesquisa. Serão avaliados crescimento (peso e estatura), albuminemia e outros resultados laboratoriais, tempo de internação em terapia intensiva, tempo de internação

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.742.755

em enfermaria, infecções, mortalidade. Este estudo possibilitará um melhor conhecimento das características clínicas dos pacientes em suporte nutricional pediátrico, assim como dos resultados e possíveis complicações associadas ao mesmo. Serão excluídos da pesquisa os pacientes cujos responsáveis não quiseram participar da pesquisa e os pacientes com definição de não intervenção e/ou cuidados paliativos.

Objetivo da Pesquisa:

De acordo com os proponentes, o objetivo primário do projeto é " avaliar as características e desfechos do suporte nutricional prestado aos pacientes em unidade de internação de hospital terciário público". Como objetivos secundários pretende-se: avaliar os desfechos relacionados à qualidade do suporte nutricional: crescimento (peso e estatura), albuminemia, tempo de internação em terapia intensiva, tempo de internação em enfermaria, infecções, mortalidade..

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O proponente relata que este estudo será conduzido de acordo com todos os preceitos éticos e morais da Declaração de Helsinki (revista pela 52a Assembléia Geral da World Medical Association, Edimburgo, Escócia, Outubro de 2000) e com o Código de Nuremberg. Por se tratar de estudo observacional, sem envolvimento direto com os pacientes ou mudança na conduta assistencial dos mesmos, não serão adicionados riscos aos mesmos. Serão colhidos dados em prontuário e fichas de acompanhamento nutricional, com registro dos dados em banco de dados. O anonimato dos pacientes está plenamente garantido, pois nenhum registro ou identificação de iniciais será utilizado no banco de dados. Será utilizado o número do paciente no estudo para identificação. Será aplicado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os pacientes em acompanhamento prospectivo. Será garantido aos pacientes a continuidade e igualdade de tratamento mesmo que não queiram participar do estudo. Os dados obtidos serão tornados públicos através de artigos que serão submetidos a revistas científicas da área de conhecimento pediatria, gastroenterologia e/ou nutrição, respeitando o sigilo de identificação dos pacientes. Como benefício, esperam um melhor conhecimento das características clínicas dos pacientes em suporte nutricional pediátrico, assim como dos resultados e possíveis complicações associadas ao mesmo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa relevante para a área da saúde.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados os seguintes documentos: parecer GEPE/HC/UFMG; folha de rosto assinada; projeto completo; parecer com aprovação da Câmara Departamental; TALEs atualizados (7 a 13 e

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,6627 2º Ad SI 2005
Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901
UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE
Telefone: (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.742.755

de 14 a 18) e TCLE atualizado; Formulário de Informações Básicas; carta resposta ao COEP.

Recomendações:

No TALE para crianças de 7 a 13 anos:

• Sugere-se ainda adequar a linguagem do primeiro parágrafo "Você é convidado a participar de um projeto de pesquisa que chamará todas as crianças e adolescentes que precisarem de realizar acompanhamento com a nutricionista e receber DIETA PELA VEIA OU POR SONDA OU SUPLEMENTOS PELA BOCA no Hospital das Clínicas da UFMG..."

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

O projeto pode ser aprovado, mediante as alterações recomendadas, SMJ.

Considerações Finais a critério do CEP:

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1311241.pdf	09/11/2019 12:32:48		Aceito
Outros	cartaresposta_091119.pdf	09/11/2019 12:32:33	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	termoconsentimento_2019.pdf	09/11/2019 12:31:19	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	talenutri713.pdf	09/11/2019 12:29:38	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	tale_nutri_1418.pdf	09/11/2019 12:28:37	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 3.742.755

Outros	parecerGEPE.pdf	07/10/2019 15:03:01	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	protocoloplatBRnut2019.pdf	03/09/2019 12:02:46	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ParecerUFPEDnut2019_01.pdf	03/09/2019 12:01:26	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	parecerPEDNut2019.PDF	03/09/2019 12:00:43	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	parecerDIRETORIANut.pdf	03/09/2019 11:59:00	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
Brochura Pesquisa	protocolobrasilnut2019.pdf	03/09/2019 11:57:15	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ParecerUFPED_02.pdf	03/09/2019 11:55:03	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito
Folha de Rosto	AprovaUFMGfinal.pdf	03/09/2019 11:49:05	Priscila Menezes Ferri Liu	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 03 de Dezembro de 2019

Assinado por:
Eliane Cristina de Freitas Rocha
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos,6627 2º Ad SI 2005

Bairro: Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901

UF: MG **Município:** BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br