

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
Programa de Pós-Graduação de Ciência da Saúde: Infectologia e
Medicina Tropical

Complicações infecciosas associadas ao uso de cateteres venosos centrais em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoéticas: incidência, fatores de risco e impacto em desfechos clínicos

Belo Horizonte
2012

Gláucia Helena Martinho

Complicações infecciosas associadas ao uso de cateteres venosos centrais em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoéticas: incidência, fatores de risco e impacto em desfechos clínicos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação de Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para obtenção do título de mestre.

Orientador: Vandack Alencar Nobre Júnior
Coorientadora: Roberta Maia de Castro Romanelli

**Belo Horizonte
2012**

M385c Martinho, Gláucia Helena.
Complicações infecciosas associadas ao uso de cateteres venosos centrais em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas [manuscrito]: incidência, fatores de risco e impacto em desfechos clínicos. / Gláucia Helena Martinho. - - Belo Horizonte: 2012. 95f.: il.
Orientador: Vandack Alencar Nobre Júnior.
Área de concentração: Infectologia e Medicina Tropical.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina.

1. Cateterismo Venoso Central. 2. Transplante de Medula Óssea. 3. Sepsis. 4. Infecção Hospitalar. 5. Dissertações Acadêmicas. I. Nobre Júnior, Vandack Alencar. II. Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. III. Título

Universidade Federal de Minas Gerais

Reitor: Prof. Clélio Campolina Diniz

Vice-reitora: Prof^a. Rocksane de Oliveira Norton

Pró-reitor de pós-graduação: Prof. Ricardo Santiago Gomez

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Renato de Lima dos Santos

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Francisco José Penna

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Sub-coordenadora do Centro de Pós-Graduação: Profa. Teresa Cristina de Abreu Ferrari

Chefe do Departamento de Clínica Médica: Profa. Anelise Impelziere Nogueira

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e

Medicina Tropical: Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.

Sub-coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e

Medicina Tropical: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde Infectologia e Medicina Tropical

Manoel Otávio da Costa Rocha (Titular)

Juliana de Assis Silva Gomes Estanislau (Suplente)

Vandack Alencar Nobre Junior (Titular)

Ricardo de Amorim Correa (Suplente)

Antônio Luiz Pinho Ribeiro (Titular)

Maria do Carmo Pereira Nunes (Suplente)

Denise Utsch Gonçalves (Titular)

Fabiana Simão Machado (Suplente)

Antônio Lúcio Teixeira Jr. (Titular)

Mariângela Carneiro (Suplente)

Antônio Vaz de Macedo (Disc. Titular)

Gláucia Helena Martinho (Disc. Suplente)

Dedico este trabalho a minha família e meus amigos:

A minha mãe, pela paciência e por ter dividido
comigo este sonho;

A meu pai, que, infelizmente, já não está mais aqui,
por sempre me apoiar e incentivar.

A meus amigos,
pelo apoio constante.

AGRADECIMENTOS

“O que a gentileza livremente oferece,
agradecimentos não podem pagá-lo.”

John Masefield, 1878-1967

Agradeço a Deus pela oportunidade de realizar este sonho, pela Sua presença viva em minha vida e pela renovação das forças a cada dia para finalizar este projeto.

A meu orientador, Prof. Vandack Nobre, e a minha coorientadora, Profa. Roberta Romannelli, pelo incentivo, pela paciência, pelo grande apoio, pela disponibilidade, pelo compromisso, pela dedicação e parceria que contribuíram para a construção deste trabalho e de meu crescimento profissional e pessoal.

A todos os pacientes que possibilitaram a realização deste trabalho.

Quero agradecer a meus colegas da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar e da Unidade de Transplantes do HC/UFMG, que muito contribuíram, apoiaram, incentivaram. Sem vocês este trabalho não teria sido realizado.

Em especial quero agradecer ao Dr. Gustavo Machado Teixeira, Coordenador da Unidade de Transplante, pela colaboração, pelo incentivo, apoio, estímulo e pela disponibilidade que foi muito importante nesta caminhada. Obrigada por toda sua ajuda.

Agradeço e peço desculpas a todos meus amigos pela falta de tempo neste período, mas vocês foram muito importantes me incentivando e apoiando para finalizar esta jornada. Preferi não citar nomes para não cometer injustiças. Obrigada a todos!

RESUMO

Nas últimas décadas, o uso de cateteres venosos centrais (CVC) tornou-se essencial para a assistência à saúde, possibilitando a administração de fluidos e eletrólitos, antimicrobianos, hemocomponentes, dentre outros produtos. Os CVC são necessários em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH), mas podem associar-se a diversas complicações, destacando-se as infecciosas. Este estudo objetivou investigar a incidência, os fatores de risco e as consequências das complicações infecciosas associadas a CVC em um grupo de pacientes submetidos a TCTH, internados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC/UFMG). Pacientes internados para serem submetidos a TCTH no período de maio de 2010 a junho de 2011 foram prospectivamente incluídos, caso apresentassem idade ≥ 14 anos, fossem submetidos à implantação de CVC durante internação, se submetessem a TCTH em até 28 dias após a implantação do CVC e assinassem termo de consentimento livre e esclarecido. Os pacientes foram seguidos por 28 dias, com os desfechos “óbito” e “reinternação” avaliados também aos 100 dias após inclusão. Ao todo, 56 pacientes foram incluídos no estudo; 57% deles eram homens, e a média de idade geral foi de 39,4 anos (DP: 15,8). Cinquenta e dois por cento dos TCTH foram autólogos (AUT), e o restante alogênico (ALO). Noventa e três por cento dos TCTH AUT tiveram CVC temporários, e o sítio anatômico de inserção mais frequente nesses casos foi a veia jugular interna (59%). Nos pacientes submetidos a TCTH ALO, todos os CVC eram semi-implantados (SI), e o principal sítio de inserção foi a veia subclávia (96%). Ao todo, 11 episódios de sepse laboratorialmente confirmada associada a CVC (SLCAC) e cinco episódios de infecção no local de inserção do cateter foram notificados. A densidade de incidência (DI) de SLCAC foi de 9,5 por 1.000 CVC-dia; 18,9 por 1.000 CVC-dia para cateter temporário, e 5,0 por 1.000 CVC-dia para cateter SI ($p=0,579$). *Staphylococcus* spp coagulase negativa foi o principal agente etiológico identificado nas SLCAC. Quando comparado à veia subclávia, a inserção de CVC na veia jugular interna (VJI) elevou, de forma independente, em sete vezes o risco de SLCAC ($p = 0,038$). Dentre os desfechos clínicos avaliados a insuficiência renal (IR) foi o único com significância estatística nos pacientes que apresentaram infecção associada a cateter (IAC). Conclui-se que as DI de SLCAC encontradas neste estudo foram superiores às recomendações internacionais. Dentre os fatores de risco avaliados, apenas a inserção do CVC em VJI associou-se a maior risco de complicações infecciosas, justificando preferência pela veia subclávia no futuro. O diagnóstico de IAC associou-se à ocorrência de IR durante o seguimento de 28 dias, e maior vigilância deve ser dispensada à função renal nesses pacientes.

Palavras-chave: Cateterismo Venoso Central, Transplante de Medula Óssea, Sepses, Infecção Hospitalar.

ABSTRACT

In the last decades, the use of central venous catheters (CVC) have become essential for health care, enabling the administration of fluids and electrolytes, antimicrobials, blood products, among others. The insertion of a CVC is routinely required in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation (HSCT), even though these devices may be associated with several complications, especially infectious ones. This study aimed to investigate the incidence, risk factors, and consequences of the infectious complications associated with CVC in a group of patients undergoing HSCT, at the Hospital das Clínicas, Universidade Federal de Minas Gerais (HC / UFMG). Patients admitted to undergo HSCT between May 2010 and June 2011 were prospectively included if they were ≥ 14 years of age, had received a CVC during hospitalization, underwent HSCT within 28 days after the implantation of CVC, and signed a consent form. Patients were followed for 28 days for most outcomes, but "death" and "readmission" were also evaluated at 100 days after inclusion. Overall, 56 patients were included in the study, 57% were men and the mean age was 39.4 years (SD: 15.8). Fifty-two percent of HSCT were autologous (AUT), and the remaining cases were allogeneic (ALO). Ninety-three percent of HSCT AUT had temporary CVC, and the most common anatomical site of insertion in these cases was the internal jugular vein (59%). In patients undergoing HSCT ALO, all CVC were semi-implanted (SI), and the main site of insertion was the subclavian vein (96%). Eleven episodes of laboratory-confirmed sepsis associated with CVC (SLCAC) and five episodes of infection in the exit site of the CVC were reported. The general incidence density (ID) of SLCAC was 9.5 per 1,000 CVC-days; 18.9 per 1,000 CVC-days for temporary catheter, and 5.0 per 1,000 CVC-days for SI catheter ($p=0.579$). Coagulase-negative *Staphylococci* was the main etiologic agent in SLCAC. When compared to the subclavian vein, the insertion of CVC in the internal jugular vein (IJV) was independently associated with a seven-fold higher incidence of SLCAC ($p = 0.038$). Among the investigated endpoints, renal failure (RF) was the only event associated with the occurrence of catheter-associated infection during the follow-up of 28 days. We conclude that the DI of SLCAC found in this study was higher than those stated as acceptable by the main international recommendations. Among the risk factors evaluated, only CVC insertion in the IJV was associated with increased risk of infectious complications, and this anatomical site should be avoided in the future. The diagnosis of IAC was associated with the occurrence of

RF during the follow-up. Therefore, closer observation to the renal function should be considered in these cases.

Keywords: Catheterization, Central Venous, Bone Marrow Transplantation, Sepsis, Cross Infection.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Exemplo de um cateter semi-implantado inserido em um paciente internado no HC-UFMG para ser submetido a TCTH	25
Figura 2	Fisiopatogenia da infecção associada a CVC	29
Figura 3	Fluxograma de inclusão de pacientes na pesquisa “Complicações infecciosas associadas ao uso de cateteres venosos centrais em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoéticas: incidência, fatores de risco, impacto em desfechos clínicos” maio de 2010 a junho de 2011	49

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Análise de sobrevida de SLCAC de acordo com o tipo de CVC em 56 pacientes internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011	53
Gráfico 2	Análise de sobrevida de SLCAC de acordo com o local de inserção do CVC em 56 pacientes internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011	54

LISTA DE QUADRO

Quadro 1	Tipos e características dos cateteres utilizados para acesso venoso central	27
----------	---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Características gerais observadas em 56 pacientes internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011 de acordo com o tipo de TCTH	50
Tabela 2	Comparação das principais variáveis estudadas por tipo de TCTH observadas em 56 pacientes internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011	51
Tabela 3	Infecções notificadas por tipo de TCTH nos 56 pacientes internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011	52
Tabela 4	Fatores de risco pesquisados para a ocorrência de IAC em pacientes TCTH, internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011	56
Tabela 5	Fatores de risco pesquisados para a ocorrência de SLCAC em pacientes TCTH, internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011	57
Tabela 6	Fatores de risco para a ocorrência de SLCAC em pacientes TCTH, internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011 – análise multivariada do tipo Logbinomial	58
Tabela 7	Desfechos clínicos observados nos pacientes TCTH, internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011, avaliados de acordo com a ocorrência de IAC durante o seguimento de 28 dias	58
Tabela 8	Desfechos clínicos observados nos pacientes TCTH, internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011, avaliados de acordo com a ocorrência de SLCAC durante o seguimento de 28 dias	59

LISTA DE ABREVIACÕES E SIGLAS

ABTO	Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos
AIT	Acidente isquêmico transitório
AVE	Acidente vascular encefálico
ALO	Alogênico
ATM	Antimicrobiano
AUT	Autólogo
CAN	contagem absoluta dos neutrófilos
CIBMTR	Center for International Blood and Marrow Transplant Reserch
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CMV	Citomegalovirus
CCIH	Comissão de Controle de Infecção
CTH	Células-tronco-hematopoéticas
CTI	Centro de Tratamento Intensivo
CTH	Células-tronco periféricas
CVC	Cateter venoso central
DECH	Doença do enxerto contra o hospedeiro
DI	Densidade de incidência
DP	Desvio padrão
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EBV	Vírus Epstein Barr
HC/UFMG	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais
HLA	Antígenos leucocitários humanos
HSV	Vírus herpes simplex
IAC	Infecção associada a cateter
IC	Insuficiência cardíaca
ICS	Infecções da corrente sanguínea
IDSA	Sociedade Americana de Doenças Infecciosas
IR	Insuficiência renal
IRA	Insuficiência renal aguda
IRAS	Infecções relacionadas à assistência à saúde
ITT	Instruções técnicas de trabalho
MDR	Multidroga resistente

NHSN	National Healthcare Safety Network
NYHA	New York Heart Association
OR	<i>Odds ratio</i>
PVP-I	Polivinilpirrolidona iodo
RBT	Registro Brasileiro de Transplantes
RR	Risco relativo
SLC	Sepse laboratorialmente confirmada
SLCAC	Sepse laboratorialmente confirmada associada a cateter
SRC	Sepse relacionada a cateter
SPSS	Statistical Package Social Science
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TCTH	Transplante de células-tronco hematopoéticas
UFC	Unidades formadoras de colônias
UT	Unidade de Transplantes
UTI	Unidades de Tratamento Intensivo
VM	Ventilação mecânica
VVZ	Vírus varicela zoster
X ²	Qui-quadrado

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	18
2	REVISÃO DE LITERATURA	21
2.1	Transplante de células-tronco hematopoéticas	21
2.2	Cateter venoso central	24
2.2.1	<i>Dispositivo</i>	24
2.2.2	<i>Infecção associada a cateter</i>	25
2.2.2.1	Epidemiologia	25
2.2.2.2	Infecção associada a CVC em pacientes submetidos a TCTH	28
2.2.2.3	Fisiopatologia da infecção associada a cateter	28
2.2.2.4	Fatores de risco	29
2.2.2.5	Diagnóstico	30
2.2.2.6	Tratamento da infecção associada a cateter	31
2.2.2.7	Prevenção da infecção associada a cateter	32
3	JUSTIFICATIVA	36
4	OBJETIVOS	38
4.1	Objetivo geral	38
4.2	Objetivos específicos	38
5	MATERIAL E MÉTODO	40
5.1	População estudada	40
5.2	Tipos de cateter	40
5.3	Doenças de base	41
5.4	Local da pesquisa	41
5.5	Variáveis utilizadas no estudo	41
5.6	Fatores de risco para infecções associadas a cateter	42
5.7	Desfechos clínicos	43
5.8	Definições utilizadas	43
5.8.1	<i>Febre e neutropenia</i>	43
5.8.2	<i>Infecções relacionadas à assistência à saúde</i>	43
5.8.2.1	Sepse laboratorialmente confirmada	43
5.8.2.2	Infecções associadas ou relacionadas a procedimentos invasivos	44
5.8.2.3	Infecção local de CVC	44
5.8.2.4	Comorbidades	45
5.8.2.5	Insuficiência renal durante o seguimento de 28 dias	46
5.9	Análise estatística	46
5.10	Considerações éticas	47
6	RESULTADOS	49
6.1	Seleção de pacientes	49
6.2	Características gerais dos pacientes por tipo de TCTH	50
6.3	Características associadas ao cateter venoso central	51
6.4	Infecções notificadas	52
6.4.1	<i>Comparação das taxas de IAC e SLCAC por tipo de transplantes</i>	54
6.4.2	<i>Microbiologia das IAC</i>	54

6.5	Fatores de risco associados à ocorrência de IAC	55
6.6	Desfechos clínicos	58
6.6.1	<i>Mortalidade</i>	59
6.7	Desfecho hospitalar	59
6.8	Outras infecções notificadas durante o seguimento	60
7	DISCUSSÃO	62
7.1	Caracterização da população estudada	62
7.2	Incidência de infecções associadas a CVC	62
7.2.1	<i>Infecções locais</i>	63
7.3	Fatores de risco para infecções associadas a CVC	64
7.4	Microbiologia das infecções	66
7.5	Desfechos clínicos associados à ocorrência de IAC e SAC	67
8	CONCLUSÕES	70
9	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	72
10	PROPOSIÇÕES	74
	REFERÊNCIAS	76
	APÊNDICE	81

1. INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A crescente complexidade dos pacientes, aliada à disponibilidade de novos procedimentos propedêuticos e terapêuticos, tem levado ao uso mais frequente de dispositivos intravasculares na assistência à saúde. Os cateteres venosos centrais (CVC), por exemplo, representam dispositivos usados amiúde na prática médica e trazem consigo risco aumentado de complicações, com destaque para os eventos infecciosos.

Os CVC podem ser tunelizados ou não tunelizados. Os CVC não tunelizados, também conhecidos como cateteres temporários, são inseridos em veias centrais através de punção. Os CVC tunelizados, por sua vez, são implantados cirurgicamente nas veias jugulares internas, subclávias ou femorais, e por isso requerem maior aparato técnico para sua inserção. Esses cateteres são considerados de longa permanência (>30 dias de uso), sendo frequentemente utilizados no tratamento dos pacientes onco-hematológicos. Podem ser semi-implantados, com uma porção tunelizada que se exterioriza através da pele (ex: cateter de Hickman), ou totalmente implantados. No último caso, os CVC apresentam uma bolsa subcutânea (“Port”) com uma membrana autosselante, por meio da qual as medicações são administradas. Em geral, os CVC semi-implantados e totalmente implantados permitem permanência mais longa de uma via venosa confiável e associam-se a menor risco de infecção (BROVIAC; COLE; SCRIBNER, 1973; HICKMAN et al., 1979; SILVA; MANGINI, 2005).

O transplante de células-tronco hematopoiéticas (TCTH) representa um procedimento terapêutico utilizado para o tratamento de várias doenças, como aplasia de medula óssea, leucemias, linfomas, mieloma múltiplo e imunodeficiências congênitas, dentre outras condições. Os TCTH são classificados de acordo com o doador de células-tronco hematopoiéticas (GARBIN, 2010), em três tipos:

- a) autólogo, quando o doador é o próprio paciente;
- b) alogênico, quando o doador é compatível, podendo ser parente ou não;
- c) singênico quando o doador é um irmão gêmeo univitelino.

As células-tronco hematopoiéticas (CTH) podem ser originárias da medula óssea, do sangue periférico ou do sangue de cordão umbilical.

Antes da infusão das CTH, os pacientes são submetidos ao regime de condicionamento que consiste na administração de doses elevadas de quimioterapia, com conseqüente neutropenia. Para tal, esses pacientes são invariavelmente submetidos à inserção de CVC, temporários ou semi-implantados. Portanto, unem-se dois fatores de risco para complicações infecciosas: a neutropenia e a presença do CVC. Outros fatores podem aumentar esse risco como, por exemplo, a ocorrência de mucosite gastrointestinal. Poucos estudos avaliaram a frequência e/ou as características das infecções associadas a CVC nos pacientes submetidos a TCTH. Este estudo propõe uma avaliação prospectiva das complicações infecciosas associadas a CVC em um grupo de pacientes submetidos TCTH, internados no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais.

2.REVISÃO DA LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

A revisão bibliográfica foi realizada em bancos de dados das bibliotecas eletrônicas Pubmed (MEDLINE), Bireme e Lilacs, assim como mediante consulta das referências bibliográficas dos artigos selecionados e de livros texto, sem restrição de período, mas limitados a 08/12/2011. Foram selecionados artigos em português, inglês, e espanhol, e as seguintes palavras-chaves foram pesquisadas: *bone marrow cell transplantation, bone marrow transplantation, bloodstream infections, central venous catheter, central venous catheterization, central catheterization, intravascular catheter infection, catheter-related bloodstream infections, hospital infection, nosocomial infection, cross infection, Hickman catheter, Hickman infections*. Foram prioritariamente selecionados os artigos com enfoque nas infecções associadas a cateter venoso central (CVC) em pacientes hematológicos ou oncológicos. Todos os artigos obtidos que abordavam infecções associadas a CVC em pacientes transplantados de células tronco hematopoéticas foram incluídos nesta revisão. Na elaboração deste trabalho foram utilizadas as normas da Associação Brasileira de Normas Técnicas - ABNT (2011) com algumas adaptações para tornar o *layout* do texto mais agradável, facilitando assim a sua compreensão.

2.1 Transplante de células-tronco hematopoéticas

O transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) foi introduzido para o tratamento de patologias hematológicas por volta da década de 1960, após a identificação dos antígenos leucocitários humanos (HLA), o componente mais importante do complexo principal de histocompatibilidade (GARBIN, 2010). No Brasil, o primeiro TCTH foi realizado em 1979, no Hospital das Clínicas da Universidade Federal do Paraná (VOLTARELLI et al., 2010). O TCTH é realizado por meio de infusão intravenosa de células progenitoras hematopoéticas com o objetivo de restabelecer a função medular. O TCTH é indicado para o tratamento de doenças oncológicas (mieloma múltiplo, leucemia agudas, mielodisplasia, leucemia mieloide crônica, linfomas, etc.) e doenças hematológicas não oncológicas (anemia aplásica, anemia de Fanconi, hemoglobinopatias, etc.) (SOARES et al., 2007; BRASIL, 2009).

A realização de um regime de condicionamento é necessária antes da infusão das células tronco hematopoéticas (CTH). Esse regime compreende combinações de doses elevadas de

quimioterápicos (aliados ou não à radioterapia) e tem como finalidade destruir as células tumorais ou outras células anormais, permitir a cura da doença de base, criar espaço na medula óssea para permitir a enxertia das CTH transplantadas e destruir o sistema imunológico do recipiente. A escolha do regime de condicionamento depende da doença de base e da presença de comorbidades nos receptores (VOLTARELLI; STRACIERI, 2000).

Após o término do regime de condicionamento, observa-se queda das séries hematológicas com desenvolvimento de pancitopenia grave, que perdura até a restauração da hematopoese, a chamada “pega da enxertia”. Durante essa fase, o paciente torna-se vulnerável a complicações infecciosas e a sangramento espontâneo, sendo indispensável a presença de CVC, com o objetivo de infundir CTH, administrar medicamentos, hemocomponentes e/ou hemoderivados e coletar exames laboratoriais (GARBIN, 2010).

Como mencionado, a imunoablação e a mieloablação, decorrentes do regime de condicionamento, combinadas ou não com agentes imunossupressores, produzem pancitopenia hematopoética e imunocitopenia, o que favorece o aparecimento de infecções oportunistas. Estas ocorrem, principalmente, devido à neutropenia, considerando-se que os neutrófilos constituem a primeira linha de defesa anti-infecciosa do organismo. A neutropenia é caracterizada por redução do número de neutrófilos circulantes. Os neutrófilos, usualmente, compreendem 50% a 70% das células brancas do sangue. A neutropenia acarreta comprometimento profundo da resposta inflamatória levando à redução dos sinais e sintomas usuais de infecção, tais como eritema, edema, calor, dor e formação de secreção purulenta. A febre é, frequentemente, o único sinal de infecção em pacientes neutropênicos. Existem três classificações de gravidade de neutropenia, baseadas na contagem absoluta de neutrófilos (CAN), medida em células por milímetros cúbicos de sangue; quanto menor é o número de neutrófilos maior é o risco de gravidade da infecção (FREIFELD et al., 2011; JUN et al., 2005). Veja-se a classificação:

- a) neutropenia leve: $CAN > 1000$ e < 1500 células/mm³ - mínimo risco de infecção;
- b) neutropenia moderada: $CAN > 500$ e < 1000 células/mm³) - moderado risco de infecção;
- c) neutropenia grave: $CAN < 500$ células/mm³) - grave risco de infecção.

O transplante autólogo (AUT) tem menor risco de infecção, comparado com o alogênico (ALO), mas as células “herdam” a imunossupressão da doença de base, podendo haver

retardo ou falha na enxertia, principalmente quando a doença de base não é controlada. A mortalidade no transplante autólogo é, na maioria das vezes, associada à atividade da doença de base (NUCCI; MAIOLINO, 2000).

No transplante ALO, as células progenitoras infundidas de um doador são imunologicamente competentes e a transferência passiva de anticorpos é adequada, mas mesmo assim pode ocorrer rejeição do enxerto. Além disso, nesse tipo de transplante, habitualmente são administradas drogas imunossupressoras para prevenção ou tratamento da DECH e prevenção de rejeição, o que aumenta o risco de infecções e a taxa de mortalidade (NUCCI; MAIOLINO, 2000).

Diversas variáveis influenciam as defesas do hospedeiro do TCTH ALO. O grau e o tipo de comprometimento das defesas do hospedeiro variam com o tempo pós-transplante. Três períodos são descritos na evolução (AZEVEDO; LODI, 2005; GARNICA et al., 2010; WINGARD; HSU; HIEMENZ, 2010).

a) **Fase pré-“pega”**: consiste no período entre o início do condicionamento e a recuperação de granulócitos. Por várias semanas após o transplante, pancitopenia e lesão das barreiras mucosas são os principais fatores que comprometem as defesas do hospedeiro contra patógenos infecciosos. A duração da neutropenia vai depender do número de células-tronco infundidas, do tipo de imunossupressores usados para a profilaxia da DECH, entre outros fatores. Nessa fase do transplante, as infecções mais frequentes são as bacterianas, as virais (vírus herpes simplex - HSV) e fúngicas (*Candida* spp). A intensidade e a duração da neutropenia são os maiores fatores de risco para infecções bacterianas. Maior risco de infecção bacteriana e de mortalidade tem sido associado à mucosite grave. Por fim, o uso, praticamente universal, de cateteres venosos aumenta o risco de infecções associadas a esses dispositivos, nas fases precoces e tardias pós-transplante, pois esses cateteres rompem a integridade da pele como uma barreira física para patógenos residentes.

b) **Fase precoce pós- “pega” (DECH aguda)**: na fase pós-enxertia, o risco de infecção ocorre, principalmente, devido à recuperação lenta da imunidade humoral e celular. Corresponde ao segundo e ao terceiro meses depois do transplante. O grau e a duração da imunossupressão são influenciados pelo tipo de transplante, grau de histocompatibilidade, manipulação do enxerto, depleção de células T e uso de imunossupressores na profilaxia da

DECH. A ocorrência de DECH e seu tratamento, usualmente, com corticoide em doses elevadas, contribuem para aumentar a imunossupressão. Os neutrófilos geralmente já estão recuperados e as infecções virais: Epstein Barr (EBV), citomegalovirus (CMV) e fúngicas predominam neste período (WINGARD; HSU; HIEMENZ, 2010).

c) **Fase pós-“pega” tardia (DECH crônica):** corresponde ao período após o 100º dia do transplante. Existe uma recuperação gradual da imunidade celular e humoral. A recuperação da imunidade é muito influenciada pela DECH e seu tratamento. As infecções, neste período, são bacterianas: bactérias encapsuladas ou *Nocardia*, virais (vírus da varicela zoster - VVZ, CMV, EBV e fúngicas (*Pneumocystis jirovecci* e *Aspergillus*).

2.2 Cateter venoso central

2.2.1 Dispositivo

O sistema vascular constitui um dos acessos mais importantes para a realização de procedimentos invasivos, sejam eles diagnósticos ou terapêuticos, principalmente, por se tratar de um acesso direto à corrente sanguínea (YAMAUSHI; MUNHÓZ; FERREIRA, 2000). Algumas complicações podem ocorrer no local de inserção do cateter, tais como hiperemia, edema, dor, presença de secreção purulenta e outras, como trombose, obstrução ou a colonização do cateter, além das bacteremias. As infecções relacionadas ao uso de cateter vascular são frequentes, onerosas e algumas vezes fatais (SANTOS; RODRIGUES, 2008; WOLF et al., 2008).

Broviac, Cole e Scribner (1973) utilizaram o primeiro cateter vascular de silicone tunelizado, com um seguimento que se exterioriza pela pele e um “*cuff*” de proteção. Esse cateter foi inicialmente usado para infusão de nutrição parenteral prolongada. Esse tipo de cateter foi, posteriormente, visto como uma boa alternativa nos pacientes submetidos a TCTH, considerando-se a necessidade de via venosa segura para a realização do transplante, assim como os procedimentos que o cercam, dentre esses a infusão de doses elevadas de quimioterapia e a infusão de hemocomponentes e/ou hemoderivados. Além disso, a obtenção de acesso venoso torna-se mais difícil e de risco aumentado no pós-transplante, dada a ocorrência de plaquetopenia e a infusão de medicamentos frequentemente associados à irritação venosa.

Hickman et al., (1979) utilizaram um cateter tunelizado nesses pacientes semelhante ao de Broviac, mas com um diâmetro um pouco maior, uma parede mais grossa, e com dois lumens (FIG. 1). Existem vários tipos de cateter venosos, conforme Quadro 1.

Figura 1 – Exemplo de um cateter semi-implantado inserido em um paciente internado no HC-UFMG para ser submetido a TCTH



Fonte: Fotografia feita pela autora desta dissertação.

2.2.2 Infecção associada a cateter

2.2.2.1 Epidemiologia

As infecções associadas a cateteres venosos centrais (IAC) são muito prevalentes nos hospitais em todo o mundo. No geral, há uma estimativa de 250.000 infecções da corrente sanguínea (ICS) nos hospitais dos Estados Unidos a cada ano (WEBER; RUTALA, 2011). Para Wenzel e Edmond (2001), as infecções nosocomiais da corrente sanguínea são uma das principais causas de morte nos Estados Unidos. Essas infecções podem aumentar o tempo de hospitalização em cerca de sete a 21 dias, com uma mortalidade variando de 12% a 25% em pacientes criticamente enfermos e com um aumento de custo de US\$ 3.000 a \$ 56.167 (WEBER; RUTALA, 2011; DIMICK et al., 2001; RELLO et al., 2000).

Em hospitais estadunidenses, o agente etiológico mais frequente das IAC é o *Staphylococcus* coagulase-negativo, micro-organismo de baixa patogenicidade e que, na maioria das vezes, é considerado contaminante das hemoculturas. Em seguida, destacam-se o *Staphylococcus aureus*, o *Enterococcus* spp e a *Candida* spp (KUGA; DIAS, 2005; O'GRADY et al., 2011;

WISPLINGHOFF et al., 2004). No Brasil, em um estudo realizado em 16 hospitais, foram diagnosticadas 141 sepse de pacientes adultos hematológicos/oncológicos, e os microorganismos mais comumente isolados nas hemoculturas das ICS foram *Klebsiella* spp (25%), *Staphylococcus aureus* (19%) e *Staphylococcus* coagulase negativa (11%). Entre os principais fatores predisponentes, o mais frequente foi a utilização de cateter intravascular (MARRA et al., 2011).

Em pacientes neutropênicos, a febre pode ser a única manifestação da ICS, a qual pode evoluir rapidamente para choque séptico e morte. Nesses pacientes, na maioria das vezes, a sepse ocorre em decorrência da translocação dos bacilos com coloração de Gram negativa, provenientes do trato intestinal, para a corrente sanguínea. Porém, com o aumento do uso dos CVC, tem sido observado aumento da incidência de sepse por bactérias com coloração de Gram positiva. Segundo dados publicados recentemente, a incidência e o agente patogênico das bacteremias em pacientes neutropênicos dependem de três fatores (BUCHEIDT et al., 2003):

- a) tempo de duração da neutropenia determinada pela intensidade da quimioterapia;
- b) profilaxia antibacteriana;
- c) tipo de CVC utilizado, cuidados de higiene durante a inserção e tempo de duração do cateter.

Quadro 1 – Tipos e características dos cateteres utilizados para acesso venoso central

Tipos de CVC	Local de inserção	Comprimento	Comentários
Cateteres periféricos	Normalmente inseridos em veias do antebraço ou nas mãos.	< 8 cm	Flebite com uso prolongado; raramente associado a infecções da corrente sanguínea.
Cateteres de linha média	Inseridos através da fossa antecubital, nas veias basílica ou cefálica proximal.	Entre 8 e 20 cm	Pouco utilizados em nosso meio. Reações anafiláticas foram relatadas com o uso de cateteres de hidrogel elastamérico; menores taxas de flebite do que em cateteres periféricos curtos.
Cateteres venosos centrais não tunelizados ou temporários	Percutaneamente inseridos em veias centrais (subclávia, jugular interna ou femoral).	≥ 8 cm dependendo do tamanho do paciente	Contribuem para a maioria das IAC.
Cateteres venosos centrais de inserção periférica	Inseridos nas veias basílica, cefálica ou braquial e introduzidos pela veia cava superior.	≥ 20cm dependendo do tamanho do paciente	Pouco utilizados em nosso meio. Menor taxa de infecção do que cateteres não tunelizados.
Cateteres venosos centrais tunelizados ou semi-implantados ou permanentes	Implantados em subclávia, jugular interna ou femoral.	≥ 8 cm dependendo do tamanho do paciente	<i>Cuff</i> inibe a migração dos micro-organismos nas vias do cateter. Menor taxa de infecção do que cateteres não tunelizados.
Cateteres totalmente implantados	Implantados em subclávia ou jugular, túnel por baixo da pele e subcutâneo e acessados por agulha de <i>hubber</i> .	≥ 8 cm dependendo do tamanho do paciente	Menor risco de SLCAC; melhoram a autoimagem do paciente; dispensam os cuidados com o local de inserção do cateter; é necessário procedimento cirúrgico para retirada do cateter.

Fonte: Adaptado de O'GRADY et al, 2011, p. 22.

Legenda : IAC – infecção associada a cateter; SLCAC – seps laboratorialmente confirmada associada a cateter.

2.2.2.2 Infecção associada a CVC em pacientes submetidos a TCTH

Os dados sobre complicações infecciosas associadas a CVC em pacientes submetidos a TCTH são escassos na literatura. Elishoov et al. (1998) observaram densidade de incidência de infecção de 5,3 por 1.000 cateteres/dia em cateteres semi-implantados, utilizados em pacientes de TCTH. De acordo com o relatório do National Healthcare Safety Network (NHSN) do Centers for Disease Control and Prevention (CDC), de Atlanta, nos Estados Unidos, em 2010 a média da densidade de incidência de sepse laboratorialmente confirmada, associada a CVC (SLCAC) de longa permanência nessa população, foi de 2,5 por 1.000 cateteres/dia, e do cateter temporário foi de 3,0 por 1.000 cateteres/dia (DUDECK et al., 2010). Dados de levantamento epidemiológico realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais (HC-UFMG), em 2008, demonstram que a densidade de incidência de sepse clínica e de SLCAC em pacientes TCTH foi de 28,4 por 1.000 cateteres/dia, e em 2009, foi de 31,2 por 1.000 cateteres/dia (MARTINHO et al., 2010).

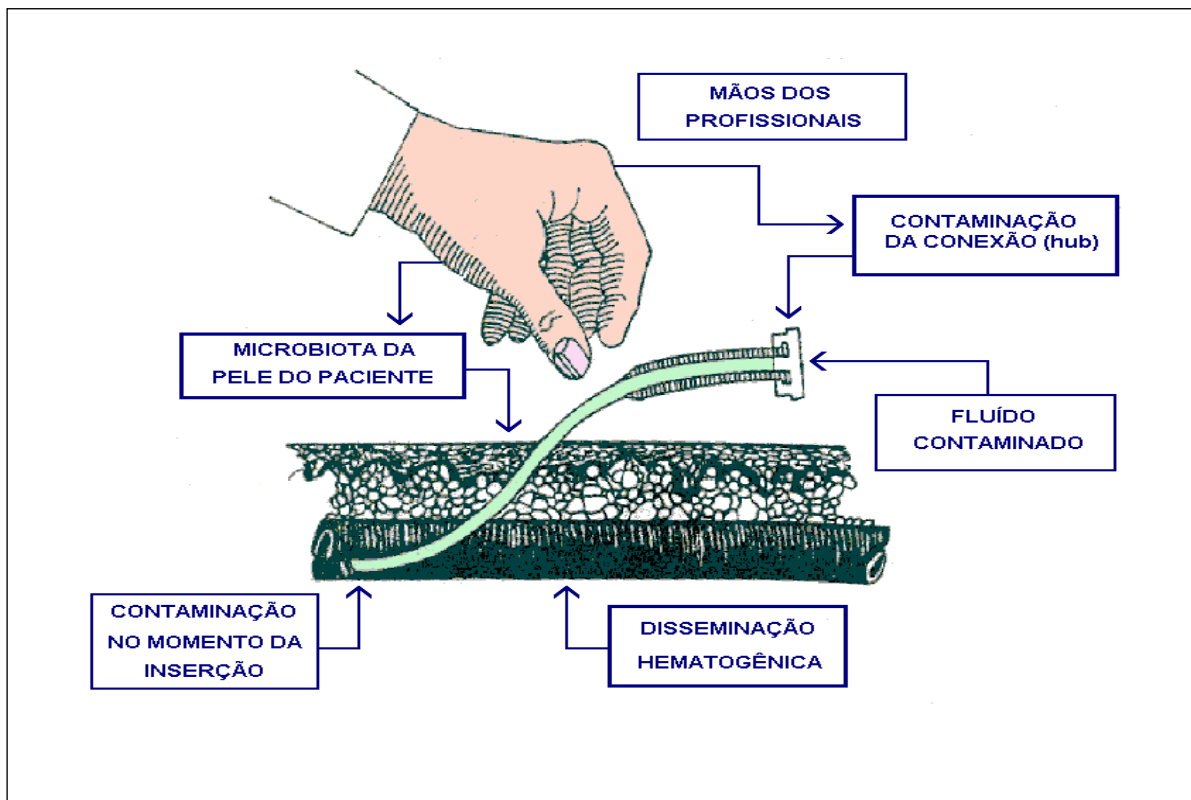
2.2.2.3 Fisiopatologia da infecção associada a cateter

Os micro-organismos atingem o CVC de diversas maneiras (FIG. 2): no momento da inserção, por meio da colonização da pele ao redor do orifício de inserção; por contaminação da conexão entre o sistema de infusão e o acesso vascular; por infusão de soluções contaminadas, por via hematogênica a partir de um foco infeccioso à distância; ou, no caso de monitorização hemodinâmica, pela utilização de transdutores contaminados (FERNANDES A.; FERNANDES M.; RIBEIRO FILHO, 2005).

As fontes pelas quais os micro-organismos infectam a superfície dos cateteres são conhecidas e uma delas é a formação de biofilme. O biofilme é uma associação de micro-organismos e de seus produtos extracelulares, que se encontram aderidos a superfícies e podem causar infecção associados a cateteres vasculares, válvulas cardíacas, conectores, lente de contato, entre outros. As bactérias com coloração de Gram positiva, e negativa, assim como as leveduras, podem compor o biofilme. A ocorrência de biofilme em cateteres parece ser universal, no entanto em cateteres temporários (< 10 dias) formam biofilmes na superfície externa, enquanto, em cateteres de longa permanência (> 30 dias), o biofilme é formado na superfície interna (MORETTI, 2005).

Nos cateteres temporários, a principal fonte de infecção é a microbiota cutânea do paciente, que contamina a superfície externa do cateter, por via extraluminal. Já nos cateteres tunelizados, de longa permanência, e que permanecem no paciente por mais de três semanas, a contaminação se dá predominantemente por meio da conexão do cateter com o sistema de infusão, pela superfície endoluminal (O' GRADY et al., 2011; WEBER; RUTALA, 2011).

Figura 2 - Fisiopatogenia da infecção associada a CVC



Fonte: Adaptado de Maki, 1992.

2.2.2.4 Fatores de risco

A presença de CVC favorece o aparecimento de infecções da corrente sanguínea nosocomial. Os principais fatores de risco para ocorrência de IAC, e notadamente de SLCAC (HALLAGE, 2005; WEBER; RUTALA, 2011), são:

a) Fatores relacionados ao próprio paciente:

- extremos de idade;
- gravidade da doença de base;
- comorbidades;

- neutropenia;
- uso de imunossupressores;
- tempo de internação.

b) Fatores relacionados ao cateter:

- tipo de cateter;
- inserção de urgência ou eletiva;
- punção central ou periférica;
- local de inserção - veia subclávia, jugular interna ou femoral;
- número de lumens;
- tempo de permanência do cateter;
- manipulação excessiva do cateter;
- composição dos cateteres.

2.2.2.5 Diagnóstico

As definições, a seguir, são utilizadas para o diagnóstico das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS).

a) **Sepse laboratorialmente confirmada** (SLC) é o isolamento de micro-organismo em, pelo menos, uma hemocultura periférica e, em caso de micro-organismo contaminante de pele, em, pelo menos, duas culturas de sangue, sem o paciente apresentar sinais de infecção em outro local (HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008).

b) **Sepse laboratorialmente confirmada associada a cateter venoso central** (SLCAC) é considerada quando há diagnóstico de SLC, sem outro foco definido, e o paciente encontra-se com CVC ou fez uso do dispositivo até 48 horas antes do diagnóstico da infecção, independentemente do tempo de duração do procedimento invasivo (HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008).

c) **Sepse relacionada a cateter venoso central** (SRC) é considerada quando há infecção da corrente sanguínea laboratorialmente confirmada e presença de cultura semiquantitativa de ponta de CVC com crescimento ≥ 15 unidades formadoras de colônias e hemocultura de vaso periférico, com crescimento do mesmo micro-organismo. O intervalo máximo entre coleta da

hemocultura e a retirada do cateter deve ser de até dois dias. Outro critério que pode ser utilizado quando o cateter não é removido é a identificação do mesmo micro-organismo em hemocultura de refluído de cateter e de sangue periférico, sendo o primeiro crescimento observado pelo menos duas horas antes da segunda (MERMEL et al., 2009; NICOLETTI, 2005; O'GRADY et al., 2011).

2.2.2.6 Tratamento da infecção associada a cateter

O tratamento dos casos suspeitos de infecção, incluindo as IAC, em pacientes neutropênicos febris, envolve o início imediato de antimicrobiano empírico e coleta de exames microbiológicos. Como a escolha do antimicrobiano é feita antes de se conhecer a etiologia da infecção, ela deve levar em consideração a gravidade da doença de base, os fatores de risco para a evolução do quadro e os micro-organismos mais prováveis (i.e., conhecimento da microbiota local) (MERMEL et al., 2011; NICOLETTI, 2005; BUCHEIDT et al., 2003).

A retirada do CVC pode ser imprescindível para o tratamento das IAC, mas nem sempre é possível. Nesse caso, o tratamento é realizado com o cateter *in situ*, podendo-se associar a terapia sistêmica com a terapia local, com o chamado “selo antimicrobiano” (*lock-therapy*). O princípio da *lock-therapy* é manter altas concentrações de antibióticos no interior do cateter, a fim erradicar os micro-organismos presentes, sobretudo aqueles presentes no biofilme do cateter. Essa terapia só é recomendada tendo como base o resultado de hemoculturas pareadas quantitativas ou diferença no tempo de positividade de hemocultura periférica e via de cateter (KUGA; DIAS, 2005).

A remoção do cateter é frequentemente necessária, sobretudo, nas infecções causadas por *S. aureus* ou *Candida* spp, devido ao risco de complicações como endocardite ou osteomielite. A decisão depende ainda do estado clínico do paciente, pois, caso este esteja estável, pode-se aguardar a exclusão de outros focos. Do contrário, orienta-se a remoção imediata do cateter (MERMEL et al., 2011; WOLF et al., 2008).

2.2.2.7 Prevenção da infecção associada a cateter

a) **Implantação de cateter**

A implantação do cateter de longa permanência, como o utilizado para os pacientes submetidos a TCTH, deve ser realizada em centro cirúrgico por um cirurgião treinado e familiarizado com a técnica. As complicações que mais frequentemente levam à necessidade de retirada do cateter de Hickman são infecções do óstio de saída, infecção do túnel subcutâneo, sepse associada a CVC, migração do cateter e trombose. Em alguns estudos, o risco de IAC em cateteres de longa permanência foi aumentado nos períodos de neutropenia, em comparação com os períodos sem neutropenia (WOLF et al., 2008; SILVEIRA; GALVÃO, 2005), o que pode ser observado com a mortalidade relacionada a essas infecções. Por exemplo, Wisplinghoff et al. (2003) relataram diferença significativa entre as taxas de mortalidade em pacientes com SLC apresentando neutropenia (36%) em comparação com pacientes não neutropênicos (31%); $p = 0,053$.

Os riscos e benefícios da colocação de CVC devem ser considerados visando-se reduzir as complicações infecciosas e mecânicas: pneumotórax, hemotórax, trombose, embolia aérea, punção de artéria subclávia, laceração de veia subclávia, estenose de veia subclávia, posicionamento inadequado do cateter. Nas recomendações atuais do CDC para inserção do cateter, propõe-se a adoção de medidas preventivas conjuntas (*bundles*) para reduzir as IAC (O'GRADY et al., 2011; WOLF et al., 2008):

- realizar antissepsia das mãos;
- utilizar precauções de barreira máxima;
- utilizar gluconato de clorexidina para a antissepsia da pele do paciente para a inserção do cateter;
- selecionar o sítio de inserção do CVC, evitando a veia femoral;
- avaliar diariamente a necessidade de permanência do CVC, remover quando não houver mais indicação.

A higienização das mãos é a principal medida para a prevenção das infecções relacionadas aos cateteres. A antissepsia da pele do paciente previne a colonização do lúmen pelos microorganismos presentes na pele e nas conexões dos cateteres. Em relação ao antisséptico, se

houver contraindicação para clorexidina, pode-se utilizar polivinilpirrolodona-iodo (PVP-I), tintura de iodo ou álcool a 70% para antissepsia da pele. Uma das vantagens da clorexidina é sua ação bactericida imediata, após quinze segundos, além do efeito residual prolongado podendo chegar a até seis horas (O'GRADY et al., 2011; COSTA; LOBO, 2005; SILVEIRA; GALVÃO, 2005).

Durante a passagem do cateter deve-se utilizar barreira máxima que envolve o uso de luvas estéreis, avental estéril, campo amplo estéril cobrindo todo o paciente, gorro para a inserção de cateteres arteriais e centrais (O'GRADY et al., 2011). Um ensaio clínico realizado em três hospitais universitários no Canadá comparou a eficácia do uso de (PVP-I) 10% com clorexidina 0,5% na antissepsia da pele durante a inserção de cateteres de um e dois lumens. Esse estudo incluiu 242 pacientes com cateteres; 125 utilizaram clorexidina 0,5% e 117 utilizaram PVP-I 10%. Os resultados mostraram-se semelhantes em ambos os grupos avaliando-se colonização e infecção da corrente sanguínea, com uma tendência a menor risco de infecção local no grupo que utilizou clorexidina 0,5% (O'GRADY et al., 2011; COSTA; LOBO, 2005).

Em pacientes adultos recomenda-se dar preferência para a veia subclávia, utilizar cateteres com o menor número de lumens de acordo com a necessidade do paciente, além de utilizar técnica asséptica. Deve-se também evitar a dissecação venosa como método rotineiro de inserção do cateter. Nos casos de cateteres inseridos em situação de emergência, eles devem ser substituídos o mais rápido possível, ou seja, dentro de 48 horas. Usa-se o ultrassom para guiar a punção do cateter e prevenir as complicações mecânicas (O'GRADY et al., 2011).

b) Curativo

O curativo de CVC pode ser realizado com gaze estéril ou filme transparente, deve ser avaliado diariamente e ser mantido sempre limpo, seco e bem fixado. Deve-se proteger o curativo durante o banho do paciente para evitar molhá-lo. Em pacientes com muita sudorese, com sangramento ou secreção no local de inserção do cateter deve-se dar preferência à gaze para realização do curativo (O'GRADY et al., 2011).

c) Outros cuidados importantes

Para a prevenção de infecção associada a cateter (O'GRADY et al., 2011) devem-se também:

- higienizar as mãos antes de se manipular os acessos vasculares;
- desinfetar os conectores e injetor lateral antes de fazer as medicações;
- identificar as soluções que estão sendo infundidas, anotando-se a data da inserção do cateter;
- trocar o sistema de infusão de acordo com as recomendações do CDC.

d) Algumas estratégias são apontadas pela literatura para a redução e controle de infecção se as taxas de SLCAC não estão diminuindo apesar da adoção das medidas básicas de prevenção. Dentre eles, destacam-se o uso de cateteres impregnados de antimicrobianos em pacientes que vão permanecer com o CVC por mais do que cinco dias; o uso de curativos impregnados com clorexidina para cateteres temporários; e a elaboração de protocolo para manter a permeabilidade intraluminal visando à redução da formação de trombos e biofilme (CASTANHO et al. 2011; MARSCHALL et al, 2008; O' GRADY et al., 2011).

Em estudo multicêntrico realizado em Unidades de Tratamento Intensivo, demonstrou-se redução da frequência de IAC, com subsequente manutenção de menores taxas, por meio de medidas como o treinamento das equipes responsáveis pela inserção dos cateteres e a adoção das cinco recomendações de prevenção de IAC do CDC, conforme discutido acima (PRONOVOST et al., 2010).

3.JUSTIFICATIVA

3 JUSTIFICATIVA

As complicações infecciosas associadas a CVC têm sido frequentemente estudadas. Entretanto a maioria dos estudos tem avaliado populações de pacientes internados em CTI (BONVENTO, 2007; EGGIMANN, 2007; HIGUERA, et al., 2005; LIU et al., 2010; PRONOVOST et al., 2010; RAAD; HANNA, MAKI, 2007). Existem poucos estudos envolvendo a população de pacientes imunossuprimidos, notadamente, aquela de TCTH. Portanto, de acordo com a Associação Brasileira de Transplante de Órgãos (ABTO), em 2000 foram realizados 670 TCTH no Brasil, comparados com 1.541 em 2010 (RBT, 2010).

Observa-se, na prática assistencial dos profissionais da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) que a principal infecção associada à assistência em pacientes TCTH é a infecção da corrente sanguínea, frequentemente associada ao uso de dispositivo intravascular. No entanto a identificação dessas infecções pode ser dificultada pela presença de neutropenia, o que pode mascarar os sinais inflamatórios sistêmicos e locais no sítio de inserção do cateter (i.e., hiperemia, secreção purulenta).

Assim, considerando-se a importância epidemiológica e clínica das IAC, a escassez de informações sobre complicações infecciosas associadas aos CVC em pacientes TCTH, o presente estudo foi proposto. O intuito é o de investigar e caracterizar a ocorrência das IAC em pacientes submetidos a TCTH, internados em hospital de referência para esse procedimento. Além disso, objetivou-se estabelecer os principais fatores de risco para ocorrência dessas infecções, assim como seu impacto em alguns desfechos clínicos. Pelo exposto, a relevância da presente proposta reside, sobretudo, na escassez de dados dessa natureza na literatura mundial (ARONE, 2011; CASTANHO et al., 2011; COLLIN et al., 2001; DIX, 2011; ELISHOOV, 1998; MARCONDES et al. 2000; SILVEIRA; GALVÃO, 2005). Além disso, acredita-se que este estudo possa apresentar implicações regionais e em âmbito nacional, uma vez que um aumento progressivo do número de TCTH tem sido observado nos últimos anos.

4.OBJETIVOS

4 OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Determinar a incidência, os fatores de risco e as consequências das complicações infecciosas associadas ao uso de cateter venoso central (CVC), observadas em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), internados no HC/UFMG.

4.2 Objetivos específicos

- a) Determinar a densidade de incidência de **SLCAC** em pacientes submetidos a TCTH e por tipo de CVC.
- b) Determinar a densidade de incidência de **SRC** em pacientes submetidos a TCTH e por tipo de TCTH.
- c) Avaliar fatores de risco para ocorrência de IAC e SLCAC, incluindo-se sexo, doença de base, tipo de transplante, tipo de cateter, sítio anatômico de inserção do cateter, comorbidade, duração e tempo de neutropenia.
- d) Determinar os micro-organismos mais frequentemente isolados em **SLCAC e em infecções locais** do CVC na população estudada.
- e) Determinar a associação entre a ocorrência de **IAC e de SLCAC** com os seguintes desfechos clínicos: internação no centro de terapia intensiva, tempo de permanência hospitalar, uso de aminas vasoativas, insuficiência renal, ventilação mecânica, tempo para recuperação mieloide após o TCTH, reinternação e óbito.

5.MATERIAIS E MÉTODO

5 MATERIAIS E MÉTODO

Trata-se de um estudo prospectivo, de observação, realizado no período de maio de 2010 a junho de 2011.

5.1 População estudada

Todos os pacientes internados no HC/UFMG para a realização de TCTH entre maio de 2010 e junho de 2011 foram considerados para inclusão. Os critérios de inclusão e de exclusão no estudo encontram-se discriminados a seguir.

a) Critérios de inclusão:

- ter idade \geq 14 anos;
- ter sido submetido à implantação de CVC durante a internação índice;
- ter TCTH programado para até 28 dias após a implantação do CVC;
- concordar em participar e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).
Em caso de idade abaixo de 18 anos, a assinatura do TCLE foi solicitada aos pais ou responsáveis.

b) Critério de exclusão:

- não ser submetido a TCTH nos 28 dias seguintes à implantação do CVC.

5.2 Tipos de cateter

Somente os cateteres venosos centrais, temporários e semi-implantados foram avaliados neste estudo. No HC-UFMG, os CVC temporários são inseridos no próprio quarto do paciente e os CVC semi-implantados são inseridos no Centro Cirúrgico. As inserções foram realizadas sob orientação do protocolo do HC/UFMG e das instruções técnicas de trabalho (ITT), que norteiam os procedimentos e os cuidados relacionados à manipulação do cateter no Hospital (UFMG; HC; VDTE, 2011). O guia de recomendações do CDC/Atlanta (O'GRADY et al. 2011) é considerado a principal referência para formulação das ITT.

5.3 Doenças de base

As doenças de base observadas neste estudo foram agrupadas em quatro grupos:

- a) leucose aguda - leucemia mieloide aguda, leucemia linfocítica aguda;
- b) linfomas - linfoma de Hodgkin e Linfoma de não Hodgkin;
- c) mieloma múltiplo;
- d) outros - aplasia de medula, mielodiplasia, hemoglobinúria paroxística noturna.

5.4 Local da pesquisa

A pesquisa foi realizada na Unidade de Transplantes e na unidade destinada à internação de pacientes de planos de saúde complementares do HC/UFMG.

O HC/UFMG constitui hospital universitário, com aproximadamente 500 leitos ativos, e representa referência estadual em Minas Gerais para o atendimento de doenças hematológicas complexas e de TCTH.

A UT do HC/UFMG conta com equipes médica e de enfermagem especializadas na assistência de pacientes TCTH e cumpre todas as exigências da Portaria 2.600, do Ministério da Saúde (BRASIL, 2009). A UT, inaugurada em 1995, realiza transplantes autólogos e alogênicos, aparentados e não aparentados. Desde sua abertura, cerca de 700 transplantes foram realizados. Desde fevereiro de 2011, o HC-UFMG não atende mais a pacientes particulares ou portadores de planos de saúde complementares. Porém, durante o período de inclusões deste estudo, esses pacientes eram internados na Unidade de Convênios/Particular do Hospital, em quarto privativo, e eram assistidos por outra equipe médica e de enfermagem, ambas capacitadas para esse tipo de atendimento.

5.5 Variáveis utilizadas no estudo

Os dados da pesquisa foram coletados por meio de busca ativa diária dos casos, realizada pela pesquisadora principal deste estudo, que é enfermeira da CCIH/HC-UFMG. Os pacientes foram seguidos por 28 dias, a partir da data de inclusão para a maioria das variáveis, e foram monitorados até 100 dias após a inclusão no estudo para informação sobre óbito e

reinternações no HC/UFMG. Os dados relativos ao estudo foram prospectivamente coletados a partir da consulta dos prontuários médicos e dos relatórios de enfermagem, assim como por meio de entrevista com profissionais das equipes assistenciais (médica, de enfermagem, de fisioterapia) e avaliação dos resultados laboratoriais. Os dados foram transcritos para um questionário desenvolvido especialmente para este estudo (Apêndice A) e, em seguida, transferidos para banco de dados, construído em plataforma Microsoft Access (versão 2003).

As seguintes variáveis foram consideradas neste estudo:

- a) sexo;
- b) idade (em anos; diferença entre a data de inclusão e a data de nascimento);
- c) doença de base (ver acima);
- d) tipo de transplante (autólogo, alogênico);
- e) fonte de células (ver acima);
- f) duração da neutropenia (em dias);
- g) tipo de cateter venoso central (temporário, semi-implantado);
- h) sítio anatômico do cateter venoso central (veia jugular interna, subclávia, femoral);
- i) tempo de permanência do cateter até o aparecimento da infecção, e tempo de permanência do cateter até a sua retirada (ambos, em dias);
- j) tempo de permanência hospitalar (em dias);
- k) internação em Centro de Terapia Intensiva;
- l) uso de ventilação mecânica, invasiva ou não invasiva;
- m) uso de aminas vasoativas;
- n) desfecho hospitalar (alta, transferência para outro hospital ou óbito)
- o) ocorrência de óbito por qualquer causa, aos 28 dias após a inclusão;
- p) ocorrência de óbito, por qualquer causa, aos 100 dias após a inclusão;
- q) ocorrência de reinternações no HC-UFMG, ocorrida(s) até 100 dias após a inclusão.

5.6 Fatores de risco para infecções associadas a cateter

Os fatores de risco para ocorrência de IAC avaliados neste estudo foram: idade; sexo; doença de base; tipo de transplante; tipo de CVC; local de inserção do CVC; sítio anatômico de inserção do cateter; comorbidade; e tempo de permanência do CVC até 28 dias de seguimento.

Os cuidados relativos à implantação e manutenção do cateter (i.e., assepsia, técnica de inserção, curativos) não foram avaliados.

5.7 Desfechos clínicos

Os desfechos clínicos avaliados foram: internação no Centro de Tratamento Intensivo (CTI); tempo de permanência hospitalar; uso de aminas vasoativas; insuficiência renal (IR) durante a internação; uso de ventilação mecânica; tempo de recuperação de neutrófilos após o TCTH; reinternações até 100 dias após a inclusão; óbito até 28 dias e óbito até 100 dias após a inclusão.

5.8 Definições utilizadas

5.8.1 Febre e neutropenia

Quanto à febre e neutropenia têm-se:

- a) febre: temperatura axilar (TA) $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$.
- b) neutropenia: hemograma (ou leucograma), com contagem de neutrófilos ≤ 500 células/mm³.

5.8.2 Infecções relacionadas à assistência à saúde

Dois critérios foram utilizados para a definição de sepse laboratorialmente confirmada (SLC) neste estudo.

5.8.2.1 Sepse laboratorialmente confirmada

- a) Isolamento de micro-organismo reconhecidamente patogênico em uma ou mais hemocultura(s) periféricas e o micro-organismo isolado em hemocultura não estar relacionado a processo infeccioso em outro sítio (HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008).
- b) Presença de, pelo menos, um dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa reconhecida: febre (TA $\geq 37,8^{\circ}\text{C}$), calafrios, hipotensão arterial e o micro-organismo isolado, bem como os sinais e sintomas não estão relacionados a processo infeccioso em outro sítio, e

isolamento do mesmo micro-organismo considerado contaminante em duas ou mais hemoculturas periféricas coletadas em ocasiões separadas (HORAM; ANDRUS; DUDECK, 2008).

5.8.2.2 Infecções associadas ou relacionadas a procedimentos invasivos

a) **Sepse laboratorialmente confirmada associada a cateter vascular central (SLCAC):** diagnóstico de sepsis laboratorialmente confirmada (bacteremia) em paciente portador de cateter venoso central no momento do diagnóstico ou nas 48 horas que o precedem, independentemente do tempo de permanência da prótese, conforme CDC (HORAM; ANDRUS; DUDECK, 2008).

b) **Sepse relacionada a cateter vascular central (SRC):** presença de um dos seguintes critérios:

- Cultura semi-quantitativa de ponta de cateter com crescimento ≥ 15 unidades formadoras de colônias (UFC) e hemocultura de vaso periférico com crescimento do mesmo micro-organismo. O intervalo máximo entre coleta da hemocultura e retirada do cateter deverá ser de dois dias;
- Tempo para detecção do crescimento de micro-organismo na hemocultura de refluído de cateter pelo menos duas horas menor que na hemocultura de vaso periférico, e com crescimento do mesmo micro-organismo (MERMEL et al., 2009; NICOLETTI, 2005).

5.8.2.3 Infecção local de CVC

a) Infecção de artéria ou veia - presença de, pelo menos, um dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa reconhecida: febre ($TA \geq 37,8^{\circ}\text{C}$), dor, eritema ou calor no sítio vascular afetado, e cultura de ponta de cateter com crescimento de 15 ou mais colônias, e hemocultura que não foi realizada ou não houve crescimento de micro-organismo (HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008).

b) Infecção do orifício de saída do cateter tunelizado - eritema ou endureção dentro de dois centímetros do sítio de saída, na ausência de infecção concomitante da corrente sanguínea e com ou sem purulência no local (O'GRADY et al., 2002).

c) Infecção de túnel do cateter tunelizado - dor, eritema e/ou endureção maior que dois centímetros do sítio de saída e trajeto subcutâneo do túnel, na ausência de infecção concomitante da corrente sanguínea (O'GRADY et al., 2002).

5.8.2.4. Comorbidades

Nesta pesquisa foram consideradas, como comorbidades, as condições descritas a seguir.

- a) **Doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)** – definida como a presença de bronquite crônica, enfisema pulmonar, asma brônquica e/ou bronquiectasias, em pacientes com história de controle médico documentado (receitas, relatórios) para tais diagnósticos.
- b) **Insuficiência cardíaca (IC)**: definida como fração de ejeção ventricular esquerda < 40%, e classificação da New York Heart Association (NYHA) >II.
- c) **Insuficiência renal (IR)**: definida como clearance de creatinina <30 ml/min, à inclusão.
- d) **Cirrose hepática**: definida pela presença de sinais clínicos de cirrose hepática, aliada à história de controle médico documentado (receitas, relatórios) para este diagnóstico.
- e) **Diabetes tipo I ou II**: definida pela documentação de pelo menos uma glicemia elevada durante a internação hospitalar, justificando administração de hipoglicemiante, e história de controle médico documentado (receitas, relatórios) para este diagnóstico.
- f) **Imunossupressão**: definida pelo uso de corticoide em doses correspondentes à prednisona >15 mg/dia, ou uso de outros imunossupressores (e.g., azatioprina, ciclosporina, tacrolimus).
- g) **Transplantes**: de qualquer órgão sólido, ou transplante prévio de células-tronco hematopoéticas.
- h) **Doença vascular arterial periférica**: definida pela história de controle médico documentado (receitas, relatórios) para esse diagnóstico.
- i) **Doença vascular encefálica**: definida pela história de acidente isquêmico transitório (AIT) ou acidente vascular encefálico (AVE - isquêmico ou hemorrágico) prévios, e documentados em relatório e/ou prontuário médico.

5.8.2.5 Insuficiência renal durante o seguimento de 28 dias

Considerou-se a ocorrência de “insuficiência renal” durante o seguimento de 28 dias naqueles casos em que um dos dois critérios abaixo foi preenchido:

- a) quando o valor da creatinina sérica dobrou;
- b) quando a creatinina sérica atingiu valores iguais ou superiores a 2 mg/dL durante o seguimento, em pacientes com valores normais à inclusão.

5.9 Análise estatística

Os dados coletados foram digitados em banco de dados no Microsoft Office Access, especialmente criado para este estudo; depois foram exportados para plataforma Microsoft Excell, e analisados no *software* Statistical Package Social Science (SPSS) versão 15.0. for Windows (Chicago, Illinois). Para a análise descritiva foram utilizadas medidas de tendência central (média e mediana) e dispersão (desvio-padrão) das variáveis contínuas e de frequência e percentual para variáveis categóricas. Para análise comparativa, foi utilizado teste qui-quadrado (X^2) ou teste exato de Fisher como medidas de associação para variáveis categóricas. Para comparação de variáveis contínuas, utilizou-se o teste *t* de Student ou o teste de Mann-Whitney, conforme indicado pela normalidade ou anormalidade da distribuição dos dados.

Os fatores de risco para infecção relacionada ou associada ao CVC foram investigados em análise preliminar univariada, seguida de análise multivariada do tipo Logbinomial. O Modelo Logbinomial é um modelo linear generalizado com distribuição binomial e função de ligação logarítmica. Optou-se por esse modelo, em detrimento da regressão logística, porque ele permite a estimativa direta do risco relativo, o que foi considerado mais adequado em se tratando de um estudo com delineamento prospectivo. A escolha das variáveis explicativas do modelo levou em consideração a significância da associação entre essas variáveis e a ocorrência de IAC na análise univariada, e apenas aquelas associações com valores *p* inferiores a 20% ($p < 0,2$) foram incluídas no modelo. Além disso, utilizou-se a plausibilidade clínica como critério de seleção das variáveis. Por fim, utilizou-se o método *backward* para execução das análises.

Para comparação entre as densidades de incidências observadas, de acordo com o tipo de CVC e com o sítio de inserção do CVC, utilizou-se análise de sobrevida, com modelo de riscos proporcionais de Cox.

Em todas as análises foi considerado o nível de significância estatística quando $p \leq 0,05$ bilateral, e intervalo de confiança de 95%.

5.10 Considerações éticas

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, parecer n. ETIC 0280.0.203.000-10. Este trabalho não envolveu riscos para os pacientes, uma vez que se tratou de estudo de observação. Além disso, os pacientes incluídos no estudo foram identificados por códigos, preservando-se o sigilo de identificação desses pacientes. Não houve intervenções além daquelas recomendadas diariamente na assistência ao paciente transplantado e na manipulação do cateter venoso central, sem a necessidade de avaliação ou intervenção direta com os pacientes. As coletas de dados realizadas são de obrigatoriedade da CCIH/HC-UFMG, baseadas na portaria 2.616 (BRASIL, 1998). Os benefícios potenciais desta pesquisa relacionam-se à geração de conhecimento das infecções associadas a CVC em pacientes TCTH. Não foi necessário aporte financeiro para a condução da pesquisa e não há conflito de interesses por parte dos pesquisadores.

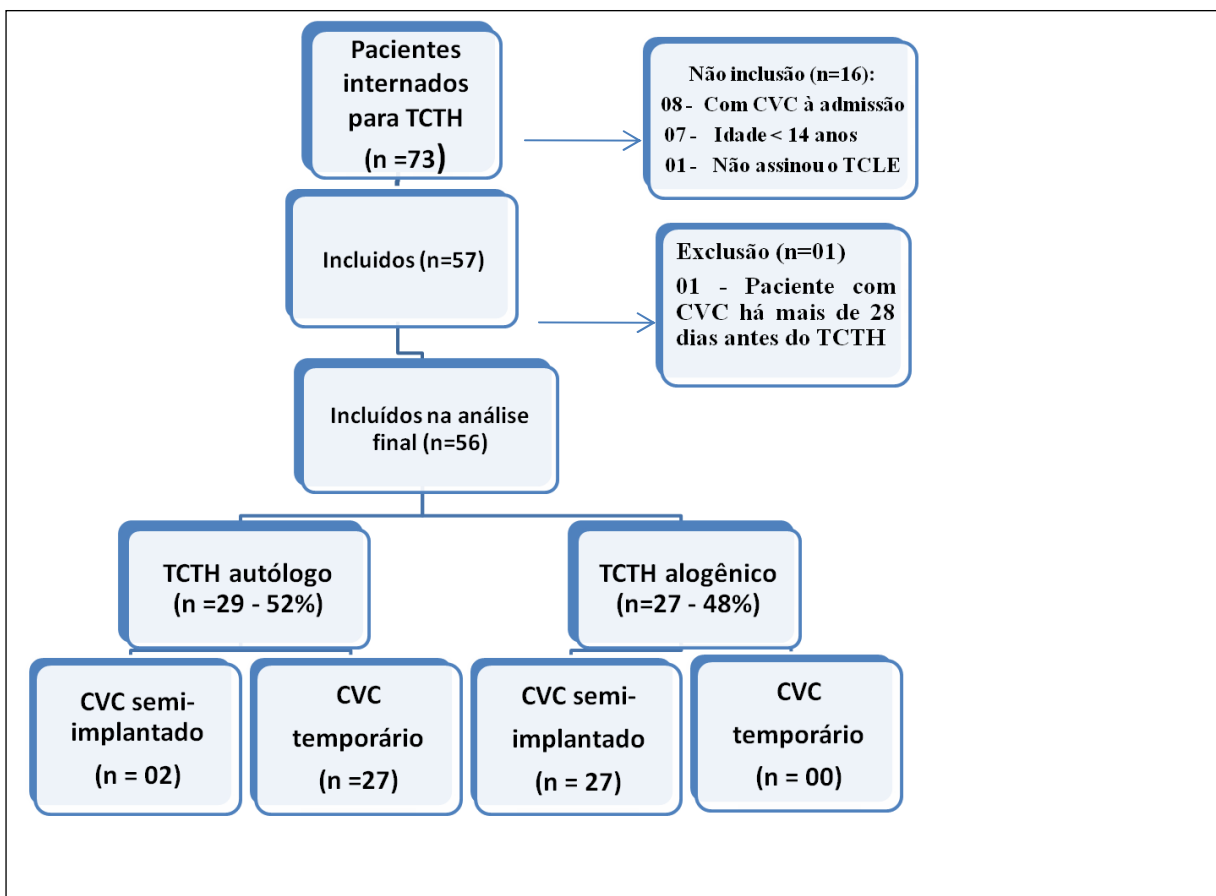
6.RESULTADOS

6 RESULTADOS

6.1 Seleção de pacientes

Durante o período do estudo, 73 pacientes foram avaliados para possível inclusão no estudo. Destes, 16 não preencheram os critérios de inclusão: oito pacientes já apresentavam CVC à admissão, sete pacientes tinham idade menor que 14 anos e um paciente não concordou em assinar o TCLE. Um paciente foi excluído do estudo porque recebeu o TCTH mais de 28 dias após a inserção do CVC. Assim 56 pacientes foram incluídos na análise final do estudo. Os pacientes foram selecionados de acordo com a FIG. 3.

Figura 3 – Fluxograma de inclusão de pacientes na pesquisa “Complicações infecciosas associadas ao uso de cateteres venosos centrais em pacientes submetidos a transplante de células-tronco hematopoéticas: incidência, fatores de risco, impacto em desfechos clínicos” maio de 2010 a junho de 2011



Fonte: Elaborado pela autora desta dissertação.

Legenda: TCTH - transplante de células-tronco hematopoéticas; CVC - cateter venoso central; TCLE - termo de consentimento livre e esclarecido.

6.2 Características gerais dos pacientes por tipo de TCTH

Considerando-se os 56 pacientes incluídos no estudo, 32 (57,1%) eram homens, e a idade média (DP) foi de 39,4 (15,8) anos. Ao todo, 29 (52%) pacientes foram submetidos a transplante autólogo (AUT) e 27 (48%) pacientes submetidos a transplante alogênico (ALO), de acordo com a Tabela 1. Vinte e seis por cento dos pacientes ALO apresentavam plaquetas menores do que 50.000 cels/mm³. Ao todo, 75% dos pacientes estavam em uso de antimicrobiano (ATM) profilático e 25% em uso de ATM terapêutico no momento da inclusão.

Tabela 1 - Características gerais observadas em 56 pacientes internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011 de acordo com o tipo de TCTH

Características	TCTH		
	AUT (29)	ALO (27)	Total
Internação anterior no HC - n, (%)	13 (45)	06 (22)	19 (33,9)
Fonte de células			
células-tronco periféricas - n (%)	29 (100,0)	16 (59,3)	45 (80,3)
medula óssea - n (%)	00 (000)	11 (40,7)	11(19,6)
Sexo masculino - n (%)	18 (62)	14 (52)	32 (57,1)
Idade em anos - média, ± DP	45 ± 16	34 ± 13	-
Uso de ATM profilático à inclusão - n (%)	19 (65,5)	23 (85,2)	42 (75,0)
Uso de ATM terapêutico à inclusão - n (%)	08 (27,6)	06 (22,2)	14 (25,0)
Uso de antifúngico profilático à inclusão - n, (%)	03 (10,3)	00 (00)	03 (5,4)
Presença de comorbidade - n (%)	02 (6,8)	01(3,7)	03 (14,3)
Plaquetopenia < 50.000 células/mm³ - n (%)	03 (11,1)	07 (25,9)	10 (18)
Doença de base - n (%)			
leucose aguda	00 (000)	12 (44,4)	12 (21,4)
linfomas	12 (41,4)	01 (3,7)	13 (23,2)
mieloma múltiplo	16 (55,2)	01 (3,7)	17 (30,4)
outras (n %)	01 (3,4)	13 (48,1)	14 (25,0)

Fonte: Elaborado pela autora desta dissertação.

Legenda: TCTH AUT - Transplante de células-tronco hematopoéticas autólogo; TCTH ALO - Transplante de células-tronco hematopoéticas alogênico, ATM – antimicrobiano; HC - Hospital das Clínicas; n - número; % percentual; DP- desvio-padrão. *Até o 28º dia de seguimento.

Observaram-se, como comorbidades principais, DPOC, diabetes *mellitus* e TCTH prévio. A principal doença de base motivadora do transplante entre os pacientes TCTH AUT foi o

mieloma múltiplo, perfazendo 16 (55,2%) casos. Já nos TCTH ALO predominaram as leucoses agudas, com 12 (44,4%) casos.

6.3 Características associadas ao cateter venoso central

Dois pacientes incluídos nesta pesquisa tiveram mais de um CVC inserido durante o seguimento no estudo. Entretanto somente o primeiro CVC foi incluído nesta análise. Noventa e três por cento dos pacientes TCTH AUT tiveram CVC temporários, e o sítio de inserção mais frequente foi a veia jugular interna (58,6%). Nos pacientes submetidos a TCTH ALO, todos os cateteres eram semi-implantados e o principal sítio de inserção foi a veia subclávia (96,3%). A mediana de duração de CVC foi maior para TCTH ALO quando comparada à de pacientes TCTH AUT.

Tabela 2 - Comparação das principais variáveis estudadas por tipo de TCTH observadas em 56 pacientes internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011

Características	TCTH AUT (n=29)	TCTH ALO (n=27)	Total
Tipo de cateter			
temporário, n(%)	27 (93,1)	00 (000)	27 (100)
semi-implantado, n(%)	02 (6,9)	27 (100)	29 (100)
Sítio de inserção			
veia subclávia, n(%)	12 (41,4)	26 (96,3)	38 (67,9)
veia jugular interna, n(%)	17 (58,6)	01 (3,7)	18 (32,1)
Duração de CVC em dias (med., min. e max.)	15 (4 - 22)	25 (6 - 67)	-

Fonte: Elaborado pela autora desta dissertação.

Legenda: DP – desvio-padrão; med.- mediana, min. - mínimo, max. - máximo, CVC - cateter venoso central; n - número, % - percentual.

Assim considerando-se toda a população estudada, a mediana de permanência do CVC temporário foi de 14 dias (variação de 4 a 22 dias), e para o CVC semi-implantado foi de 24 dias (variação de 6 a 67 dias), com diferença significativa entre os grupos ($p=0,008$). Dez pacientes (18%) permaneceram com o cateter após o 28º dia de seguimento, sendo todos os pacientes transplantados ALO.

Dentre aqueles que tiveram o CVC removido durante o seguimento ($n=46$), os principais motivos da retirada foram término da indicação, em 22 (39%) casos; presença de sinais

inflamatórios locais, em 12 (21,4%) casos; febre, em nove (16,1%) casos; e outros motivos, em três casos (5,4%).

6.4 Infecções notificadas

Cinquenta e cinco (98%) pacientes apresentaram febre sem foco de infecção definido, durante o seguimento, e foram submetidos à coleta de hemoculturas para pesquisa de SLCAC. Onze episódios de SLCAC foram identificados, sendo cinco de SRC, de acordo com TAB. 3.

Tabela 3. Infecções notificadas por tipo de TCTH nos 56 pacientes internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011

Infecções	TCTH AUT	TCTH ALO	Total	Valor de p
IAC - n (%)	09 (56,3)	07(43,7)	16 (100,0)	0,672
SLCAC - n (%)	07 (63,6)	04 (36,4)	11(100,0)	0,506
IL - n (%)	02 (40,0)	03 (60,0)	05 (100,0)	0,664

Fonte: Elaborado pela autora desta dissertação.

Legenda: IAC - infecção associada a cateter; SLCAC - sepsis laboratorialmente confirmada associada a cateter; IL - infecções locais.

Além dos casos de SLCAC, identificaram-se cinco episódios de infecção no local (IL) de inserção do cateter, totalizando 16 episódios de IAC. Das cinco infecções observadas no local de inserção do CVC, três foram diagnosticadas de acordo com os critérios do NHSN/CDC (HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008) e duas pelos critérios propostos pela Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (IDSA) (O'GRADY et al., 2002).

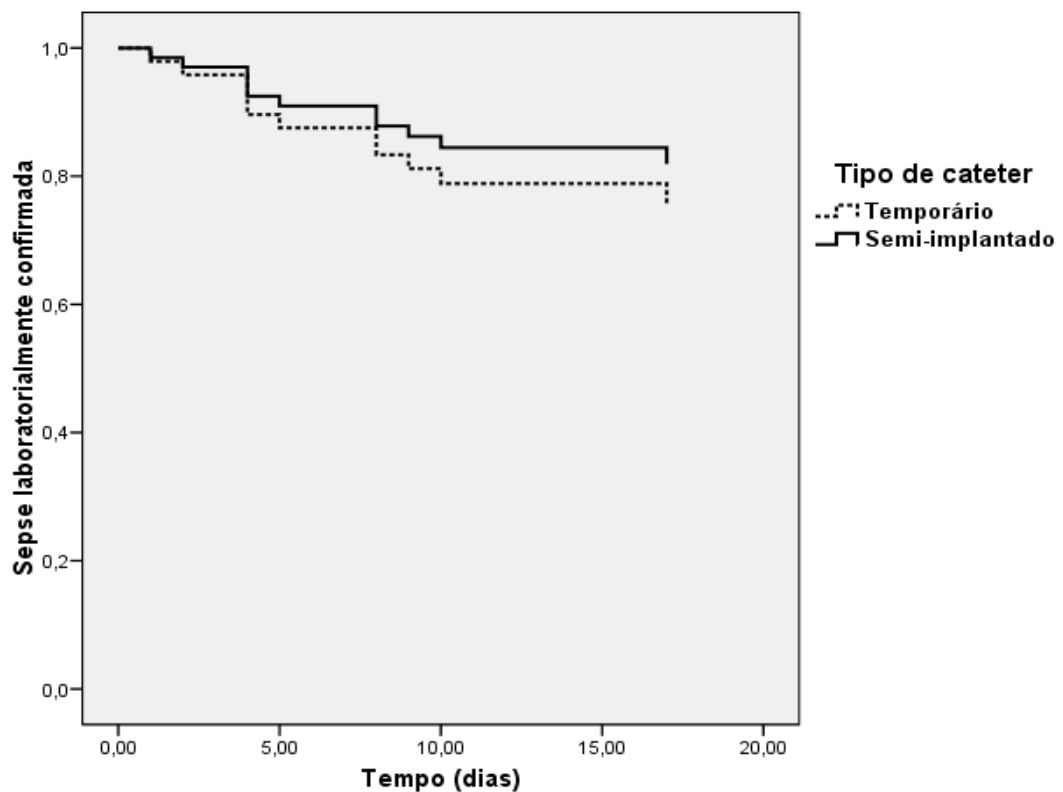
Considerando-se os 56 pacientes estudados, a densidade de incidência de SLCAC foi de 9,5 por 1.000 CVC-dia. Quando estratificada por tipo de cateter, a densidade de incidência de SLCAC de cateter temporário foi de 18,9 por 1.000 CVC-dia, e de SLCAC de cateter semi-implantado foi de 5,0 por 1.000 CVC-dia.

Conforme demonstrado no Gráfico 1, na análise de sobrevida, com o risco proporcional de Cox, não houve diferença significativa no risco acumulado de SLCAC ao longo do acompanhamento, de acordo com o tipo de cateter avaliado, temporário ou semi-implantado; Hazard Ratio (HR) de 1,40; IC 95%: 0,42 - 4,65, p= 0,579.

Considerando-se o sítio de inserção do CVC, a densidade de incidência de SLCAC foi de 31,7 por 1.000 CVC-dia para a veia jugular interna e de 4,2 por 1.000 CVC-dia para a veia subclávia. Nesse caso, o modelo de Cox revelou diferença significativa entre os dois grupos (HR=0,21; IC 95%: 0,62 - 0,74, p= 0,015), como apresentado no Gráfico 2.

A taxa de incidência de SLCAC para a veia jugular foi de 38,9% e de 10,5% para a veia subclávia.

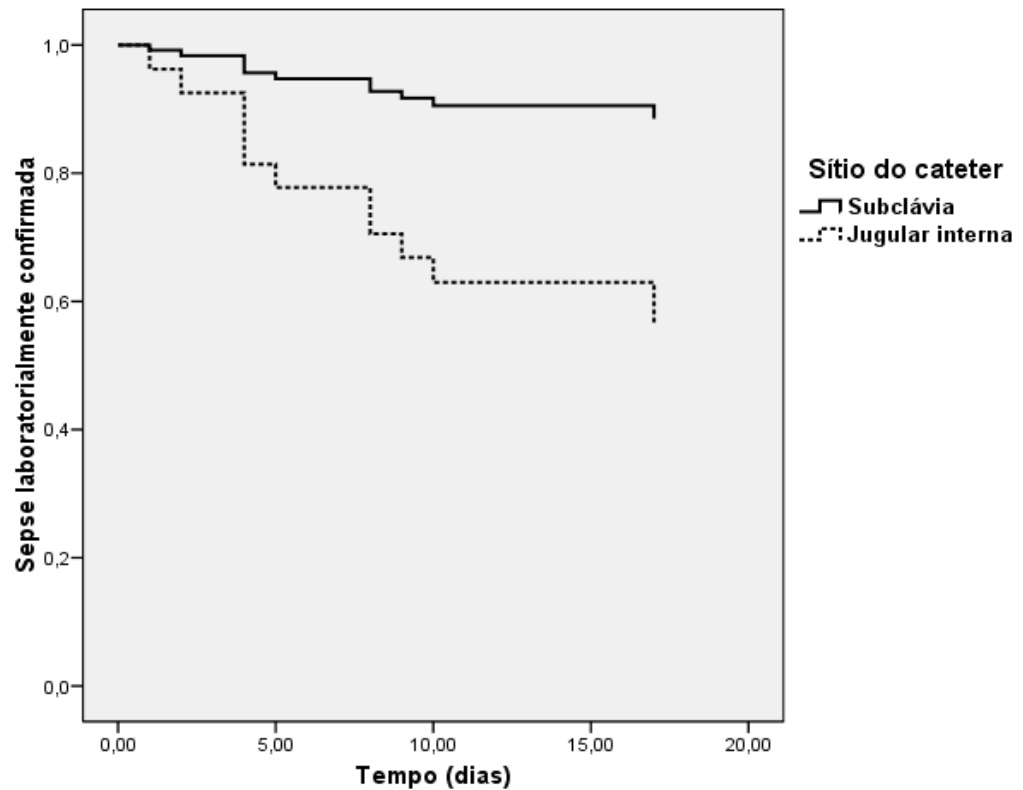
Gráfico 1 - Análise de sobrevida de SLCAC de acordo com o tipo de CVC em 56 pacientes internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011



Fonte: Elaborado pela autora desta dissertação.

Por fim, a densidade de incidência de SLC **relacionada** a cateter temporário foi de 5,4 por 1.000 CVC/dia e de SLC **relacionada** ao cateter semi-implantado foi de 3,8 por 1.000 CVC-dia.

Gráfico 2 - Análise de sobrevida de SLCAC de acordo com o local de inserção do CVC em 56 pacientes internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011



Fonte: Elaborado pela autora desta dissertação.

6.4.1 Comparação das taxas de IAC e SLCAC por tipo de transplantes

Quando comparados os números de infecções por tipo de transplante, observou-se ocorrência de IAC em nove (31,0%) pacientes submetidos a transplante AUT e em sete (25,9%) pacientes submetidos a transplante ALO, sem significância estatística entre os grupos ($p=0,672$).

Sete (24,1%) pacientes de TCTH AUT e quatro (14,8%) pacientes de transplante ALO apresentaram SLCAC durante o seguimento de 28 dias, não havendo diferença dessa infecção entre os grupos ($p= 0,506$).

6.4.2 Microbiologia das IAC

Ao todo, 12 micro-organismos foram isolados nos 11 pacientes que apresentaram SLCAC. Um paciente apresentou hemocultura simultaneamente positiva para dois agentes, *Pseudomonas*

aeruginosa e *Streptococcus sanguinis*. Os agentes encontrados nas hemoculturas foram *Staphylococcus* spp coagulase negativa (três amostras), *Enterobacter cloacae* e *P. aeruginosa* (duas amostras cada agente), *S. aureus*, *E. coli*, *S. pneumoniae*, *S. sanguinis* e *S. pluranimalium* (1 amostra cada agente).

Das cinco infecções no local de inserção do CVC, três casos mostraram-se positivos para *Staphylococcus* spp (coagulase negativa) nas culturas de ponta de cateter.

6.5 Fatores de risco associados à ocorrência de IAC

Todos os CVC estudados eram de silicone, foram inseridos eletivamente e possuíam dois lumens. Todos os cateteres permanentes foram implantados no Centro Cirúrgico, diferentemente dos cateteres temporários, em que apenas um foi implantado nesse setor. Todos os demais cateteres temporários foram implantados no quarto do paciente.

Nas análises univariadas, não houve associação entre a ocorrência IAC com a idade ($p=0,562$), sexo ($p=0,267$), doença de base ($p=0,586$), tipo de transplante ($p=0,672$), tipo de cateter ($p=0,866$), comorbidade ($p=0,550$), tempo de permanência de CVC ($p=0,166$) e tempo de neutropenia ($p=0,609$). De acordo com a Tabela 4, os pacientes com CVC inserido em veia jugular interna apresentaram maior frequência de IAC, quando comparados com aqueles com CVC na veia subclávia ($p= 0,015$).

Tabela 4 – Fatores de risco pesquisados para a ocorrência de IAC em pacientes TCTH, internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011

Variáveis	Ocorrência de IAC		
	Sim (n=16)	Não (n=40)	Valor p
Idade - média e DP	37 ± 14	40 ± 17	0,555
Sexo masculino - n (%)	11 (68,8)	21 (52,5)	0,267
Doença de base *	02 (12,5)	10 (25,5)	0,586
Tipo de transplante			
autólogo - n (%)	09 (56,3)	20 (50,0)	0,672
alogênico - n (%)	07 (43,8)	20 (50,0)	
Tipo de cateter			
temporário - n (%)	08 (50,0)	19 (47,5)	0,866
semi-implantado - n (%)	08 (50,0)	21 (52,5)	
Local de inserção			
veia subclávia - n (%)	07 (43,8)	31(77,5)	0,015
veia jugular interna- n (%)	09 (56,3)	09 (22,5)	
Comorbidade - n (%)	00 (000)	56 (100,0)	0,550
Permanência de CVC até 28 dias - (med., mín. e máx.)	19 (12 - 28)	23 (10 - 28)	0,166
Tempo de neutropenia - (med, mín. e máx.)	14 (04-37)	21(06-67)	0,609

Fonte: Elaborado pela autora desta dissertação.

Legenda: n - número, % - percentual, *Doenças de base classificadas como leucose aguda, linfoma ou outras; IAC - Infecção associada a cateter, med.- mediana, mín.- mínimo, máx. – máximo.

Em relação aos fatores de risco associados com a ocorrência de SLCAC, a mediana de permanência do cateter mostrou-se significativamente menor nos pacientes que apresentaram esse tipo de infecção (17 dias), quando comparados com aqueles que não tiveram SLCAC (23 dias) durante o seguimento, ($p < 0,001$). Entretanto, quando o motivo de retirada do CVC foi analisado, observou-se que, em 21 (37,5%) pacientes, a suspeita de infecção (febre e/ou sinais inflamatórios locais) motivou a retirada do cateter antes do 28º dia de seguimento. Destes 21 casos, oito pacientes tiveram SLCAC confirmada, o que poderia justificar a redução do tempo de permanência do CVC nos pacientes que apresentaram bacteremia.

Não houve associação entre a ocorrência de SLCAC com idade ($p=0,613$), sexo ($p=0,846$), doença de base ($p=0,393$) tipo de transplante ($p=0,506$), comorbidade ($p=1,000$), e tipo de cateter ($p=0,639$). De forma semelhante ao observado para IAC, o risco de SLCAC associou-

se significativamente à inserção do cateter em veia jugular interna ($p= 0,027$), conforme Tabela 5.

Tabela 5 - Fatores de risco pesquisados para a ocorrência de SLCAC em pacientes TCTH, internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011

Variáveis	Ocorrência de SLCAC		
	Sim (n=11)	Não (n=45)	Valor p
Idade em anos - média e DP	41 ± 13	39 ± 16	0,613
Sexo			
masculino - n (%)	06 (54,6)	26 (57,8)	0,846
Doença de base* - n (%)	01 (8,3)	11 (24,4)	0,393
Tipo de transplante			
autólogo - n (%)	07 (63,4)	22 (48,9)	0,506
alogenico - n (%)	04 (36,4)	23 (51,1)	
Tipo de cateter			
temporário - n (%)	06 (54,6)	21 (46,7)	0,639
semi-implantado - n (%)	05 (45,4)	24 (53,3)	
Local de inserção			
veia subclávia - n (%)	04 (36,4)	34 (75,6)	0,027
veia jugular interna - n (%)	07 (63,6)	11 (24,4)	
Comorbidade - n (%)	00 (000)	56 (100)	1,000
Permanência de CVC até 28 dias - (med., mín. e máx.)	17 (12 - 28)	23 (10 - 28)	<0,001
Tempo de neutropenia - (med., mín. e máx.)	08 (01 - 78)	08 (01 - 125)	0,670

Fonte: Elaborado pela autora desta dissertação.

Legenda: n - número, % - percentual, *Doenças de base classificadas como leucose aguda, linfoma e outro, med.- mediana, mín.- mínimo, máx. – máximo.

No modelo multivariado Logbinomial, utilizado para avaliar possíveis fatores de risco independentes para a ocorrência de SLCAC, considerando-se as variáveis com valor $p \leq 0,2$, apenas duas variáveis explicativas estiveram presentes: local de inserção do cateter e tempo de permanência do cateter. Seguindo o critério de plausibilidade, as variáveis “idade” “sexo” e “duração da neutropenia” foram adicionadas ao modelo. A Tabela 4 demonstra os resultados obtidos no modelo final, sem a variável “sexo”, que apresentou o maior valor p na análise inicial. Conforme a Tabela 6, apenas a inserção do CVC na veia jugular interna associou-se à ocorrência de SLCAC, elevando o risco desse evento em quase sete vezes.

Tabela 6 – Fatores de risco para a ocorrência de SLCAC em pacientes TCTH, internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011 – análise multivariada do tipo Logbinomial

Variáveis	Risco relativo	IC 95%	Valor <i>p</i>
Idade	1.020	0.980 - 1.060	0,319
Duração da neutropenia	1.032	0.977 - 1.087	0,251
Sítio de inserção: veia jugular interna	6.991	2.134 - 11.849	0,038
Permanência do CVC até 28 dias	0.944	0.723 - 1.165	0,619

Fonte: Elaborado pela autora desta dissertação.

6.6 Desfechos clínicos

Dentre os desfechos clínicos medidos durante o seguimento, apenas a ocorrência de IR se mostrou associada à IAC ($p=0,049$), conforme demonstrado na Tabela 7. Todos os pacientes que desenvolveram IR durante o seguimento pertenciam ao grupo TCTH ALO.

Tabela 7 – Desfechos clínicos observados nos pacientes TCTH, internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011, avaliados de acordo com a ocorrência de IAC durante o seguimento de 28 dias

Variáveis	Ocorrência de IAC		Valor <i>p</i>
	Sim (n=16)	Não (n=40)	
Internação no CTI - n (%)	02 (14,3)	04 (10,0)	1,000
Tempo de permanência hospitalar - (med., mín. e máx.)	36 (19 - 77)	33 (23 - 93)	0,096
Uso de amins vasoativas - n (%)	02 (14,3)	14 (35,0)	1,000
Insuficiência renal - n (%)	04 (28,6)	02 (5,0)	0,049
Uso de ventilação mecânica - n (%)	02 (14,3)	14 (35,0)	0,570
Tempo de recuperação de neutrófilos - (med., mín. e máx.)	08 (01 - 78)	18 (01 - 125)	0,609
Reinternação até 100 dias - n (%)*	03 (21,4)	13 (32,5)	0,350
Permanência hospitalar - (med., mín. e máx.)	27 (19 - 77)	33 (23 - 93)	0,660
Óbito até 100 dias - n (%)	02 (14,3)	14 (35,0)	0,617

Fonte: Elaborado pela autora desta dissertação.

Legenda: CTI: Centro de Terapia Intensiva; med.: mediana; amp.: amplitude. * Foram excluídos cinco pacientes que faleceram.

Nenhum dos desfechos medidos se mostrou associado à ocorrência de SLCAC (TAB. 8).

Tabela 8 - Desfechos clínicos observados nos pacientes TCTH, internados no HC-UFMG no período de maio de 2010 a junho de 2011, avaliados de acordo com a ocorrência de SLCAC durante o seguimento de 28 dias

Variáveis	Ocorrência de SLCAC		Valor p
	Sim (n=11)	Não (n=42)	
Internação no CTI (n %)	02 (18,2)	04 (8,9)	0,586
Tempo de permanência hospitalar - (med., mín. e máx.)	43 (26 - 69)	37 (14 - 78)	0,660
Uso de aminas vasoativas (n %)	02 (22,2)	09 (21,4)	0,614
Insuficiência renal (n %)	03 (33,3)	08 (19,0)	0,083
Uso de ventilação mecânica (n %)	02 (22,2)	09 (21,4)	0,169
Tempo de recuperação de neutrófilos - (med., mín. e máx.)	08 (01 - 125)	08 (01 - 78)	0,670
Reinternação até 100 dias (n %)*	01 (11,1)	10 (23,8)	0,107
Permanência hospitalar - (med., mín. e máx.)	27 (19 - 77)	33 (23 - 93)	0,660
Óbito até 100 dias (n %)	02 (22,2)	09 (21,4)	0,251

Fonte: Elaborado pela autora desta dissertação.

Legenda: med: mediana; amp: amplitude. * Foram excluídos cinco pacientes que faleceram.

6.6.1 Mortalidade

A taxa de mortalidade foi de 7,1% (n= 4), sendo de 6,9% para pacientes TCTH AUT e de 7,4 para pacientes TCTH ALO até 28 dias de seguimento. Quando se consideraram 100 dias de seguimento, a mortalidade foi de 8,9% (n=5), sendo de 6,9 para pacientes de TCTH AUT e de 11,1 para pacientes TCTH ALO.

6.7 Desfecho hospitalar

Dentre os 56 pacientes acompanhados neste estudo, 50 (89,3%) tiveram alta em condições melhoradas, um paciente foi transferido para o CTI de outro hospital, e cinco faleceram durante a internação. Quatro pacientes faleceram até 28º dia e um paciente faleceu entre o 29º e o 100º dia. Ocorreram dois óbitos em pacientes TCTH AUT e três em transplantados ALO. Dezesete (30,4%) pacientes foram reinternados no seguimento de 100 dias, sendo 02 (11,8%) TCTH AUT e 15 (88,2%) TCTH ALO. Os motivos de reinternação foram: infecção por CMV em nove (52,9%) suspeita de infecção em três (17,6%), dentre outros (quatro casos; 23,5%).

6.8 Outras infecções notificadas durante o seguimento

Além das 11 SLCAC monitoradas durante os 28 dias, três pacientes apresentaram SLC **não associada a CVC**, sendo dois casos de sepse com hemocultura positiva para *Acinetobacter baumannii* multirresistente (MR), uma delas considerada como secundária à pneumonia, e um terceiro caso com hemocultura positiva para *Streptococcus mitis* e *Streptococcus oralis*. A taxa de SLC nos pacientes TCTH, independentemente da presença de CVC, foi de 25% (n=16). Os dois pacientes que apresentaram infecção por bactéria MR evoluíram para o óbito.

As demais infecções observadas durante os 28 dias de acompanhamento foram sinusites em cinco pacientes, infecções gastrintestinais em quatro pacientes e pneumonia nosocomial em três pacientes.

7.DISSCUSSÃO

7 DISCUSSÃO

7.1 Caracterização da população estudada

As distribuições de idade e de gênero observadas neste estudo refletem a realidade do serviço em que o trabalho foi desenvolvido. O mesmo vale para o predomínio de TCTH do tipo AUT observado na população estudada. Segundo a Associação Brasileira de Transplantes de Órgãos, 2010, um aumento expressivo do número de TCTH AUT tem sido verificado nos últimos anos, saltando de 628 em 2004, para 916 em 2010 (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS, 2010), o que possivelmente reflete o aumento das indicações dessa modalidade de TCTH. Por fim, a principal fonte de células utilizada para a realização dos TCTH foi a de CTP, em acordo com o observado em outros serviços no mundo, conforme o Center for International Blood and Marrow Transplant Reserch (2011).

7.2 Incidência de infecções associadas a CVC

A DI de SLCAC por 1.000 CVC/dia observada neste estudo (9,5 por 1000 CVC/dia) mostrou-se superior àquela sugerida pelo NHSN/CDC. Quando estratificado pelo tipo de cateter, a DI foi superior ao percentil 90 definido pelo NHSN/CDC (18,9 vs. 5,8 por 1000 CVC/dia) para os cateteres temporários, e acima do percentil 75 (5,0 vs. 4,0 por 1000 CVC/dia) para os cateteres semi-implantados (DUDECK et al., 2010). Dix et al. (2011) encontraram DI de 7,6 por 1.000 CVC/dia em pacientes hematológicos e TCTH com 97,7 % de cateteres temporários revestidos de antimicrobianos (*minocycline and rifampin* em 89,7% ou *chlorhexidine-silver sulfadiazine* em 8,0%). Um pouco mais da metade dos cateteres estudados foram implantados na veia jugular interna. As DI mais baixas observadas pelos autores podem ter sido, em parte, resultado da utilização de cateteres revestidos de antimicrobianos.

Diferentemente do observado para as infecções associadas a cateter, não há recomendações específicas para a DI de sepse relacionada a cateter (SRC) em pacientes hematológicos transplantados de medula óssea. Comparando com dados da literatura, a DI de SRC observada neste estudo (3,8 por 1.000 CVC/dia) foi menor do que a encontrada por Elishoov et al.

(1998), que observaram densidade de incidência de infecção de 5,3 por 1.000 CVC/dia em cateteres semi-implantados em pacientes de TCTH.

A recomendação mais aceita é de que as taxas de infecção permaneçam abaixo do percentil 50, que corresponde à mediana. Assim, de acordo com o CDC, os valores de DI na população de TCTH seriam em torno de 2,4 por 1.000 CVC/dia para CVC temporário e 1,9 por 1.000 CVC/dia para CVC permanente. Vale ressaltar que as DI publicadas pelo CDC incluem os cateteres semi-implantados e totalmente implantados. Sabe-se, entretanto, que os CVC totalmente implantados associam-se a menor risco de infecção. Esse tipo de cateter não foi utilizado nos pacientes incluídos no presente estudo. Por exemplo, em estudo de revisão sistemática realizado por Maki et al. (2006), incluindo mais de 200 estudos prospectivos sobre risco de infecção da corrente sanguínea de acordo com o tipo de cateteres venosos, encontrou-se que a DI de infecção associada a CVC com *cuff* e CVC tunelizado (semi-implantado) de 1,1 por 1.000 CVC/dia (IC 95% 1,0-1,2), e para cateteres venosos do tipo Ports (totalmente implantado). 0,1 por 1.000 CVC/dia (IC 95% 0,0-0,1). Por fim, as DI de referência, publicadas pelo CDC têm reduzido de forma progressiva nos últimos anos; por exemplo, o percentil 50 de 2009 era de 3,9 por 1.000 CVC/dia para CVC temporário e 2,8 por 1000 CVC/dia para CVC permanente (DUDECK et al., 2010).

A elevada densidade de incidência de SLCAC observada neste estudo pode estar relacionada a falhas no processo de inserção e no cuidado de manutenção dos CVC, ainda que esses aspectos não tenham sido avaliados. Vale ressaltar, por exemplo, que 45% dos CVC estudados foram inseridos no quarto do paciente, o que pode representar menor rigor na adoção de algumas medidas de prevenção de infecções, como redução no tempo de antissepsia das mãos do cirurgião e/ou da pele do paciente, não utilização da paramentação completa (gorro, máscara, luvas estéreis) e não utilização das barreiras estéreis cobrindo todo o paciente (O' GRADY et al, 2011; PRATT et al., 2007). Outro problema potencial pode ter sido a menor experiência do profissional que realizou a inserção, especialmente em se tratando de um hospital universitário. Quanto às inserções dos cateteres semi-implantados, todas foram realizadas no Centro Cirúrgico com a presença de um preceptor.

7.2.1 Infecções locais

Em teoria, a identificação de complicações infecciosas associadas a CVC em pacientes submetidos a TCTH pode ser dificultada pela presença de neutropenia, o que mascararia os sinais inflamatórios sistêmicos e reduziria os sinais inflamatórios locais. Por exemplo, os critérios de infecção propostos pelo NHSN/CDC (HORAN; ANDRUS; DUDECK, 2008) consideram a presença de secreção purulenta no local de inserção como um dos critérios diagnósticos de IAC. A ausência de sinais locais resultantes da neutropenia e da imunossupressão induzida por drogas quimioterápicas pode ter contribuído para se subestimar o número de infecções no local de inserção notificadas neste estudo (cinco casos). A inclusão dos critérios propostos pela Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (IDSA), que se aplicam somente a CVC tunelizados (semi-implantados e totalmente implantados) (O'GRADY et al., 2002), possibilitou o diagnóstico de somente duas das cinco infecções locais identificadas. Vale mencionar que, neste estudo, dos 11 pacientes com diagnóstico de SLCAC, oito apresentaram sinais locais de infecção.

7.3 Fatores de risco para infecções associadas a CVC

A análise multivariada de Logbinomial e a análise de sobrevida, utilizando o modelo de risco proporcional de Cox, identificaram o sítio de inserção do cateter como o único fator de risco de SLCAC durante o período de seguimento. De acordo com os resultados obtidos neste estudo, em pacientes submetidos a TCTH, a inserção de CVC na veia jugular interna acarretou risco independente de SLCAC sete vezes maior do que quando o cateter foi inserido na veia subclávia. A inserção de CVC em veia jugular tem sido apontada como fator de risco para a ocorrência de IAC, conforme relatado por O' Grady et al. (2011). Ruesch et al. (2002) observaram, em revisão da literatura, incluindo, predominantemente, pacientes cirúrgicos e de terapia intensiva, que a incidência de sepse foi de 4,0% em pacientes com acesso em subclávia e de 8,6% em pacientes com acesso em jugular (RR 2,24, com IC 95% 0,62-8,09). A observação de menores taxas de infecção associadas à inserção na veia subclávia, quando comparadas à jugular interna, foi apontada também por Dix et al. (2011) em estudo realizado com pacientes hematológicos (OR 0,11, com IC 95% 0,03-0,52). Vários fatores têm sido elencados para explicar as maiores taxas de infecção na jugular em comparação com a veia subclávia, tais como a proximidade com a cavidade oral; contato com secreções em pacientes com traqueostomia; maior densidade da microbiota bacteriana devido a maior temperatura

local; dificuldade de manter o curativo fixado (SIQUEIRA et al, 2011). Contudo o sítio de inserção de CVC que oferece menor risco de infecção ainda é um tema controverso na literatura, ainda que haja certo consenso de que a veia femoral deve ser evitada. Desphande et al (2005) não encontraram diferença significativa das taxas de infecção de cateter entre os três principais sítios de inserção em pacientes de UTI: subclávia, jugular interna e femoral ($p = 0,8907$). Siqueira et al (2011) encontraram menor incidência de infecção na veia jugular interna (1,8%), em relação à subclávia (17,2%), com valor $p=0,005$. Uma das hipóteses para explicar esses resultados se deve à inclusão de pacientes internados em enfermarias, que apresentavam menor gravidade quando comparados a pacientes em UTI. Por fim, de acordo com as diretrizes do CDC (O' GRADY et al, 2011), o sítio preferido de inserção com relação à prevenção de complicações infecciosas em pacientes adultos é a veia subclávia. Os autores citados observam que essas recomendações são baseadas em dados escassos e procedentes de estudos não randomizados.

Diferentemente do que se observou com o sítio de inserção do CVC, o tipo de cateter, temporário ou semi-implantado, não se mostrou associado à ocorrência de sepse. Interessante ressaltar que quatro cateteres semi-implantados inseridos em veia subclávia complicaram-se com SLCAC, e isso não ocorreu com nenhum dos 10 cateteres temporários implantados nesse sítio. Essas observações corroboram a hipótese de que, neste estudo, a ocorrência de SLCAC associou-se mais ao sítio anatômico de inserção do que ao tipo de cateter inserido.

A distribuição dos tipos de cateter inseridos nos pacientes avaliados, temporário ou semi-implantado, acompanhou aquela dos tipos de TCTH realizados, refletindo o protocolo utilizado pela equipe responsável pelos TCTH do HC/UFMG. Assim, todos os pacientes submetidos a TCTH ALO receberam cateteres semi-implantados, e a grande maioria dos TCTH AUT recebeu cateteres temporários. Esse fato torna as variáveis “tipo de cateter” e “tipo de transplante” diretamente correlacionadas, impedindo a análise simultânea da potencial associação independente de cada uma delas sobre a ocorrência de complicações infecciosas associadas a CVC na população estudada. A opção pelos CVC temporários baseia-se, em geral, na perspectiva de que a necessidade de manutenção do cateter será mais curta, o que predominantemente ocorre nos TCTH AUT. Quanto ao sítio de inserção do CVC, veia jugular interna ou veia subclávia, a opção geralmente é vinculada ao tipo de cateter utilizado. O fato de os pacientes submetidos à TCTH AUT terem perspectiva de internação mais curta, com menos complicações, torna o cateter temporário mais atraente, inclusive pelos

menores custos desse tipo de prótese quando comparada aos cateteres semi-implantados. Ainda que em alguns serviços, independente do tipo de TCTH, AUT ou ALO, os pacientes sejam submetidos à implantação de um cateter de longa permanência antes do início do regime de condicionamento, geralmente, de Hickman. (ALBUQUERQUE, 2005; ARONE, 2011; CASTANHO et al., 2011), não existem diretrizes pré-estabelecidas para a colocação de acesso venoso central em pacientes submetidos a TCTH, sendo as decisões atribuídas à equipe assistencial de cada serviço (PAZ, 2009).

Por se tratar de um vaso compressível, a escolha da veia jugular interna como sítio de inserção do CVC poderia também se justificar pelos frequentes distúrbios de coagulação, notadamente a plaquetopenia, apresentados pelos pacientes de TCTH (TIMSIT, 2003). Essa conduta encontra-se em acordo com a literatura, que considera a veia jugular interna como sendo associada a menor risco para complicações precoces da inserção de CVC, incluindo sangramento (O' GRADY et al., 2011; PAZ, 2009; TIMSIT, 2003). Neste estudo, a frequência de plaquetopenia grave (< 50.000 células/mm³) não se mostrou diferente entre os pacientes com CVC inserido na veia subclávia ou na veia jugular interna. Portanto, esse não parece ter sido o determinante da escolha do sítio anatômico de inserção do cateter nos pacientes aqui estudados.

Entre os principais motivos de retirada de CVC, o término de indicação (39%) destacou-se como o mais frequente, seguido de sinais inflamatórios locais (21,4%). Castanho et al. (2011) observaram, em pacientes com CVC semi-implantados, que o principal motivo de retirada de cateter foi a ocorrência de infecção da corrente sanguínea (28%), infecção de túnel (14%) e infecção de sítio de saída (7%), perfazendo um total de (49%). Em estudo já citado, Dix et al. (2011) verificaram que 55,7% dos CVC foram removidos por não serem mais necessários, e que 24,7% foram removidos por suspeita de infecção, percentuais semelhantes ao observado no presente estudo.

7.4 Microbiologia das infecções

Neste estudo houve o predomínio de identificação de bactérias com coloração de Gram positiva nos casos de SLCAC, o que coincide com os resultados de Collin et al. (2001) e Wisplinghoff et al. (2003), que encontraram entre 51% e 62% de bactérias com coloração de Gram positiva nesses casos. Não se observou a presença de fungo. Wisplinghoff et al. (2004)

observaram *Candida spp* em 9,5 % das hemoculturas positivas de pacientes neutropênicos. *Staphylococcus spp* coagulase negativa foi o micro-organismo mais prevalente, identificado em sepse relacionada a CVC em pesquisa, comparando-se pacientes neutropênicos (32%) e não neutropênicos (30%) (WISPLINGHOLF et al., 2003, WOLF et al., 2008). Estudo multicêntrico realizado no Brasil com pacientes onco-hematológicos encontrou *Klebsiella spp* 35 (24,8%), *S. aureus* 24 (17,5%) e *Staphylococcus spp* coagulase negativa 15 (10,6%) como os principais agentes etiológicos desse tipo de infecção (MARRA et al., 2011). Entretanto Castanho et al. (2011) verificaram 100% de hemoculturas com bactérias com coloração de Gram negativa em pacientes TCTH ALO, sendo a *Stenotrophomonas maltophilia* (25%) a mais frequente.

7.5 Desfechos clínicos associados à ocorrência de IAC e SAC

Dos pacientes monitorados, 98% apresentaram febre durante o monitoramento e a conduta adotada em 100% desses casos foi o início imediato de terapêutica com antimicrobianos, conforme orientação da literatura médica (FREIFELD et al., 2011; GARNICA et al., 2010; MACHADO et al., 2010; MERMEL et al., 2009; WOLF, et al., 2008). No Brasil, Machado et al. (2010) estimaram que pelo menos dois terços dos episódios de febre em pacientes neutropênicos estão associados à infecção, principalmente infecções bacterianas da corrente sanguínea, semelhante à taxa encontrada neste estudo.

Dentre os desfechos avaliados, observou-se que apenas a ocorrência de IR associou-se com o diagnóstico de IAC durante o seguimento. Barros e Issac (2010) relatam que as falências renais constituem eventos frequentes nos pacientes submetidos a TCTH, podendo ocorrer em mais de 80% dos casos no primeiro mês. Segundo estes autores, a ocorrência de IR ocorre, predominantemente, nos pacientes submetidos a TCTH ALO (36%), quando comparados com aqueles submetidos a TCTH AUT (6,5%). Os fatores de risco para o desenvolvimento de insuficiência renal aguda (IRA) são múltiplos, sendo a sepse a principal etiologia (BARROS; ISSAC, 2010, LOPES; JORGE, 2011). Além disso, esses pacientes necessitam de altas doses de quimioterápicos, que também podem ser consideradas um fator de risco para IR.

As taxas de mortalidade encontradas nesta pesquisa foram menores do que as encontradas por Elishoov et al. (1998) e Wisplinghoff et al. (2003) 8% em pacientes TCTH e de 35% em pacientes neutropênicos ($CAN < 1000 \text{ mm}^3$), respectivamente. Os dois óbitos em pacientes

AUT, citados no presente estudo, representam os primeiros registrados pelo serviço durante a internação para o TCTH, e foram observados em pacientes com hemoculturas positivas para *Acinetobacter baumannii* MR. Um desses pacientes não estava mais com CVC. No outro caso, com hemocultura positiva, o paciente estava com CVC, mas a bacteremia foi considerada associada a uma pneumonia nosocomial. Infelizmente, neste caso, não foi colhido sangue refluído do cateter, e a ponta do CVC não foi enviada para cultura, o que impediu de se relacionar a infecção ao CVC. Notadamente, em estudo realizado no CTI do HC-UFMG para determinar os fatores de risco associados com a colonização ou infecção em um surto por *Acinetobacter baumannii* multidroga resistente (MDR), a única variável identificada como determinante de maior risco foi o uso de CVC (ROMANELLI et al., 2009).

8.CONCLUSÕES

8 CONCLUSÕES

Apresentam-se, a seguir, as principais conclusões deste trabalho.

- a) Pacientes submetidos a TCTH, internados no HC-UFMG, apresentaram densidades de incidência de SLCAC superiores às recomendadas como aceitáveis pelas recomendações internacionais.
- b) Devido à falta de dados de referência na literatura, a densidade de incidência de SRC encontrada neste estudo não pôde ser comparada com a de outros serviços, mas foi menor do que a observada em estudo publicado em 1998, e que estudou uma população semelhante.
- c) A inserção do CVC na veia jugular interna mostrou-se independentemente associada a maior risco IAC, elevando esse risco em até sete vezes para ocorrência de SLCAC. Não houve associação de IAC com idade, sexo, doença de base, tipo de transplante, comorbidade, tempo de permanência de CVC e tempo de neutropenia.
- d) Diferentemente do sítio anatômico, o tipo de CVC não demonstrou associação à ocorrência de IAC.
- e) Neste estudo houve um predomínio de identificação de bactérias com coloração de Gram positiva nos casos de SLCAC.
- f) O diagnóstico de IAC associou-se à ocorrência de insuficiência renal durante o seguimento de 28 dias, o que justifica maior atenção para as alterações renais nesses pacientes. Nenhum outro desfecho avaliado associou-se à IAC, como: internação em CTI; tempo de permanência hospitalar; uso de aminas vasoativas; durante a internação; uso de ventilação mecânica; tempo de recuperação de neutrófilos após o TCTH; reinternações até 100 dias após a inclusão; óbito até 28 dias; e óbito até 100 dias após a inclusão.

9.LIMITAÇÕES DO ESTUDO

9 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

A amostra estudada foi de conveniência e determinada pela dinâmica do serviço em que o trabalho foi desenvolvido. O número relativamente pequeno de pacientes estudados limita a realização de análises multivariadas, ainda que o modelo proposto tenha sido bem ajustado e se mostrado bem calibrado.

A análise da potencial associação independente entre o tipo de CVC utilizado e a ocorrência de IAC foi prejudicada pelo fato de que a maioria dos pacientes submetidos a TCTH ALO recebeu cateter semi-implantado e quase 100% desses cateteres foram inseridos na veia subclávia.

Os cuidados relativos à implantação e à manutenção do cateter (i.e., assepsia, técnica de inserção, experiência do cirurgião, qualidade dos curativos) não puderam ser avaliados neste estudo.

Este estudo foi realizado em um único centro.

10.PROPOSIÇÕES

10 PROPOSIÇÕES

Considerando-se as altas DI de SLCAC observadas neste estudo, torna-se necessário rever o processo envolvendo a inserção de CVC nos pacientes submetidos a TCTH, internados no HC/UFMG. Notadamente, o sítio anatômico de implantação do CVC e talvez o tipo de CVC a ser utilizado devam ser reconsiderados. Os cuidados referentes à manipulação do dispositivo, como local de inserção, técnicas de assepsia, curativos, dentre outros, devem ser constantemente observados, com treinamentos periódicos das equipes responsáveis, e respeito às orientações disponíveis na literatura e monitoradas de acordo com as instruções técnicas de trabalho e normas técnicas do hospital (CASTANHO et al., 2011; MARSCHALL et al., 2006; O' GRADY et al, 2011; PRATT et al., 2007).

Sugere-se que as seguintes medidas sejam adotadas:

- a) evitar a inserção de CVC em veia jugular interna;
- b) dar preferência para o uso de cateter semi-implantado em todos os pacientes independente do tipo TCTH;
- c) treinar a equipe multiprofissional para manipulação dos CVC;
- d) interagir com a equipe de cuidados com CVC no hospital para inserção e manipulação de CVC;
- e) Avaliar o potencial benefício do uso de cateteres revestidos de antimicrobianos nesta população.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ALBUQUERQUE, M. P. Cirurgia dos cateteres de longa permanência (CLP) nos centros de transplante de medula óssea. *Medicina*. Ribeirão Preto, v. 38, n. 2, p. 125-42, 2005.
- ARONE, K. M. B. *Obstrução trombótica de cateter venoso central no paciente de transplante de células-tronco hematopoéticas*. 2011. 105f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem – Área de concentração Enfermagem Fundamental) – Universidade de São Paulo, Programa de Pós-graduação em Enfermagem Fundamental da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO). *Registro Brasileiro de Transplante*, v. 16 n. 4, 2010. Disponível em: <http://www.abto.org.br/abtov02/portugues/profissionais/rbt/anoXVI_n4_completo/index.aspx>. Acesso em: 8 dez. 2011.
- AZEVEDO, M. W.; LODI, F. M. Infecções em transplante de medula óssea. In: OLIVEIRA, A.C. *Infecções hospitalares*. 2005. Cap. 3, p. 277-286.
- BARROS, J. C.; ISSAC, C. F. F. Complicações renais e de vias urinárias nos transplantes de células-tronco hemapoéticas. In: VOLTARELLI, J. C. *Transplante de células-tronco hematopoéticas*. São Paulo: Atheneu, 2010. Cap. 31, p. 701-707.
- BONVENTO, M. Acessos vasculares e infecção relacionada a cateter. *Revista Brasileira de Terapia Intensiva*, Ribeirão Preto, v. 19, n. 2, p. 226-230, 2007.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria n. 2.616, 12 de maio de 1998. Regulamenta o programa de Controle de Infecção Hospitalar no País. *Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil*, Brasília, 13 de maio de 1998.
- BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Portaria 2.600, 21 de outubro de 2009. Regulamento técnico do sistema nacional de transplantes. 2009. *Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil*, Brasília, 30 de outubro de 2009.
- BROVIAC, J. W.; COLE, J. J.; SCRIBNER, B. H. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, v. 136, p. 602-606, 1973.
- BUCHHEIDT, D. et al. Diagnosis and treatment of documented infections in neutropenic patients--recommendations of the Infectious Diseases Working Party (AGIHO) of the German Society of Hematology and Oncology (DGHO). *Annals of Hematology*. v. 82, Suppl 2, P. S127-132. Epub 2003.
- CASTANHO, L. C. et al. Motivo de retirada do cateter de Hickman em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas. *Acta Paulista de Enfermagem*, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 244-248, 2010.
- CENTERS FOR INTERNACIONAL BONE MARROW TRANSPLANTATION RESEARCH (CIBMTR). Disponível em: <<http://www.cibmtr.org/ReferenceCenter/SlidesReports/SummarySlides/pages/index.aspx>>. Acesso em 4 dez. 2011.
- COLLIN, B. A. et al. Evolution, incidence, and susceptibility of bacterial bloodstream isolates from 519 bone marrow transplant patients. *Clinical Infectious Diseases*, v. 33, p. 947-953, 2001.

COSTA, S. F.; LOBO, R. Prevenção de infecções associadas a cateteres vasculares. In: NICOLETTI, C.; CARRARA, D.; RITMANN, R. *Infecção associada ao uso de cateteres vasculares*. 3 ed. São Paulo: APECIH - Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2005. Cap. 6, p. 41-44.

DESHPANDE, K. S et al. The incidence of infectious complications of central venous catheters at the subclavian, internal jugular, and femoral sites in an intensive care unit population. *Critical Care Medicine*, v. 33, n. 1, p. 13-20, p. 234-235, 2005.

DIMICK, J. B. et al. Increased resource use associated with catheter-related bloodstream infection in the surgical intensive care unit. *Archives of Surgery*, n. 136, p. 229–234, 2001.

DIX, C. H. K. et al. Essential but at what risk? A prospective study on central venous access in patients with haematological malignancies. *Internal Medicine Journal*. Accepted article. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1445-5994.2011.02596.x/abstract>>. Acesso em 8 dez. 2011.

DUDECK, M. A. et al. National healthcare safety network (NHSN) report, data summary for 2010, device-associated module. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/dataStat/NHSN-Report_2010-Data-Summary.pdf>. Acesso em 8 dez. 2011.

EGGIMANN, P. Diagnosis of intravascular catheter infection. *Current Opinion in Infectious Diseases*, v. 20, p. 353-359, 2007.

ELISHOOV, H. D. M. D et al. Nosocomial colonization, septicemia, and Hickman/ Broviac catheter-related infections in bone marrow transplant recipients. A 5-year prospective study. *Medicine*. v. 77, p. 83–101, 1998.

FERNANDES, A. T.; FERNANDES, M. O. V.; RIBEIRO FILHO, N. Infecções relacionadas ao acesso vascular. In: OLIVEIRA, A.C. *Infecções hospitalares*. 2005: Cap. 7, p. 189-211.

FREIFELD, A. G. et al. Clinical Practice Guideline for the Use of Antimicrobial Agents in Neutropenic Patients with Cancer: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, v. 52, n. 4, p. e56–e93, 2011.

GARBIN L. M. *Medidas utilizadas na prevenção de infecções em transplante de células-tronco hematopoéticas: evidências para a prática*. 2010. 163f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem – Área de concentração Enfermagem Fundamental) – Universidade de São Paulo, Programa de Pós-graduação em Enfermagem Fundamental da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Ribeirão Preto.

GARNICA, M. et al. Recomendações do manejo das complicações infecciosas no transplante de células-tronco hematopoéticas. *Revista Brasileira de Hematologia e Hemoterapia*, v. 32, n. 1, p. 140-162, 2010.

HALLAGE, M. N. Epidemiologia das infecções associadas a cateter intravascular. In: NICOLETTI, C.; CARRARA, D.; RITMANN, R. *Infecção associada ao uso de cateteres vasculares*. 3. ed. São Paulo: APECIH - Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2005. Cap. 2, p. 6-13.

HICKMAN, R. O. et al. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, v. 148, p. 871-875, 1979.

HIGUERA, F. et al. The effect of process control on the incidence of catheter-associated bloodstream infections and mortality in intensive care units in central venous Mexico. *Critical Care Medicine*, v. 33, p. 2022-2027, 2005.

- HORAN, T. C.; ANDRUS, M.; DUDECK, M. A. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*, v. 36, p. 309-332, 2008.
- JUN, H. X. et al. Clinical guidelines for the management of cancer patients with neutropenia and unexplained fever. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 26S S128–S132, 2005.
- KUGA, C.; DIAS, M. B. G. S. Manejo e tratamento das infecções associadas a cateter intravascular. In: NICOLETTI, C.; CARRARA, D.; RITMANN, R. *Infecção associada ao uso de cateteres vasculares*. 3. ed. São Paulo: APECIH - Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2005. Cap. 5, p. 26-40.
- LIU, et al. Changing epidemiology of nosocomial bloodstream infections in 11 teaching hospitals in Taiwan between 1993 and 2006. *Journal of Microbiology Immunology Infection*. v. 43, n. 5, p. 416–429, 2010.
- LOPES, J. A.; JORGE, S. Acute kidney injury following HCT: incidence, risk factors and outcome. *Bone Marrow Transplantation*, v. 46, p. 1.399-1.409, 2011.
- MACHADO, C. et al. Infecções em transplantes de células-tronco hematopoéticas. In: VOLTARELLI, J. C. *Transplante de células-tronco hematopoéticas*. São Paulo: Atheneu, 2010. Cap. 27, p. 589-630.
- MAKI, D.G. In: BENNET, J.; BRACHMAN, P. *Hospital infections*, 3 ed. Boston: Little, Brown, 1992. p. 849-898.
- MAKI, D. G.; KLUGER, D. M.; CRNICH, C. J. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clinic Proceedings*, v. 81, p. 1159-1171, 2006.
- MARCONDES, C. R. R. et al. *Complicações precoces e tardias em acesso venoso central*. Análise de 66 implantes. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-86502000000600046>> Acesso em: 2 fev. 2011.
- MARRA, A. R. et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. *Journal of Clinical Microbiology*. v. 49, n. 5, p. 1866-1871, 2011.
- MARSCHALL, J et al. Strategies to prevent central line-associated bloodstream infections in acute care hospitals. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. v. 29, supl. 1, p. 22-33, 2008.
- MARTINHO, G. H. et al. *Infecções associadas a cateter venoso central em pacientes transplantados de medula óssea de um hospital universitário*. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE CONTROLE DE INFECÇÃO E EPIDEMIOLOGIA HOSPITALAR, 12, 2010. CD. Recife. ABIH.
- MERMEL, L. A. et al. Clinical practice guideline for diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases*, v. 49, p. 1-45, 2009.
- MORETTI, M. L. Fisiopatogenia das infecções associadas a cateter intravascular – O papel do biolme. In: NICOLETTI, C.; CARRARA, D.; RITMANN, R. *Infecção associada ao uso de cateteres vasculares*. 3. ed. São Paulo: APECIH - Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2005. Cap. 3, p. 14-17.

- NICOLETTI, C. Terminologia e Definições In: NICOLETTI, C.; CARRARA, D.; RITMANN, R. *Infecção associada ao uso de cateteres vasculares*. 3. ed. São Paulo: APECIH - Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2005. Cap. 1, p. 1-4.
- NUCCI, M.; MAIOLINO, A. Infecções em transplante de medula óssea. *Medicina*, Ribeirão Preto, v. 33, p. 278-93, 2000.
- O'GRADY, N. P. et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clinical Infectious Diseases*, v. 35, p. 1281-1307, 2002.
- O'GRADY, N. P. et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *Clinical Infectious Diseases*, v. 52, p. e1-e32, 2011.
- PAZ, I. B. Vascular access and complications. In: APPELBAUM, F. R. et al. *Thomas' hematopoietic cell transplantation*. 4. ed. Oxford: Wiley-Blackwell, 2009. Cap. 83, p. 1.244-1.256.
- PRATT, R. J. et al. EPIC2: national evidence-based guidelines for preventing healthcare-associated infections in NHS hospitals in England. *The Journal of Hospital Infection*, v. 65 supl. 1, p. S1-S64, 2007.
- PRONOVOST, P. J.; GOESCHEL, C. A. COLANTUONI, E. et al. *Sustaining reductions in catheter related bloodstream infections in Michigan intensive care units: observational study*. *BMJ*, n. 340, p. c309, 2010. Disponível em: http://www.bmj.com/highwire/filestream/370517/field_highwire_article_pdf/0.pdf Acesso em: 2 abr. 2011.
- RAAD, I.; HANNA, H.; MAKI, D. Intravascular catheter-related infections: advances in diagnosis, prevention, and management. *Lancet Infectious Diseases*, v. 7, p. 645-57, 2007.
- RELLO, J. et al. Evaluation of outcome of intravenous catheter-related infections in critically ill patients. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, v. 162, p. 1027-1030, 2000.
- ROMANELLI, R. M. C et al. An outbreak of *Acinetobacter baumannii* - measures and proposal for prevention and control. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. v. 13, p. 341-347, 2009.
- RUESCH, S. et al. Complications of central venous catheters: Internal jugular versus subclavian access-a systematic review. *Critical Care Medicine*, v. 30, p. 454-460, 2002.
- SANTOS, K. B.; RODRIGUES, A. B. A prevenção das complicações relacionadas ao cateter venoso central no transplante de medula óssea. *Revista Mineira de Enfermagem*, v. 12, n. 1, p. 119-126, 2008.
- SILVA, A. M. C; MANGINI, C. Cateter vascular de longa permanência. In: NICOLETTI, C.; CARRARA, D.; RITMANN, R. *Infecção associada ao uso de cateteres vasculares*. 3. ed. São Paulo: APECIH - Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar, 2005. Cap. 7.3, p. 70-74.
- SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. O cuidado de enfermagem e o cateter de Hickman: a busca de evidências. *Acta Paulista de Enfermagem*, São Paulo, v. 18, n. 3, p. 276-284, 2005.
- SIQUEIRA, G. L. G et al. Infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central (ICSRC) em enfermarias: estudo prospectivo comparativo entre veia subclávia e veia jugular interna. *Jornal Vascular Brasileiro*, v. 10, n. 3, p. 211-216, 2011.
- SOARES, D. S et al. Doença enxerto contra hospedeiro: relato de caso. *Disc. Scientia*. Série: Ciência da Saúde, v. 8, n. 1, p. 91-113, 2007.

TIMSIT, J. F. What is the best site for central venous catheter insertion in critically ill patients? *Critical Care*, v. 7, p. 397-399, 2003.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS; Hospital das Clínicas; Vice-Diretoria Técnica de Enfermagem. *Instruções de trabalho de enfermagem: Hospital das Clínicas da UFMG*. Belo Horizonte; Nescon, 2011: 268-270.

VOLTARELLI, J. C.; FERREIRA, E.; PASQUINI, R. História do transplante de células-tronco hematopoéticas no Brasil. In: VOLTARELLI, J. C. *Transplante de células-tronco hematopoéticas*, São Paulo: Atheneu, 2010. Cap. 1.2, p. 15-42.

VOLTARELLI, J. C.; STRACIERI, A. B. P. L. Aspectos imunológicos dos transplantes de células tronco hematopoéticas. *Medicina*, Ribeirão Preto, v. 33, p. 443-462, 2000.

WEBER, D. J.; RUTALA, W. A. Central line-associated bloodstream infections: prevention and management. *Infectious Disease Clinics of North America*, v. 25, p. 77-102, 2011.

WENZEL, R. P.; EDMOND, M. B. The impact of hospital-acquired bloodstream infections. *Emerging Infectious Diseases* v. 7, p. 174-177, 2001.

WINGARD, J. R.; HSU, J.; HIEMENZ, J. W. Hematopoietic stem cell transplantation: an overview of infection risks and epidemiology. *Infectious Disease Clinics of North America*, v. 24, p. 257-272, 2010.

WISPLINGHOFF, H. et al. Current trends in the epidemiology of nosocomial bloodstream infections in patients with hematological malignancies and solid neoplasms in hospitals in the United States. *Clinical Infectious Diseases*. v. 36, p. 1103-1110, 2003.

WISPLINGHOFF, H. et al. Nosocomial Bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24,179 cases from prospective nationwide surveillance study. *Clinical Infectious Diseases*, v. 39, p. 309-317, 2004.

WOLF, H. H. et al. Central venous catheter-related infections in hematology and oncology. *Annals of Hematology*, v. 87, p. 863-876, 2008.

YAMAUSHI, N. I.; MUNHÓZ, C. H. F.; FERREIRA, A. M. T. G. B. Procedimentos invasivos. In: FERNANDES, A. T.; FERNANDES, M. O. V.; RIBEIRO FILHO, N. *Infecção Hospitalar e suas Interfaces na Área da Saúde*. São Paulo: Atheneu. 2000. Cap. 52, p. 960.

APÊNDICES

APÊNDICE A

FICHA DE COLETA DE DADOS

CADASTRO DE PACIENTE

ID

Registro: _____ Nome: _____

Data de Nascimento: ____/____/____ Sexo: M ___ F ___ Telefone _____

Data da admissão HC ____/____/____ Peso: _____ kg Data da Inclusão ____/____/____

Tipo de Transplante: AUT ___ Alo-aparentado ___ Alo não-apar ___ Cordão: _____

Causa: _____

Procedência: Comunidade ___ Outro hospital ___ Data alta última internação: ____/____/____

Data do início condicionamento: ____/____/____ Data fim condicionamento: ____/____/____

Data do transplante: ____/____/____

Diagnóstico hematológico:

Cód _____ Descrição: _____ Cód _____ Descrição: _____

Co-morbidades: Não Sim (DPOC, IC (FE<40% e NYHA ≥II), Irenal [Clearence < 30], Cirrose, Diabetes I ou II, Imunossupressão, transplantes, uso de Prednisona > 15 md/kg/dia ou Azatioprina, Ciclosporina], doença vascular periférica, doença vascular encefálica.

Cód _____ Descrição: _____ Cód _____ Descrição: _____

Utilizou profilaxia antimicrobiana no mês precede à implantação do cateter central: Não SimUtilizou antibiótico terapêutico no mês precedente à implantação do cateter central: Não SimUtilizou antifúngico profilático no mês precedente à implantação do cateter central: Não SimUtilizou antifúngico terapêutico no mês precedente à implantação do cateter central: Não SimDADOS DO SEGUIMENTO

Utilizou antimicrobianos Sim Não Marcar profilático (P) ou terapêutico (T) e anotar as datas.

P/T Cód. _____ Início ____/____/____ Término ____/____/____

P/T Cód. _____ Início ____/____/____ Término ____/____/____

P/T Cód. _____ Início ____/____/____ Término ____/____/____

Motivo da retirada do CVC marque X e anote a data (critérios definidos pela equipe assistente):

Datas	Cat 1 __/__/__	Cat 2 __/__/__
Final da indicação		
Infecção no local do CVC		
Sepse		
Obstrução		
Quebra do CVC		
Outro motivo		
Qual motivo?		

Teve Infecção vascular ou da corrente sanguínea até 28 dias: Não Sim

Se a resposta à pergunta anterior for Sim escreva o código da infecção, marque X NSA ou SAC (sepse associada a CVC) ou SRC (sepse relacionada a CVC) e anote a data:

Sítio principal _____ Sítio específico _____ NSA ___ ou SAC ___ ou SRC ___ Data __/__/__

Sítio principal _____ Sítio específico _____ NSA ___ ou SAC ___ ou SRC ___ Data __/__/__

Micro-organismos relacionados à infecção da corrente sanguínea ou do sistema vascular:

Cód.	Material	Data	Cód	Micro-organismo	MS	MR	ESBL	RC
		__/__/__	.					
		__/__/__						
		__/__/__						

Creatinina à admissão: _____ mg/dL

Creatinina à inclusão: _____ mg/dL

Teve insuficiência renal: Não Sim

Critério de alteração da creatinina:

2x creatinina basal ____ __/__/__ ____ __/__/__

Creatinina $\geq 2,0$ mg/dL ____ __/__/__ ____ __/__/__

Fez hemodiálise: Não Sim

Neutropenia neutrófilos (\leq do 500): Anotar as datas.

Início __/__/__ Término __/__/__ Início __/__/__ Término __/__/__

Início __/__/__ Término __/__/__ Início __/__/__ Término __/__/__

Teve febre (1 pico > 38°C ou > 37,8°C por mais de 1h)? Marque X no quadrinho do D tendo como referência a data da inclusão do paciente:

	D0	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13	D14
Febre															
	D15	D16	D17	D18	D19	D20	D21	D22	D23	D24	D25	D26	D27	D28	
Febre															

Teve outro sitio de infecção durante internação no HC? Não Sim . Se a resposta à pergunta anterior for Sim escreva o código da infecção:

Sítio principal _____ Sítio específico _____ Data ___/___/_____

Sítio principal _____ Sítio específico _____ Data ___/___/_____

Teve internação em CTI do HC: Não Sim

Início ___/___/_____ Término ___/___/_____

Início ___/___/_____ Término ___/___/_____

Micro-organismos relacionados às outras infecções:

Cód.	Material	Data	Cód.	Micro-organismo	MS	MR	ESBL	RC
		___/___/___						
		___/___/___						
		___/___/___						

Data da alta do HC: ___/___/_____

Condições da alta: Melhorado__ Óbito:___ Alta com CVC: Não Sim

Fim do segmento: Data ___/___/_____

D28__ Alta__ Óbito__ Transferência para outro hospital__ Retirada de CVC ___

Dados do paciente com 100 dias: Data ___/___/___

Re-internação: Não __ Sim __ Não se aplica __ Número de vezes: __

Causa da re-internação: Infecção __ Rejeição __ GVHD __ CMV __ NSA__

Outro _____

Óbito: Não Sim

Se vivo: Internado__ Não internado__

APENDICE B

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Idade > 17 anos

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS ASSOCIADAS AO USO DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO

Curso de pós-graduação: Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical
FM-UFMG/ Hospital das Clínicas UFMG.

Você está sendo convidado a participar do estudo chamado “COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS ASSOCIADAS AO USO DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO”. Esta pesquisa tem o objetivo de estudar as infecções associadas ou relacionadas ao uso de cateteres venosos centrais. Estas infecções podem ser graves, por isso devem ser prevenidas e descobertas precocemente para serem adequadamente tratadas. Os pacientes podem ter uma boa resposta ao tratamento e evoluir com melhora. Em alguns casos, quando a bactéria não é facilmente identificada no sangue, o médico pode ter dificuldade para saber se o quadro do paciente é realmente uma infecção por bactéria. Esta situação é comum em pacientes que tem baixa de resistência, pois como a defesa do corpo está prejudicada, infecções por outros micróbios além das bactérias, são muito comuns.

O uso de cateteres venosos tornou-se essencial para a assistência à saúde, possibilitando a administração de medicamentos, nutrição, além da adequada monitorização dos pacientes. Contudo, os cateteres venosos centrais trazem risco aumentado de infecção, e são responsáveis por considerável número de complicações que ocorrem nos pacientes submetidos aos cuidados de saúde. As infecções do sangue representam a principal complicação associada à assistência de saúde em pacientes submetidos à Transplante de Medula Óssea (TMO).

Este estudo quer definir o número de complicações infecciosas relacionadas ao uso de cateter venoso central em pacientes submetidos à transplante e estabelecer os fatores de risco associados a essas complicações.

Para participar desta pesquisa não será necessária nenhuma intervenção além daquelas recomendadas diariamente na assistência ao paciente transplantado de medula óssea e na manipulação do cateter venoso central, sem a necessidade de intervenção direta dos pesquisadores no tratamento do paciente. As coletas de dados realizadas são de obrigatoriedade da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HC-UFMG, baseadas na portaria 2.616 (BRASIL, 1998).

Como a pesquisa não irá interferir nos exames realizados e no tratamento, não há riscos relacionados diretamente à pesquisa. Além disso, você não terá nenhuma despesa, assim como não receberá nenhuma compensação financeira por participar da pesquisa. Por

fim, não se prevê benefícios diretos para a saúde dos participantes. Espera-se, entretanto, que os resultados da pesquisa possam auxiliar pacientes submetidos à TMO, internados no futuro próximo.

Todos os dados obtidos serão utilizados exclusivamente com a finalidade de pesquisa. Os dados que identificam o paciente e sua doença serão mantidos em sigilo. Os resultados da pesquisa poderão ser apresentados a comunidade científica em congressos ou publicações, sem identificação individual dos pacientes. Nenhum paciente deixará de ser acompanhado ou receber os cuidados ou tratamentos devidos por ter se recusado a participar da pesquisa. A pesquisa não mudará em nada o seu tratamento.

Os pesquisadores estarão disponíveis para qualquer dúvida ou resolução de problemas eventuais, nos telefones: 8869-6718 ou 3409-9383 (Enfa. Gláucia Helena Martinho), 9831-0004 (Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior) e 3409-9383 (Prof. Roberta Maia de Castro Romanelli). Caso ainda persistam dúvidas ou o paciente se sinta lesado por algum motivo, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (Tel. 3409-4592). Você poderá retirar o seu consentimento a qualquer momento, sem necessidade de justificar a sua atitude aos pesquisadores. Não há despesas previstas para a sua participação na pesquisa, e não há benefícios diretos para você por dela participar.

Termo de consentimento:

Eu, _____, declaro que fui bem informado (a) a respeito da pesquisa “COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS ASSOCIADAS AO USO DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO” e estou ciente de que as informações obtidas são sigilosas e somente serão utilizadas para fins de pesquisa.

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Paciente	Testemunha
Pesquisador	

Endereço do COEP: Unidade Administrativa II – 2º andar – Sala 2005 Campus Pampulha – Tel.: 3409-4592 (e-mail: coep@prpq.ufmg.br).

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Idade 13 – 17 anos – Responsável Legal

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS ASSOCIADAS AO USO DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO

Curso de pós-graduação: Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical
FM-UFMG/ Hospital das Clínicas UFMG.

O menor sob sua responsabilidade está sendo convidado a participar do estudo chamado “COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS ASSOCIADAS AO USO DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO”. Esta pesquisa tem o objetivo de estudar as infecções associadas ou relacionadas ao uso de cateteres venosos centrais. Estas infecções podem ser graves, por isso devem ser prevenidas e descobertas precocemente para serem adequadamente tratadas. Os pacientes podem ter uma boa resposta ao tratamento e evoluir com melhora. Em alguns casos, quando a bactéria não é facilmente identificada no sangue, o médico pode ter dificuldade para saber se o quadro do paciente é realmente uma infecção por bactéria. Esta situação é comum em pacientes que tem baixa de resistência, pois como a defesa do corpo está prejudicada, infecções por outros micróbios além das bactérias, são muito comuns.

O uso de cateteres venosos tornou-se essencial para a assistência à saúde, possibilitando a administração de medicamentos, nutrição, além da adequada monitorização dos pacientes. Contudo, os cateteres venosos centrais trazem risco aumentado de infecção, e são responsáveis por considerável número de complicações que ocorrem nos pacientes submetidos aos cuidados de saúde. As infecções do sangue representam a principal complicação associada à assistência de saúde em pacientes submetidos à Transplante de Medula Óssea (TMO).

Este estudo quer definir o número de complicações infecciosas relacionadas ao uso de cateter venoso central em pacientes submetidos à transplante e estabelecer os fatores de risco associados a essas complicações.

Para participar desta pesquisa não será necessária nenhuma intervenção além daquelas recomendadas diariamente na assistência ao paciente transplantado de medula óssea e na manipulação do cateter venoso central, sem a necessidade de intervenção direta dos pesquisadores no tratamento do paciente. As coletas de dados realizadas são de obrigatoriedade da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HC-UFMG, baseadas na portaria 2.616 (BRASIL, 1998).

Como a pesquisa não irá interferir nos exames realizados e no tratamento, não há riscos relacionados diretamente à pesquisa. Além disso, o menor não terá nenhuma despesa, assim como não receberá nenhuma compensação financeira por participar da pesquisa. Por fim, não se prevê benefícios diretos para a saúde dos participantes. Espera-se, entretanto, que os resultados da pesquisa possam auxiliar pacientes submetidos à TMO, internados no futuro próximo.

Todos os dados obtidos serão utilizados exclusivamente com a finalidade de pesquisa. Os dados que identificam o paciente e sua doença serão mantidos em sigilo. Os resultados da pesquisa poderão ser apresentados a comunidade científica em congressos ou publicações, sem identificação individual dos pacientes. Nenhum paciente deixará de ser acompanhado ou receber os cuidados ou tratamentos devidos por ter se recusado a participar da pesquisa. A pesquisa não mudará em nada o seu tratamento.

Os pesquisadores estarão disponíveis para qualquer dúvida ou resolução de problemas eventuais, nos telefones: 8869-6718 ou 3409-9383 (Enfa. Gláucia Helena Martinho), 9831-0004 (Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior) e 3409-9383 (Prof. Roberta Maia de Castro Romanelli). Caso ainda persistam dúvidas ou o paciente se sinta lesado por algum motivo, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (Tel. 3409-4592). Você e ou o menor poderão retirar o seu consentimento a qualquer momento, sem necessidade de justificar a sua atitude aos pesquisadores. Não há despesas previstas para a sua participação na pesquisa, e não há benefícios diretos para você por dela participar.

Termo de consentimento:

Eu, _____, responsável legal pelo menor _____ declaro que fui bem informado (a) a respeito da pesquisa “COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS ASSOCIADAS AO USO DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO” e estou ciente de que as informações obtidas são sigilosas e somente serão utilizadas para fins de pesquisa.

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Paciente

Testemunha

Pesquisador

Endereço do COEP: Unidade Administrativa II – 2º andar – Sala 2005 Campus Pampulha –
Tel.: 3409-4592 (e-mail: coep@prpq.ufmg.br).

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – Idade 13 – 17 anos

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto: COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS ASSOCIADAS AO USO DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO

Curso de pós-graduação: Ciências da Saúde, Infectologia e Medicina Tropical
FM-UFMG/ Hospital das Clínicas UFMG

Você está sendo convidado a participar do estudo chamado “COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS ASSOCIADAS AO USO DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO”. Esta pesquisa tem o objetivo de estudar as infecções associadas ou relacionadas ao uso de cateteres venosos centrais. Estas infecções podem ser graves, por isso devem ser prevenidas e descobertas precocemente para serem adequadamente tratadas. Os pacientes podem ter uma boa resposta ao tratamento. Em alguns casos, quando a bactéria não é facilmente identificada no sangue, o médico pode ter dificuldade para saber se o quadro do paciente é realmente uma infecção. Esta situação é comum em pacientes que tem baixa de resistência, pois como a defesa do corpo está prejudicada, infecções por outros micróbios além das bactérias, são muito comuns.

O uso de cateteres venosos é necessário para a assistência à saúde, possibilitando a administração de medicamentos, nutrição, além da adequada monitorização dos pacientes. Contudo, os cateteres venosos centrais trazem risco aumentado de infecção, e são responsáveis por considerável número de complicações que ocorrem nos pacientes submetidos aos cuidados de saúde. As infecções do sangue representam a principal complicação associada à assistência de saúde em pacientes submetidos à Transplante de Medula Óssea (TMO).

Este estudo quer definir o número de complicações infecciosas relacionadas ao uso de cateter venoso central em pacientes submetidos à transplante e estabelecer os fatores de risco associados a essas complicações.

Para participar desta pesquisa não será necessária nenhuma intervenção além daquelas recomendadas diariamente na assistência ao paciente transplantado de medula óssea e na manipulação do cateter venoso central, sem a necessidade de intervenção direta dos pesquisadores no tratamento do paciente. As coletas de dados realizadas são de obrigatoriedade da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar do HC-UFMG, baseadas na portaria 2.616 (BRASIL, 1998).

Como a pesquisa não irá interferir nos exames realizados e no tratamento, não há riscos relacionados diretamente à pesquisa. Além disso, você não terá nenhuma despesa, assim como não receberá nenhuma compensação financeira por participar da pesquisa. Você

não terá nenhum benefício direto para sua saúde. Espera-se, entretanto, que os resultados da pesquisa possam auxiliar pacientes no futuro próximo.

Todos os dados obtidos serão utilizados exclusivamente com a finalidade de pesquisa. Os dados que identificam o paciente e sua doença serão mantidos em sigilo. Os resultados da pesquisa poderão ser apresentados a comunidade científica em congressos ou publicações, sem identificação individual dos pacientes. Nenhum paciente deixará de ser acompanhado ou receber os cuidados ou tratamentos devidos por ter se recusado a participar da pesquisa. A pesquisa não mudará em nada o seu tratamento.

Os pesquisadores estarão disponíveis para qualquer dúvida ou resolução de problemas eventuais, nos telefones: 8869-6718 ou 3409-9383 (Enfa. Gláucia Helena Martinho), 9831-0004 (Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior) e 3409-9383 (Prof. Roberta Maia de Castro Romanelli). Caso ainda persistam dúvidas ou o paciente se sinta lesado por algum motivo, poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG (Tel. 3409-4592). Você poderá retirar o seu consentimento a qualquer momento, sem necessidade de justificar a sua atitude aos pesquisadores. Não há despesas previstas para a sua participação na pesquisa, e não há benefícios diretos para você por dela participar.

Termo de consentimento:

Eu, _____, declaro que fui bem informado (a) a respeito da pesquisa “COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS ASSOCIADAS AO USO DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA: INCIDÊNCIA E FATORES DE RISCO” e estou ciente de que as informações obtidas são sigilosas e somente serão utilizadas para fins de pesquisa.

Belo Horizonte, _____ de _____ de _____.

Paciente

Testemunha

Pesquisador

Endereço do COEP: Unidade Administrativa II – 2º andar – Sala 2005 Campus Pampulha –
Tel.: 3409-4592 (e-mail: coep@prpq.ufmg.br).

ANEXOS

ANEXO A



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Parecer nº. ETIC 0280.0.203.000-10

Interessado(a): Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.
Departamento de Clínica Médica
Faculdade de Medicina - UFMG

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 18 de agosto de 2010, o projeto de pesquisa intitulado "**Complicações infecciosas associadas ao uso de cateteres venosos centrais em pacientes submetidos a transplante de medula óssea: incidência e fatores de risco**" bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto.

Prof. Maria Teresa Marques Amaral
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO B



FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 34099640 FAX: (31) 34099641



ATA DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE MESTRADO de **GLÁUCIA HELENA MARTINHO**, nº de registro 2010660379. Às quatorze horas do dia quinze do mês de fevereiro de dois mil e doze, reuniu-se na Faculdade de Medicina da UFMG, a Comissão Examinadora de dissertação indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar o trabalho final intitulado: "**COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS ASSOCIADAS AO USO DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS: INCIDÊNCIA, FATORES DE RISCO E IMPACTO EM DESFECHOS CLÍNICOS**", requisito final para a obtenção do grau de mestre em Ciências da Saúde – Infectologia e Medicina Tropical, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior, após dar a conhecer aos presentes o teor das normas regulamentares do trabalho final, passou a palavra à candidata, para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa da candidata. Logo após, a Comissão se reuniu sem a presença da candidata e do público, para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior/Orientador	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>
Profa. Roberta Maia de Castro Romanelli/Coorientadora	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADA</u>
Profa. Adriana Cristina de Oliveira	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADA</u>
Prof. Renato Camargos Couto	Instituição: UFMG	Indicação: <u>APROVADO</u>

Pelas indicações, a candidata foi considerada: APROVADA

O resultado final foi comunicado publicamente à candidata pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar, o Presidente encerrou a sessão e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora. Belo Horizonte, 15 de fevereiro de 2012.

Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior _____

Profa. Roberta Maia de Castro Romanelli _____


Profa. Adriana Cristina de Oliveira _____

Prof. Renato Camargos Couto _____

Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior/Coordenador _____

Obs.: Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador.

Prof. Vandack Alencar Nobre Jr.
Coordenador do Programa de
Pós-Graduação em Ciências da Saúde:
Infectologia e Medicina Tropical
Faculdade de Medicina - UFMG


CONFERE COM O ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação

ANEXO C

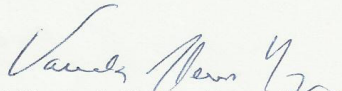


FACULDADE DE MEDICINA
CENTRO DE PÓS-GRADUAÇÃO
Av. Prof. Alfredo Balena 190 / sala 533
Belo Horizonte - MG - CEP 30.130-100
Fone: (031) 3409.9641 FAX: (31) 3409.9640

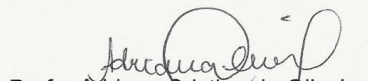


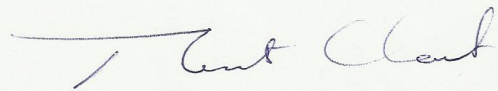
DECLARAÇÃO

A Comissão Examinadora abaixo assinada, composta pelos professores doutores: Vandack Alencar Nobre Júnior, Roberta Maia de Castro Romanelli, Adriana Cristina de Oliveira e Renato Camargos Couto, aprovou a defesa de dissertação intitulada: **“COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS ASSOCIADAS AO USO DE CATETERES VENOSOS CENTRAIS EM PACIENTES SUBMETIDOS A TRANSPLANTE DE CÉLULAS-TRONCO HEMATOPOÉTICAS: INCIDÊNCIA, FATORES DE RISCO E IMPACTO EM DESFECHOS CLÍNICOS”** apresentada pela mestrand **GLÁUCIA HELENA MARTINHO** para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical, pelo Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde: Infectologia e Medicina Tropical da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, realizada em 15 de fevereiro de 2012.


Prof. Vandack Alencar Nobre Júnior
Orientador


Profa. Roberta Maia de Castro Romanelli
Coorientadora


Profa. Adriana Cristina de Oliveira


Prof. Renato Camargos Couto