

TANIA MOREIRA GRILLO PEDROSA

**ERROS E EVENTOS ADVERSOS NÃO INFECCIOSOS
RELACIONADOS À ASSISTÊNCIA EM TERAPIA INTENSIVA
NEONATAL:
EPIDEMIOLOGIA E SUA ASSOCIAÇÃO COM A SEPSE PRIMÁRIA
LABORATORIAL**

BELO HORIZONTE – MG

2009

TANIA MOREIRA GRILLO PEDROSA

**ERROS E EVENTOS ADVERSOS NÃO INFECCIOSOS
RELACIONADOS À ASSISTÊNCIA EM TERAPIA INTENSIVA
NEONATAL:
EPIDEMIOLOGIA E SUA ASSOCIAÇÃO COM A SEPSE PRIMÁRIA
LABORATORIAL**

Tese apresentada como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Medicina, do Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde área de concentração Infectologia e Medicina Tropical.

Orientador: Prof. Dr. Renato Camargos Couto

BELO HORIZONTE – MG

2009

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Ronaldo Tadêu Pena

Vice-Reitora: Profa. Heloisa Maria Murgel Starling

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Jaime Arturo Ramirez

Pró-Reitor de Pesquisa: Prof. Carlos Alberto Pereira Tavares

FACULDADE DE MEDICINA

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Francisco José Penna

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

PÓS-GRADUAÇÃO

Coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. Carlos Faria Santos Amaral

Sub-coordenador do Centro de Pós-Graduação: Prof. João Lúcio dos Santos Jr.

Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Infectologia e Medicina Tropical: Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Sub-coordenador do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Área de Concentração em Infectologia e Medicina Tropical: Prof. Antônio Lúcio Teixeira Jr.

COLEGIADO DA PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE – INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL

Coordenador - Prof. Manoel Otávio da Costa Rocha

Subcoordenador - Prof. Antônio Lúcio Teixeira Jr.

Prof. Antônio Luiz Pinho Ribeiro

Prof. Carlos Maurício Figueiredo Antunes

Prof. José Roberto Lambertucci

Fátima Lúcia Guedes Silva (representante discente)

DEDICATÓRIA

À Dani e ao Ivens, pelo seu amor incondicional e pela sua compreensão e apoio.
Aos meus pais.

AGRADECIMENTOS

À Anatércia Muniz Miranda e à Karin Poeck, parceiras de uma vida, que contribuíram para a construção deste trabalho.

À Juliana Álvares, a quem não tenho palavras para expressar o meu imenso agradecimento.

Ao Renato, muito mais que meu orientador, meu colega, parceiro e amigo.

E, em especial, a todos os companheiros, colegas e amigos das Unidades de Terapia Intensiva Neonatais das quais tenho o orgulho e o prazer de fazer parte da equipe.

Durante as últimas décadas, o entendimento da natureza dos erros em sistemas complexos vem se modificando dramaticamente. Historicamente, erros em medicina eram vistos principalmente como falhas individuais. Como consequência, erros graves, levando a danos ao paciente, geralmente eram atribuídos aos profissionais da linha de frente dos cuidados, com pouca atenção dada a falhas mais profundas do processo assistencial que potenciaram o erro. A melhor compreensão do problema da segurança do paciente levou à percepção da limitação inerente aos processos humanos e da complexidade dos sistemas hospitalares. Erros individuais dos profissionais da linha de frente não ocorrem isoladamente; são o produto das condições de trabalho dos indivíduos e do ambiente, as quais (as condições) são predominantemente determinadas por projetos sistêmicos e processos que estão além do controle imediato dos indivíduos.

LANDRIGAN (2005)

Sistemas planejados para ser excessivamente dependentes da vigilância e da confiabilidade dos seres humanos são lugares comuns em medicina. [...]. Qualquer um que trabalhe no ambiente de uma unidade de terapia intensiva neonatal reconhece que existem múltiplas oportunidades para melhorar nosso cuidado e torná-lo mais seguro. Nossos pacientes são criticamente enfermos, requerem cuidados multidisciplinares complexos, e seu pequeno tamanho e imaturidade fisiológica deixam pouca margem para erros. [...]. Novo conceito em medicina até uma década atrás, os métodos para a melhoria da qualidade têm rapidamente se tornado ferramentas padrão para os cuidados assistenciais. A segurança, antes de tudo, deveria ser uma característica inerente a qualquer sistema de saúde.

EDWARDS (2005)

LISTA DE ABREVIATURAS

AHA	American Hospital Association
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality
AIDS	Acquired Immunodeficiency Syndrome
APR-DRG	All Patient Refined – Disease Related Group System
BSI (pBSI)	Bloodstream infection (primary bloodstream infection)
CCIH	Comissão de Controle de Infecção Hospitalar
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CIUR	Crescimento Intrauterino retardado
CPAP	Continuous positive Airway Pressure
CRIB	Clinical Risk for Babies
CTI	Centro de Terapia Intensiva
CVC	Cateter Vascular Central
DVE	Dreno Ventricular Externo
ECMO	Extracorporeal Membrane Oxigenation
FiO ₂	Fração Inspirada de Oxigênio
HCUP	Healthcare Cost and Utilization Project
ICS	Infecção de Corrente Sangüínea
IH	Infecção Hospitalar
IOM	Institute of Medicine
IRA	Infecção Relacionada à Assistência
NBR ISO	Norma Brasileira ISO
NHSN	National Healthcare Safety Network
NICHD	National Institute of Child Health and Human Development
NIHCM	National Institute for Healthcare Management
NIS	Nationwide Inpatient Sample
NNIS	National Nosocomial Infection Surveillance
NP	Nutrição Parenteral
PIA	Pressão Intra-arterial
PNEU	Pneumonia
PSI	Patient Safety Indicators
RGE	Refluxo Gastroesofágico

RN	Recém Nascido
RNMBP	Recém Nascido de Muito Baixo Peso
RVM	Revascularização Miocárdica
SC	Sítio Cirúrgico
SNAP	Score for Neonatal Acute Physiology
SNAP-PE	Score for Neonatal Acute Physiology-Perinatal
SNC	Sistema Nervoso Central
SNG	Sonda Nasogástrica
SNE	Sonda Nasoentérica
SPSL	Sepse primária laboratorial
SVA	Sonda Vesical de Alívio
SVD	Sonda Vesical de Demora
TET	Tubo Endotraqueal
TORCHS-HIV	Toxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Herpes, Sífilis e HIV
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo
UTIN	Unidade de Tratamento Intensivo Neonatal
VM	Ventilação Mecânica

LISTA DE FIGURAS

Figura	Título	Página
1	Fluxograma de seleção de pacientes	22

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico	Título	Página
1	Sobrevivência Acumulada em relação às faixas de peso de nascimento	27
2	Distribuição da Sepses Primária Laboratorial pelo Tempo	45
3	Distribuição da Sepses Primária Laboratorial pelo Tempo – Percentual Cumulativo	45
4	Sobrevivência Acumulada em relação ao Peso de Nascimento	47
5	Sobrevivência Acumulada entre expostos e não expostos a erro/evento adverso relacionado à ventilação mecânica	48
6	Sobrevivência Acumulada entre expostos e não expostos a erro/evento adverso relacionado ao cateter vascular central	49
7	Sobrevivência Acumulada entre expostos e não expostos a erro/evento adverso não relacionado aos procedimentos invasivos	50

LISTA DE TABELAS

Tabela	Página
Tabela 1	25
Distribuição da amostra original por faixa de peso de nascimento, 2002-2005	
Tabela 2	26
Distribuição dos óbitos por faixa de peso de nascimento, 2002-2005	
Tabela 3	28
Distribuição da amostra final por faixa de peso nascimento, 2002-2005	
Tabela 4	29
Distribuição da amostra por idade gestacional, 2002-2005	
Tabela 5	29
Média e mediana do peso de nascimento e idade gestacional, 2002-2005	
Tabela 6	30
Distribuição do tempo de permanência por faixa de peso, 2002-2005	
Tabela 7	30
Diferença entre os grupos em relação ao tempo de permanência no CTI, 2002-2005	
Tabela 8	31
Relação entre uso de VM e peso de nascimento, 2002-2005	
Tabela 9	31
Distribuição do tempo de utilização da VM por faixa de peso, 2002-2005	
Tabela 10	32
	11

Tabela	Página
Diferença entre os grupos em relação ao tempo de uso de VM, 2002-2005	
Tabela 11	
Relação entre uso de todos os tipos de CVC e peso de nascimento, 2002-2005	33
Tabela 12	
Distribuição do tempo de utilização de todos os tipos de CVC por faixa de peso, 2002-2005	33
Tabela 13	
Diferença entre os grupos em relação ao tempo de uso de CVC, 2002-2005	34
Tabela 14	
Distribuição dos erros/eventos adversos não infecciosos relacionados à VM, 2002-2005	35
Tabela 15	
Distribuição dos erros/eventos adversos não infecciosos relacionados ao CVC, 2002-2005	36
Tabela 16	
Distribuição dos erros/eventos não infecciosos e não relacionados a procedimentos invasivos, 2002-2005	37
Tabela 17	
Distribuição dos erros/eventos adversos relacionados a outros procedimentos invasivos, 2002-2005	38
Tabela 18	
Distribuição da ocorrência de erros/eventos adversos não infecciosos por faixa de peso, 2002-2005	39

Tabela	Página
Tabela 19	
Distribuição do número de erros/eventos não infecciosos na população estudada, 2002-2005	40
Tabela 20	
Distribuição da ocorrência de erros/eventos não infecciosos, por paciente, 2002-2005	40
Tabela 21	
Distribuição dos eventos adversos infecciosos por sítio de infecção, 2002-2005	41
Tabela 22	
Distribuição dos eventos adversos infecciosos por faixa de peso, 2002-2005	42
Tabela 23	
Distribuição do número de sepse primária laboratorial (SPSL) na população estudada, 2002-2005	43
Tabela 24	
Distribuição da ocorrência das diversas combinações de erros/eventos adversos na população estudada, 2002-2005	43
Tabela 25	
Associação entre a exposição a erros/eventos não infecciosos e a ocorrência de SPSL, 2002-2005	44
Tabela 26	
Análise descritiva do tempo entre o erro/evento adverso não infeccioso e a SPSL, 2002-2005	46
Tabela 27	
Análise descritiva do tempo entre o erro/evento adverso não infeccioso e a SPSL, excluindo 50 dias, 2002-2005	46

Tabela	Página
Tabela 28	
Tempo entre a exposição a erro/evento adverso não infeccioso e a ocorrência da SPSL, segundo o peso de nascimento. Análise Univariada, 2002-2005	47
Tabela 29	
Tempo entre a exposição ao erro/evento adverso não infeccioso relacionado à Ventilação Mecânica (VM) e a ocorrência da SPSL. Análise Univariada, 2002-2005	48
Tabela 30	
Tempo entre a exposição ao erro/evento adverso não infeccioso relacionado ao Cateter Vascular Central (CVC) e a ocorrência da SPSL. Análise Univariada, 2002-2005	49
Tabela 31	
Tempo entre a exposição ao erro/evento adverso não infeccioso não relacionado procedimentos invasivos (NRPI) e a ocorrência da SPSL. Análise Univariada, 2002-2005	50
Tabela 32	
Análise de regressão múltipla – Regressão de Cox, 2002-2005	51

LISTA DE ANEXOS

Anexo	Página
ANEXO I – QUESTIONÁRIO	76
ANEXO II – LISTA DE ERROS/EVENTOS ADVERSOS NÃO INFECCIOSOS	77
ANEXO III – EVENTOS ADVERSOS INFECCIOSOS NNIS	79
ANEXO IV – CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS NNIS PARA OS EVENTOS ADVERSOS INFECCIOSOS	82

RESUMO

OBJETIVOS: O objetivo principal da pesquisa foi analisar a existência ou não de associação entre os erros/eventos adversos não infecciosos (EANI) relacionados à assistência e a sepse primária laboratorial (SPSL) na população neonatal em terapia intensiva. O objetivo secundário foi a determinação do perfil epidemiológico dos erros/eventos adversos não infecciosos e infecciosos. **METODOLOGIA:** Estudo observacional, de coorte histórica. População de recém-nascidos consecutivamente admitidos em unidades de terapia intensiva neonatais, entre janeiro/02 e dezembro/05. As variáveis analisadas foram peso de nascimento, idade gestacional, permanência no CTI, uso e tempo de uso de ventilação mecânica (VM) e de cateter vascular central (CVC), erros/eventos adversos não infecciosos e infecciosos e óbito. Na análise descritiva foram utilizados os testes *t* de Student para variáveis contínuas e o qui-quadrado de Pearson para variáveis categóricas; teste de Bonferroni para comparar as diferenças entre as médias; e Kaplan-Meier para verificar as diferenças no tempo de sobrevivência de pacientes e sua associação com o peso. Para verificar a associação entre os erros/eventos não infecciosos selecionados com a sepse primária laboratorial, foi realizada a análise de sobrevivência utilizando-se o Kaplan-Meier na análise univariada e o modelo de Regressão de Cox para a análise multivariada. **RESULTADOS:** Foram 1895 pacientes incluídos na seleção final, peso de nascimento (PN) médio de 2271,33 g (mediana 1745,00 g) e idade gestacional média de 35,10 semanas (mediana 33 semanas). Do total da amostra, 29,5% apresentaram EANI, mais freqüente nos RN ≤ 1500 g ($p=0,001$). A densidade de incidência de todos os EANI detectados foi 35,19 eventos/1000 pacientes-dia. Mais de 75% dos eventos foram relacionados com os procedimentos invasivos CVC e VM. A densidade de incidência de eventos infecciosos foi 26,04 /1000 pacientes-dia. A SPSL foi a infecção mais freqüente (33% do total de eventos), e mais comum nos RN ≤ 1500 g ($p<0,0001$). Na Regressão de Cox as variáveis independentes que se mostraram como fatores de risco para o desenvolvimento de SPSL até 11 dias após exposição foram o PN ≤ 1500 g ($p=0,000$) e o EANI relacionado à VM ($p=0,037$). **CONCLUSÕES:** O RN de alto risco está exposto a numerosos erros e eventos adversos relacionados à assistência. Os EANI relacionados à VM, assim como o PN ≤ 1500 g, foram fatores de risco para a sepse primária laboratorial nesta população neonatal até 11 dias após a exposição. Portanto, a prevenção destes eventos deve ser parte das ações para prevenção da SPSL nesta população.

Palavras-chave: neonato, terapia intensiva neonatal, evento adverso, infecção hospitalar, assistência

ABSTRACT

OBJECTIVES: The primary objective was to investigate a probable association between the adverse noninfectious errors/events (ANIE) and the primary bloodstream infection-laboratorial confirmed (pBSI-LC) in the neonatal intensive care unit (NICU). The secondary objective was to determine the epidemiology of these adverse noninfectious and infectious events. **METHODOLOGY:** Observational study, historical cohort. The studied population was consecutively admitted newborns in the NICU, from January '02 through December '05. Analyzing variables were birth weight, gestational age, NICU length of stay, use and length of use of mechanical ventilation (MV) and central vascular catheter (CVC), ANIE and infectious events, and death. In the descriptive analysis t Student test for continuous variables and the Pearson qui-square for categorical variables were applied. The Bonferroni method was used for multiple comparisons and the Kaplan-Meier for life table analysis. To verify the association between ANIE and pBSI-LC the Kaplan-Meier was applied in the univariate analysis and the Cox Regression in the multivariate one. **RESULTS:** 1895 patients were included in the study. The mean birth weight was 2271,33 g (median 1745,00 g) and the mean gestational age 35,10 weeks (median 33 weeks). The average NICU staying was 17,51 days (median 22 days) corresponding to 33.167 patient-days. MV was indicated in 58,4% of all patients and CVC in 88,1%, both more frequently in the low birth weight (LBW) newborns (≤ 1500 g) (RR=1,66 CI 95%: 1,55 – 1,77) and (RR=1,16 CI 95%: 1,13 – 1,18), respectively. ANIEs were identified in 29,5% of patients more often in the LBW newborn ($p=0,001$). The density incidence (DI) of ANIE was 35,19 events/1000 patient-days. More than 75% of them were CVC and MV related. The overall DI of infectious events was 26,04/1000 patient-days. The pBSI-LC was the most common event (33% of all infectious events), specially in the LBW patients ($p<0,0001$). After Cox Regression, the major risks factors for pBSI-LC after 11 days from exposition were the LBW (≤ 1500 g) ($p=0,000$) and the ANIE related to the MV ($p=0,037$). **CONCLUSIONS:** The high risk newborn is exposed to a numerous errors and adverse events related to the healthcare. The adverse noninfectious errors/events related to the MV and the low birth weight (≤ 1500 g) were risk factors for primary bloodstream infection-laboratorial confirmed after 11 days from exposition in the neonatal intensive care patients. Therefore, actions to

prevent the AINE MV-related are requested to prevent the pBSI-LC in this high risk population.

Key words: neonate, intensive care unit, adverse event, nosocomial infection, healthcare

SUMÁRIO

	Página
Lista de Abreviaturas	vii
Lista de Figuras	ix
Lista de Gráficos	x
Lista de Tabelas	xi
Lista de Anexos	xv
Resumo	xvi
Abstract	xvii
1 – Introdução	1
1.1 – Contextualização	1
1.2 – Justificativa e Relevância da Pesquisa	3
2 – Revisão da Literatura	4
2.1 – Ocorrência dos Erros e Eventos Adversos Assistenciais	4
2.2 – Definições	10
2.2.1 – Erro e Evento Adverso	10
2.2.2 – Termos Utilizados para Caracterização de Erros e Eventos Adversos Não Infecciosos	12
2.2.3 – Definições NNIS (National Nosocomial Infection Surveillance) – Eventos Adversos Infecciosos Aplicáveis ao Estudo	14
2.2.4 – Peso de Nascimento e Idade Gestacional	15
3 – Metodologia	17
3.1 – Objetivos da Pesquisa	17
3.2 – Hipóteses a serem Testadas	17
3.3 – Material e Métodos	17
3.3.1 – Modelo da Pesquisa	17
3.3.2 – Coleta dos Dados	18
3.3.3 – População Estudada	18
3.3.3.1 – Critérios de Inclusão e de Exclusão	18
3.3.4 – Local da Pesquisa	19
3.3.5. – Seleção das Variáveis	20
3.3.5.1 – Variáveis Seleccionadas para o Objetivo Principal	20
3.3.5.2 – Variáveis Seleccionadas para o Objetivo Secundário	20
3.3.5.3 – Variáveis Coletadas Excluídas da Análise	21
3.3.5.3.1 – Queda de saturação da hemoglobina pelo	21
	19

	Página
oxigênio (com ou sem bradicardia) e Apnéia	
3.3.5.3.2 – RN com peso de nascimento ≤ 750 g	21
3.3.6 – Seleção dos Pacientes	22
3.3.7 – Análise dos Dados para o Objetivo Principal	22
4 – Riscos e Benefícios	24
5 – Orçamento Financeiro	24
6 – Resultados	25
6.1 – Análise Descritiva	25
6.1.1 – Peso de Nascimento – Amostra Original	25
6.1.2 – Óbito por Faixa de Peso	26
6.1.3 – Análise de Sobrevivência por Faixa De Peso	26
6.1.4 – Peso de Nascimento – Amostra Final	28
6.1.5 – Idade Gestacional	28
6.1.6 – Peso de Nascimento e Idade Gestacional: Média e Mediana	29
6.1.7 – Tempo de Permanência no CTI	29
6.1.7.1 – Tempo de Permanência no CTI por Faixa de Peso	29
6.1.7.2 – Diferenças entre os Tempos de Permanência no CTI por Faixa de Peso	30
6.1.8 – Uso de Ventilação Mecânica	30
6.1.8.1 – Uso de Ventilação Mecânica por Faixa de Peso	30
6.1.8.2 – Tempo de Uso de Ventilação Mecânica por Faixa de Peso	31
6.1.8.3 – Diferenças entre os Tempos de Uso de Ventilação Mecânica Por Faixa de Peso	32
6.1.9 – Uso de Cateter Vascular Central	32
6.1.9.1 – Uso de Cateter Vascular Central Por Faixa de Peso	32
6.1.9.2 – Tempo de Uso de Cateter Vascular Central por Faixa De Peso	33
6.1.9.3 – Diferenças entre os Tempos de Uso de Cateter Vascular Central por Faixa De Peso	34
6.1.10 – Avaliação da Ocorrência dos Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos	34
6.1.10.1 – Frequência dos Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos	34
6.1.10.2 – Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos selecionados para a Análise	39
	20

	Página
6.1.10.2.1 – Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos por Faixa de Peso	39
6.1.10.2.2 – Número de Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos por Paciente	39
6.1.10.2.3 – Distribuição da Ocorrência de Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos por Paciente	40
6.1.11 – Avaliação da Ocorrência dos Eventos Infecciosos	41
6.1.11.1 – Frequência dos Eventos Adversos Infecciosos	41
6.1.11.2 – Evento Adverso Infeccioso Selecionado para a Análise	42
6.1.11.2.1 – Sepses Primária Laboratorial por Faixa De Peso	42
6.1.11.2.2 – Número de Episódios de Sepses Primária Laboratorial por Paciente	42
6.2 – Análise da Associação entre Erro/Evento Adverso Não Infeccioso e Sepses Primária Laboratorial	43
6.2.1 – Distribuição da Ocorrência das Combinações de Eventos	43
6.2.2 – Associação Entre a Exposição a Erros/Eventos Não Infecciosos e a Ocorrência de Sepses Primária Laboratorial	44
6.2.3 – Análise dos Indivíduos Expostos aos Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos	44
6.2.3.1 – Distribuição do Tempo de Ocorrência da Sepses Primária Laboratorial nos Indivíduos Expostos aos Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos	44
6.3 – Análise de Sobrevida	46
6.3.1 – Análise Univariada	46
6.3.1.1 – Análise Univariada para o Peso de Nascimento	47
6.3.1.2 – Análise Univariada para Exposição a Erro/Evento Não Infeccioso Relacionado à Ventilação Mecânica	48
6.3.1.3 – Análise Univariada para Exposição a Erro/Evento Não Infeccioso Relacionado ao Cateter Vascular Central	49
6.3.1.4 – Análise Univariada para Exposição a Erro/Evento Não Infeccioso Não Relacionado aos Procedimentos Invasivos	50
6.3.2 – Análise Multivariada – Regressão de Cox	51
7 – Discussão	52
7.1 – Introdução	52
7.2 – Caracterização da População Estudada: peso de nascimento e idade gestacional	52
	21

	Página
7.3 – Caracterização da População Estudada: tempo de permanência no CTI, uso e tempo de uso de ventilação mecânica e de cateter vascular central	53
7.4 – Epidemiologia dos Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos	53
7.5 – Epidemiologia dos Eventos Adversos Infecciosos	55
7.6 – Associação entre Erro/Evento Adverso Não Infeccioso e a Sepses Primária Laboratorial	56
7.7 – Análise Univariada	57
7.8 – Análise Multivariada – Regressão de Cox	58
8 – Conclusões	62
9 – Limitações do Estudo	63
9.1 – Fatores Relacionados aos Períodos Pré- e Perinatais	63
9.2 – Fatores Relacionados a Infra-Estrutura dos Locais da Pesquisa	65
9.3 – Uso de Modelos Preditivos para Ajuste de Morbidade e Mortalidade	65
9.4 – Sensibilidade e Especificidade dos Critérios Diagnósticos	66
10 – Referências Bibliográficas	68
Anexo I – Questionário	76
Anexo II – Lista de Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos	77
Anexo III – Eventos Adversos Infecciosos NNIS	79
Anexo IV – Critérios Diagnósticos NNIS para os Eventos Adversos Infecciosos	82

ERROS E EVENTOS ADVERSOS NÃO INFECCIOSOS RELACIONADOS À ASSISTÊNCIA EM TERAPIA INTENSIVA NEONATAL: EPIDEMIOLOGIA E SUA ASSOCIAÇÃO COM A SEPSE PRIMÁRIA LABORATORIAL

1 – INTRODUÇÃO

1.1 – CONTEXTUALIZAÇÃO

Em 1.999, o Instituto de Medicina (IOM) dos Estados Unidos publicou seu relatório “Errar é Humano” (ESTADOS UNIDOS, 2000). Neste relatório, foi estimado que cerca de 44.000 a 98.000 mortes anuais nos Estados Unidos eram devidas a falhas da assistência médico-hospitalar. Aproximadamente, um milhão de pacientes admitidos nos hospitais norte-americanos ao ano eram vítimas de eventos adversos assistenciais, sendo mais da metade deles oriundos de erros e que poderiam ter sido prevenidos. As mortes resultantes destes episódios representavam, então, a quarta maior causa de mortalidade naquele país (BATES et al., 1997). Excediam, por exemplo, mortes atribuíveis aos acidentes automobilísticos (43.458), ao câncer de mama (42.297) ou a AIDS (16.516).

O maior estudo conduzido sobre eventos adversos foi o realizado pela Harvard Medical Practice Study (BRENNAN et al., 1991) – publicado em 1.991 –, que mostrou que os eventos adversos da assistência ocorriam em 3,7% do total das internações sendo 69% atribuíveis a erros (isto é, preveníveis) e 27,6% à negligência. Embora 70,5% dos eventos determinassem incapacidades com duração menor que 6 meses, 13,6% resultavam em morte e 2,6% causavam seqüelas irreversíveis.

Publicações de outros países mostram números ainda mais preocupantes, identificando a ocorrência de eventos adversos lesivos em 10% de todas as admissões hospitalares na Grã Bretanha (STRYER e CLANCY, 2005), 16,6% em internações de pacientes adultos em hospitais australianos e de 12,7% no Canadá (FORSTER et al., 2004).

Pacientes em unidades de terapia intensiva (UTI) constituem um grupo particularmente susceptível a estes eventos. Numa avaliação de falhas assistenciais que combinou metodologia de relato passivo da ocorrência e observação direta em unidade médico-cirúrgica adulta britânica, foi detectado 1,7 erro por paciente por dia (PROVONOST et al., 2005). Destes, 29% eram potencialmente lesivos ou determinantes do óbito. Considerando que, se a permanência média em UTI adulta médico-cirúrgica for

de aproximadamente 3 dias, estes dados sugerem que virtualmente todo paciente ali admitido terá a chance de estar exposto, durante sua internação, a um episódio de falha assistencial com potencial risco de lesão ou até mesmo de óbito.

Associado ao aumento da morbi-mortalidade hospitalar, os eventos adversos geram custos sociais expressivos. Nos EUA, os custos nacionais totais relacionados aos erros assistenciais preveníveis (perda na produção, incapacidade e custos do sistema de saúde) estavam estimados – ao final dos anos 90 – entre \$37,6 bilhões e \$50 bilhões de dólares ao ano (ESTADOS UNIDOS, 2000).

Mais recentemente, o Instituto Juran (PORTER e TEISBERG, 2006) e o National Institute for Healthcare Management (NIHCM, 2007) divulgaram que 30% dos custos globais com saúde nos EUA são determinados pelas falhas e erros originados na assistência médico-hospitalar. Esta mesma proporção foi encontrada em estudo realizado na Nova Zelândia, na rede hospitalar pública (BROWN et al., 2002).

Todos estes trabalhos sugerem que os eventos adversos relacionados à assistência médico-hospitalar são comuns, são descritos em relatórios de diversos países e em instituições de características diversas, e possivelmente são subestimados e subdimensionados.

A questão dos eventos adversos relacionados à assistência médico-hospitalar é de tal magnitude e impacto social, que vêm desencadeando uma ampla mobilização de órgãos governamentais e não governamentais – especialmente nos EUA, Europa e pela Organização Mundial da Saúde – para o controle e prevenção destas ocorrências¹.

1

1. 1997 – EUA – National Patient Safety Foundation (NPSF).
2. 2000 – EUA – Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ) – Doing what counts for patient safety: federal actions do reduce medical errors and their impact.
3. 2000 – GRÃ BRETANHA –Expert group on learning from adverse events in the NHS. An organization with a memory.
4. 2004 – WHO – World alliance for patient safety.
5. 2005 – EUA – Institute for Healthcare Improvement (IHI) – 100.000 lives campaign.
6. 2006 – EUA – Institute for Healthcare Improvement (IHI) – Protecting 5 million lives from harm.
7. 2007 – WHO – Nine patient safety solutions.

1.2 – JUSTIFICATIVA E RELEVÂNCIA DA PESQUISA

A importância desta pesquisa reside no fato de que um dos grandes desafios atuais das organizações de assistência médico-hospitalar é o de implementar ações para reduzir a frequência de erros humanos e de falhas nos processos, e estabelecer formas de garantia da segurança assistencial. E para isso é necessário reconhecer, dimensionar e avaliar os erros/eventos adversos e seus determinantes, e propor ações de melhores práticas.

Especialmente na população neonatal criticamente enferma, este tema se faz de grande relevância diante da maior suscetibilidade a complicações desta faixa etária: o neonato, especificamente o prematuro, é um paciente considerado imunocomprometido, cujos mecanismos de defesa ainda não se encontram plenamente desenvolvidos.

Erros nos processos da assistência nesta população podem potencializar os riscos de complicações, com os conseqüentes aumentos na morbi-mortalidade e nos custos assistenciais.

Ao se definir a epidemiologia dos erros e eventos adversos não infecciosos em terapia intensiva neonatal, e testar a hipótese de possível associação entre estes eventos e a ocorrência de episódios de infecção hospitalar, medidas preventivas poderão ser estabelecidas, contribuindo para a minimização de riscos para a população neonatal objeto desta pesquisa.

2 – REVISÃO DA LITERATURA

A revisão bibliográfica da literatura foi realizada através da busca eletrônica nos bancos de dados MEDLINE, PubMed, Bireme e Lilacs, e websites específicos, cobrindo o período de 1975 a 2008, utilizando como palavras-chave “evento(s)”, “adverso(s)”, “qualidade”, “assistência”, “recém-nascido”, “infecção hospitalar”, “adverse”, “events”, “healthcare”, “neonatal intensive care unit”, “neonate”, “nosocomial infections” e “quality”. Foram selecionados os artigos de maior relevância.

2.1 – OCORRÊNCIA DOS ERROS E EVENTOS ADVERSOS ASSISTENCIAIS

O trabalho referencial na área dos erros e eventos adversos relacionados à assistência continua sendo o Harvard Medical Practice Study (BRENNAN et al., 1991). Neste estudo realizado em 1984 no Estado de Nova York (EUA), em 30.195 revisões aleatórias de prontuários hospitalares que envolviam pacientes de todas as faixas etárias, foram encontrados 3,7% de pacientes vítimas de eventos adversos, com 13,6% de óbitos-relacionados. Os eventos relacionados a medicamentos (19%), infecção de sítio cirúrgico (14%) e erros técnicos (13%) foram os mais freqüentes, sendo quase metade destes eventos (48%) associados com erros na realização dos procedimentos. Outros achados relevantes deste estudo são:

- os eventos ocorridos durante cirurgias estiveram menos associados com negligência (17%) dos que os não-cirúrgicos (37%); e
- a proporção de eventos adversos relacionados à negligência foi maior nos acidentes terapêuticos não-invasivos (77%), diagnósticos (75%) e eventos ocorridos na emergência (70%).

Como principais conclusões, os autores salientam:

- a identificação de alta proporção de eventos associados a erros nos processos sugere que muitos outros são potencialmente preveníveis
- a redução destes eventos requer identificação de suas causas e o desenvolvimento de métodos preventivos de erros ou de minimização de seus efeitos.

Estudos posteriores realizados nos EUA, Austrália e Canadá, utilizando metodologia semelhante ao de Harvard, identificaram eventos adversos que acometeram 2,9% a 16,6% dos pacientes internados em hospitais da rede pública e/ou privada (FORSTER et al., 2004), (THOMAS et al., 2000), (WILSON et al., 1995). Também

evidenciaram o potencial destes eventos em resultar em incapacidade permanente (até 13,7% dos pacientes expostos) ou em morte (letalidade de 4,9%) (WILSON et al., 1995).

Entre os eventos adversos definidos nestes trabalhos, os mais frequentemente identificados foram os erros relacionados a medicamentos (FORSTER et al., 2004) e as admissões/readmissões não planejadas (WILSON et al., 1995).

Os eventos potenciais contra a segurança de pacientes na faixa pediátrica (idade < 19 anos) foram estudados por Miller et al. (2003) e Slonin et al. (2003). Estes trabalhos encontraram erros assistenciais que variaram entre 0,2 a 2,96 a cada 100 altas. Crianças portadoras de necessidades especiais ou dependentes de suporte mecânico tecnológico formaram o grupo mais suscetível a ocorrência dos erros.

Os erros com medicamentos, apesar da ampla margem de variação de ocorrência – 5,75% a 30% das prescrições médicas em pediatria (KAUSCHAL et al., 2001), (LEHMAN e KIM, 2004), (WOODS et al., 2005) –, aparecem como um dos mais frequentes nesta faixa etária. Kauschal et al. (2001) mostraram que 20% destes erros são “quase erros”, ou seja, falhas detectadas antes da administração no paciente, sendo os neonatos prematuros as principais vítimas das falhas do processo de administração de medicamentos (91 por 100 admissões em UTIN). Woods et al. (2005) identificaram que os eventos adversos relacionados a medicamentos ocorrem em pelo menos 1% dos pacientes pediátricos sendo 0,6% destes considerados como preveníveis. Extrapolando para a população norte-americana, estimaram que cerca de 70.000 crianças ao ano, hospitalizadas, sejam vítimas de erros com medicamentos, sendo 60% passíveis de prevenção.

Com foco na população adulta criticamente enferma, de maior suscetibilidade para erros e eventos indesejáveis em terapia intensiva, o Critical Care Safety Study (ROTHSCHILD et al., 2005) estabeleceu o tipo de incidente, sua gravidade, possibilidade de prevenção, e também falhas no desenho de processos ou de ação do indivíduo. Este trabalho demonstrou quão freqüente é a ocorrência de erros e eventos adversos nesta população e sua alta letalidade. Foram identificados 80,5 eventos adversos e 149,7 erros/1000 pacientes-dia, sendo 45% deles preveníveis e 53% atribuídos a descuido. Mais de 10% dos eventos adversos cursaram com risco de vida ou levaram ao óbito.

A ocorrência de eventos adversos em pacientes em terapia intensiva pediátrica (idade: 29 dias de vida a 18 anos) também é comum, estando especialmente relacionada aos procedimentos invasivos, e com significativa letalidade. Stambouly et al. (1996) encontraram 27 eventos adversos/1000 pacientes-dia sendo 52% deles relacionados à

ventilação mecânica. Aproximadamente 16% dos pacientes vítimas dos eventos morreram.

As complicações da ventilação mecânica (VM) e da intubação endotraqueal em pacientes admitidos em unidade de terapia intensiva pediátrica também foram estudadas por Rivera et al. (1992) e Sadowiski et al. (2004). Mais de 23% dos pacientes acompanhados cursaram com complicações, sendo a atelectasia, barotrauma, lesão de tecidos e extubação acidental as mais comuns. A extubação acidental, no estudo de Sadowiski et al. (2004) apresentou densidade de incidência de 12 episódios/1000 VM-dia levando a um tempo significativamente maior de permanência em VM (6 dias *versus* 3) e maior tempo de permanência na UTI pediátrica (8 dias *versus* 4). Vinte e dois por cento destes pacientes requereram reintubação.

Os estudos envolvendo exclusivamente a população neonatal (idade: ≤ 28 dias de vida) criticamente enferma demonstram que o baixo peso ao nascer, a prematuridade e o uso de procedimentos invasivos são fatores de risco para a ocorrência de eventos adversos assistenciais nesta população (KANTER et al., 2004), (SHAREK et al., 2006), (LIGI, 2008).

Kanter et al. (2004), utilizando o banco de dados do *Healthcare Cost and Utilization Project*² (HCUP) encontraram 1,2 erro/100 altas de neonatos estando fortemente associado ao peso de nascimento ($p < 0,001$). Os erros mais frequentes estavam relacionados com complicações de procedimentos invasivos (60%).

O estudo de Sharek et al. (2006) teve como objetivo o uso de pistas para identificação de erros e eventos adversos em UTI neonatal. Todos os eventos adversos identificados, utilizando as pistas, foram avaliados para a gravidade e possibilidade de prevenção (entre outros objetivos). Algumas pistas utilizadas foram:

- Infecção relacionada à assistência
- Uso de antibióticos
- Extubação acidental
- Infiltração de cateter
- Uso de naloxone
- Uso de anticoagulante
- Aumento da creatinina sérica

² *Healthcare Cost and Utilization Project*: banco de dados da AHRQ do governo norte-americano. Projeto colaborativo que agrupa altas de hospitais comunitários de mais de 20 estados. Contém informações sobre pacientes, prestadores, sistemas organizacionais, estruturas e uso de recursos.

- Enterocolite necrozante
- Convulsões
- Uso de fenobarbital
- Alteração eletrolítica
- Imagem cerebral anormal (evidência de isquemia significativa ou hemorragia grau 3-4)
- Hiperglicemia
- Retorno não programado para cirurgia

Resultados:

- Foram identificadas 2.218 pistas ou 2,96/paciente
- Destas, 554 foram classificadas como eventos adversos – 0,74/paciente ou 32,4 eventos/1000 pacientes-dia
- A ocorrência dos eventos adversos foi significativamente diferente ($p < 0,0001$) entre as diversas faixas de idade gestacional e de peso de nascimento: maior ocorrência na faixa de idade gestacional ≤ 28 semanas e de peso de nascimento ≤ 1500 gramas.
- Os eventos adversos mais freqüentes foram a infecção relacionada à assistência (27,8%), infiltração pelo cateter vascular (15,5%), imagem cerebral anormal (10,5%), e extubação acidental necessitando de reintubação (8,3%).

No trabalho de Ligi (2008), foram encontrados 25,6 eventos/1000 pacientes-dia. As infecções hospitalares foram as mais freqüentes (79%) seguidas pelos eventos respiratórios (35%). Como fatores de risco para a ocorrência dos eventos adversos foram identificados o baixo peso, a prematuridade, a permanência média na UTI, a presença de cateter vascular central, de ventilação mecânica e de pressão positiva contínua em vias aéreas.

O procedimento invasivo mais frequentemente utilizado em terapia intensiva neonatal é o cateterismo intravascular, o qual pode determinar complicações potencialmente letais. O estudo de Hermansen e Hermansen (2006) mostrou que os eventos adversos epidemiologicamente significativos são:

- Eventos tromboembólicos: 0,3 a 1% de obstrução vascular grave em RN em uso de cateter umbilical arterial; isquemia “silenciosa” foi observada em freqüência muito maior em estudos de necropsia (59% dos RN que usaram

cateter umbilical arterial). Trombose venosa assintomática foi identificada por venografia em 30% dos RN que utilizaram cateter venoso umbilical. Muitos estudos sugerem que a formação de trombo não está relacionada ao tempo de permanência do cateter.

- Infecções: risco maior estava associado aos cateteres vasculares centrais (CVC). As taxas apresentadas nessa revisão variaram entre 3,7 a 10 infecções/1000 CVC-dia.
- Cateter venoso umbilical: as complicações com este tipo de cateter estavam usualmente relacionadas ao mau posicionamento do mesmo. A posição ideal seria a localização na veia cava inferior, fora das câmaras cardíacas. As complicações mais graves relacionadas ao cateter venoso umbilical ocorreram quando a ponta estava localizada em um dos átrios e causou perfuração do miocárdio com conseqüente tamponamento cardíaco. A mortalidade associada variou entre 8 a 75%, sendo a menor taxa devido à intervenção cirúrgica precoce. O posicionamento do cateter no sistema porta pode resultar em grave dano hepático, enterocolite necrozante e perfuração do cólon.
- Cateter central inserido periféricamente (“epicutâneo”): as complicações foram semelhantes às do cateter venoso umbilical. Tamponamento cardíaco foi observado em 0,2% dos neonatos, com mortalidade de 35%. A causa mais comum foi o posicionamento da ponta deste cateter no átrio D. A posição ideal seria na veia cava superior ou inferior.
- Cateter intravenoso periférico: complicações incluíram hematomas, flebites, infecção e eventos tromboembólicos, e extravasamento de infusão com soluções cáusticas e medicamentos com necrose de pele. A ocorrência deste evento foi observada em 3,8% dos RN em uso deste cateter.

Entretanto, um número expressivo de complicações relacionadas à assistência neonatal somente é identificado *post mortem*. Em estudo de revisão de necropsia de neomortos provenientes de UTINs, Serapião et al. (2007) encontraram em 48% algum tipo de enfermidade ou lesão não esperada relacionadas à assistência e não diagnosticadas *in vivo*. Foram identificados 4,23 agravos/necropsia positiva, ou 2,03/necropsia realizada. Os casos foram agrupados por tipo de enfermidade, mostrando maior ocorrência de lesões pulmonares:

- Patologia do sistema respiratório – 338 diagnósticos (30,1%)

- Patologia infecciosa – 248 diagnósticos (22,1%)
- Patologia do sistema nervoso central – 189 diagnósticos (16,8%)
- Patologia do sistema cardiovascular – 144 diagnósticos (12,8%)
- Patologia associada a quadro hipóxico-isquêmico – 90 diagnósticos (8%)
- Patologia hemorrágica – 58 diagnósticos (5,2%)
- Patologia cutânea – 29 diagnósticos (2,6%)
- Patologia da nutrição parenteral – 27 diagnósticos (2,4%)

A conclusão deste trabalho foi a constatação de uma virtual inexistência de metodologia adequada para desenvolver e estabelecer um sistema de aferição do desempenho organizacional, que elimine todas as possibilidades de eventos adversos relacionados com a prática assistencial em terapia intensiva neonatal.

Os eventos adversos infecciosos relacionados à assistência – infecção hospitalar (IH) – são fatores de expressiva importância na morbidade e mortalidade do neonato criticamente enfermo. Em relação a esta grave complicação, o maior banco de dados já estudado é o do National Nosocomial Infection Surveillance (NNIS) compreendendo o período de 1990-2002 (KLEVENS et al., 2007). O estudo destes dados pelo *National Hospital Discharge Survey* e *AHA Survey* estimou o número de IH em aproximadamente 1,7 milhão com 98.987 óbitos atribuíveis envolvendo todas as faixas etárias. Do total de IH, 33.269 eram associadas a neonatos em terapia intensiva. A densidade de incidência de infecção por 1000 pacientes-dia para esta população neonatal foi 6,88 tendo sido a sepse primária laboratorial (SPSL) o evento mais comum (3,06/1000 pacientes-dia).

Outros estudos de relevância sobre este tema evidenciaram o alto risco de exposição do neonato criticamente enfermo às complicações infecciosas, sendo o peso de nascimento (PN) ≤ 1500 g o fator de risco mais comum (GOLDMANN et al., 1983), (KAWAGOE et al., 2001), (APISARNTHANARAK et al., 2003), (ZAFAR et al., 2001). Outros fatores de risco identificados foram o uso e a permanência prolongada da VM, permanência prolongada de CVC, permanência prolongada na UTIN (este como fator protetor) e o baixo nível de fração inspirada de oxigênio (FiO₂) demandada nas primeiras 24 horas de vida (COUTO et al., 2006).

As densidades de incidência de IH nestes estudos variaram entre 5 a 23,8 episódios/1000 pacientes-dia e os sítios de infecção mais frequentes foram a SPSL relacionada ou não ao uso do CVC (KAWAGOE et al., 2001), (COUTO et al., 2006), (ZAFAR et al., 2001).

A pneumonia relacionada ao uso de VM, apesar de ocorrência menos freqüente, é um dos eventos adversos infecciosos de relevância em UTI neonatal, em especial em neonato de prematuridade extrema (idade gestacional < 28 semanas), sendo identificado como fator de risco para mortalidade desta faixa etária (APISARNTHANARAK et al., 2003).

É interessante ressaltar uma associação observada entre queda da mortalidade e aumento da ocorrência de IH ao longo das últimas décadas, explicada pela melhoria tecnológica para o suporte vital ao neonato de muito baixo peso (ZAFAR et al., 2001). Esta melhoria tecnológica prolongou o tempo de sobrevivência de neonatos muito prematuros expondo-os a maior tempo de uso de procedimentos invasivos, considerado como principal fator contribuinte para o aumento das taxas de IH.

Enquanto a mortalidade reduziu de 23,3% na década de 1970 (GOLDMANN et al., 1983), para 5% ao final da década de 1990, a proporção de neonatos que desenvolvem IH aumentou de 22% para 31% (ZAFAR et al., 2001). Também a média de permanência do CVC aumentou de 10 para 16 dias e a do tempo de VM de 7 para 12 dias.

2.2 – DEFINIÇÕES

2.2.1 – ERRO E EVENTO ADVERSO

Apesar do tema segurança assistencial (ou segurança do paciente) ser um dos temas atualmente mais abordados na literatura, os termos utilizados nas diversas publicações apresentam considerável variação, criando um fator dificultador para síntese e interpretação dos dados. A Agência de Qualidade em Saúde do Departamento de Saúde do governo norteamericano (AHRQ), identificou mais de 70 termos correlacionados, gerando complexidade e superposição de definições (ESTADOS UNIDOS, 2007). Para minimizar esse fator dificultador, disponibiliza recomendações para padronização dos termos, sugeridas por diferentes autores e organizações.

No relatório publicado pelo Instituto de Medicina dos EUA (ESTADOS UNIDOS, 2000), as definições adotadas para “erro” e “evento adverso” são as seguintes:

- Erro: falha de uma ação planejada ser completada como pretendido (erro de execução) ou o uso de um planejamento errado para alcançar um objetivo (erro de planejamento).

- Evento adverso: dano causado durante o processo assistencial não determinado pelas condições clínicas de base do paciente. Um evento adverso atribuído a erro é um “evento adverso prevenível”.

Provonost et al. (2005) utilizam as definições da AHRQ:

- Segurança do paciente: ausência de dano ao paciente relacionado ao processo assistencial, inclusive ausência de “risco” (potencial) de dano.
- Erros assistenciais: erros ocorridos durante o processo assistencial que resultam ou têm o potencial de resultar em dano para o paciente. Erro inclui falha de uma ação planejada ser completada como pretendido ou o uso de um planejamento errado para o alcance de um objetivo.

Thomas e Petersen (2003) empregam os termos “erros” e “eventos adversos” de forma abrangente. O termo “erro” inclui: falhas, danos quase ocorridos (*close call, near misses*), erros efetivos e erros potenciais (latentes). “Eventos adversos” incluem danos ao paciente como lesão ocorrida pelo processo assistencial e danos por iatrogenia. Os autores utilizam a frase “erros e eventos adversos” como definição geral, contemplando todos os termos relacionados à segurança do paciente.

Nesta pesquisa a autora adotou definição semelhante à dada por Thomas e Petersen (2003), caracterizando “erros e eventos adversos não infecciosos” e “eventos adversos infecciosos”:

- Erros e eventos adversos não infecciosos: conjunto de erros efetivamente ocorridos (gerando ou não dano não infeccioso ao paciente) e todo dano não-infeccioso relacionado ao processo assistencial. Erros latentes não foram incluídos³.
- Eventos adversos infecciosos: todo dano infeccioso causado ao paciente relacionado ao processo assistencial. Estes danos infecciosos foram caracterizados como Infecção Relacionada à Assistência (IRA: neste trabalho optamos por manter a expressão Infecção Hospitalar – IH)⁴, de acordo com os

³ Segundo Thomas e Petersen (2003): erro latente inclui problemas de infra-estrutura tais como arquitetura inadequada, instalações físicas incorretas, manutenções e decisões de compras equivocadas, e dimensionamento inadequado de pessoal. São aspectos de difícil mensuração porque podem estar presentes durante uma ampla margem de tempo antes de determinar erro aparente ou evento adverso diretamente relacionado aos cuidados ao paciente.

⁴ Em 2005, o Departamento de Saúde dos Estados Unidos estabeleceu o NHSN (*National Healthcare Safety Network*) – programa vinculado ao CDC. Teve como objetivo integrar e substituir três sistemas de vigilância

critérios diagnósticos NNIS-CDC (HORAN e EMORY, 1997), (HORAN e GAYNES, 2004), (CDC, 2007).

2.2.2 – TERMOS UTILIZADOS PARA CARACTERIZAÇÃO DE ERROS E EVENTOS ADVERSOS NÃO INFECCIOSOS

- Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos Relacionados a VM: Erros/eventos assistenciais indesejáveis relacionados ao uso da Ventilação Mecânica (VM):
 - Barotrauma: Pneumomediastino, pneumotórax ou enfisema subcutâneo ou intersticial, ocorridos durante o uso de VM
 - Extubação Acidental: Saída não programada do tubo endotraqueal (TET)
 - Falha na Extubação: Necessidade de reintubação e retorno à VM até 72 horas após extubação programada
 - Troca de Tubo Endotraqueal: Necessidade de troca não programada do TET por obstrução, intercorrências com o balonete, escape entre outras
 - Outras Lesões causadas pelo TET: Outros eventos relacionados à VM causados pelo TET:
 - Lesão Nasal: Necrose de aletas nasais ou columela
 - Traqueomalácia: Malácia da traquéia
 - Estenose Subglótica: Estenose da região subglótica
 - Hipóxia por obstrução sem troca do TET: Queda de saturação de hemoglobina pelo oxigênio determinada por obstrução do TET, abaixo do mínimo de segurança para a faixa etária
 - Hipóxia por intubação difícil: Queda de saturação de hemoglobina pelo oxigênio abaixo do mínimo de segurança para a faixa etária, determinada por complicações durante o processo de intubação traqueal

epidemiológica: o Sistema NNIS (*National Nosocomial Infection Surveillance*), a Rede de Vigilância Epidemiológica em Diálise (*Dialysis Surveillance Network*), e o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica dos Trabalhadores em Saúde (*National Surveillance of Healthcare Workers*) (COUTO et al., 2006). O termo "Infecção Hospitalar" (IH) (*NI – Nosocomial Infection*) foi substituído por Infecção Relacionada à Assistência (IRA) (*HAI – Healthcare-Associated Infection*). Outras mudanças relevantes foram: a incorporação de uma 5ª faixa de peso no componente neonatal ($\leq 750g$), revisão de todas as taxas de referência dos componentes críticos, e o desmembramento dos procedimentos cirúrgicos NNIS classificados como "outros" em procedimentos específicos. Os demais requisitos NNIS foram mantidos. Semelhante ao sistema NNIS, as organizações de saúde vinculadas ao NHSN relatam seus dados referentes às IRAs, os quais são armazenados em um único banco de dados nacional.

Como a coleta de dados para o presente estudo foi encerrada em dezembro de 2005, as definições e critérios diagnósticos adotados foram aqueles que até então estavam em vigor pelo NNIS-CDC.

- Hipóxia por atelectasia sem obstrução de TET: Queda de saturação de hemoglobina pelo oxigênio determinada por atelectasia pulmonar parcial ou total em paciente em uso de TET, abaixo do mínimo de segurança para a faixa etária
- Erros/Eventos Adversos Não Infeciosos Relacionados a CVC: Erros/eventos assistenciais indesejáveis relacionados ao uso de Cateter Vascular Central (CVC):
 - Perda de CVC: Saída não programada do CVC
 - Outras Lesões pelo CVC: Outros eventos relacionados ao uso do CVC:
 - Posicionamento inadequado do CVC: Segmento distal do CVC localizado em posição inadequada (não central)
 - Obstrução do CVC sem troca: Obstrução temporária do CVC sem necessidade de retirada do mesmo
 - Danos CVC sem troca: Danos à estrutura do CVC sem necessidade de retirada do mesmo
 - Demora na inserção do CVC: Tempo prolongado do processo de cateterização vascular acima daquele definido pela equipe multidisciplinar para cada um dos tipos de acesso (umbilical, puncionado, dissecado)
- Erros/Eventos Adversos Não Infeciosos Relacionados a Outros Procedimentos Invasivos: Erros/eventos assistenciais indesejáveis relacionados a outros procedimentos invasivos:
 - SVA/SVD: Sondagem vesical de alívio ou de demora.
 - SNG/SNE: Sondagem nasogástrica ou nasoentérica.
 - DVE: derivação ventricular externa
 - NP: nutrição parenteral
 - Outros drenos
- Erros/Eventos Adversos Não Infeciosos e Não Relacionados a Procedimentos Invasivos: Erros/eventos assistenciais indesejáveis não relacionados a procedimentos invasivos
 - Queda de saturação da hemoglobina pelo oxigênio (com ou sem bradicardia): Queda de saturação de hemoglobina pelo oxigênio abaixo de 85%. Foi considerado como evento adverso quando a queda de saturação ocorreu de forma repetitiva durante pelo menos 72 horas, na ausência de distúrbio de perfusão tecidual, e a equipe assistencial não introduziu

suporte ventilatório, ou tratamento medicamentoso (drogas estimulantes do centro respiratório) que controlasse o evento.

- Apnéia: Parada respiratória. Foi considerado evento adverso se a ocorrência foi recidivante, na ausência de processo infeccioso, e a equipe assistencial não introduziu suporte ventilatório, ou tratamento medicamentoso (drogas estimulantes do centro respiratório) que controlasse o evento.
 - Lesões de pele: Úlceras de pressão graus I a IV, escoriações, perda de substância.
 - Aspiração Pulmonar: Aspiração pulmonar de conteúdo orogástrico.
 - Hipotermia: Queda da temperatura corporal abaixo do mínimo de segurança para a faixa etária (MARTIN et al., 2005).
 - Hipertermia por causas ambientais: Aumento da temperatura corporal acima do limite máximo da normalidade para a faixa etária, relacionado à causas ambientais (MARTIN et al., 2005).
- Erros/Eventos Farmacológicos: Eventos assistenciais não esperados relacionados à terapêutica medicamentosa
 - Erro dose: medicamento correto, via de administração correta, mas dose errada
 - Troca de medicamento: medicamento incorreto
 - Troca de via: medicamento correto, dose correta, via errada
 - Efeito colateral: Qualquer efeito colateral relacionado ao fármaco ou às interações medicamentosas, esperado ou não

2.2.3 – DEFINIÇÕES NNIS (NATIONAL NOSOCOMIAL INFECTION SURVEILLANCE) – EVENTOS ADVERSOS INFECCIOSOS APLICÁVEIS AO ESTUDO (HORAN e EMORI, 1997)

- Paciente NNIS: paciente cujas datas de admissão e alta são em dias diferentes e que não se enquadre em nenhuma das categorias abaixo:
 - Fisiatria e reabilitação, psiquiatria, cuidados domiciliares, asilos ou cuidados crônicos;
 - Paciente externo (hospital-dia, ambulatório) cirúrgico ou não-cirúrgico.

- Unidade de Terapia Intensiva (UTI) Neonatal Tipo III (High-Risk Nursery Level III): unidade que proporciona atendimento a neonatos com complicações médicas e problemas cirúrgicos e de alto risco (< 1500 g e/ou < 32 semanas de gestação).
- Infecção relacionada à UTI neonatal: infecção em paciente NNIS, ausente ou fora do período de incubação quando da admissão do paciente na UTI, mas que se manifesta durante o período de permanência ou até 48 horas após a alta desta unidade. Estão excluídas as infecções adquiridas pelo recém-nascido via transplacentária, via canal de parto ou relacionadas a ambientes externos à UTI.
- Ventilação mecânica: dispositivo para assistir ou controlar continuamente a respiração através de intubação endotraqueal ou traqueostomia. Estão excluídos dispositivos de pressão positiva intermitente ou pressão positiva contínua via nasal.
- Cateter vascular central: dispositivo para acesso vascular cuja porção distal se localiza próximo ao/ou no coração ou em um dos grandes vasos intra-torácicos. Cateter em artéria ou veia umbilical é considerado acesso central. Podem ser inseridos por via percutânea diretamente em um grande vaso (veias subclávia, femoral ou jugular), por dissecação cirúrgica (é considerado acesso por dissecação aquele no qual é feito corte na pele, com ou sem ligação do vaso), ou por acesso de veias periféricas através de cateter epicutâneo com posicionamento central.
- Sondagem vesical de demora: dispositivo para drenagem urinária, inserido na bexiga por via uretral, mantido nesta localização, e conectado a um sistema coletor fechado. Está excluída a sondagem vesical de alívio ou intermitente.
- Infecção relacionada a dispositivo invasivo: infecção em paciente que está ou esteve em uso de ventilador mecânico ou cateter vascular central até 48 horas antes do início do evento infeccioso, cuja propedêutica demonstre nexos causais. Para intervalos maiores que 48 horas, deve existir forte evidência da relação entre o processo infeccioso e o uso do dispositivo. Para a sondagem vesical de demora, a infecção será considerada relacionada se o dispositivo tiver sido utilizado até, no máximo, 7 dias antes do início de sinais ou sintomas, ou positividade de exames, que contemplem os critérios diagnósticos para infecção urinária.
- Critérios diagnósticos de infecção hospitalar: foram utilizados os critérios diagnósticos NNIS-CDC (HORAN e GAYNES, 2004).

2.2.4 – PESO DE NASCIMENTO E IDADE GESTACIONAL

Para peso de nascimento e para idade gestacional foram adotados os critérios da Organização Mundial da Saúde.

Peso de Nascimento (WHO, 2008):

- Peso normal: ≥ 2.500 gramas
- Baixo peso: ≥ 1.500 e < 2.500 g
- Muito baixo peso: ≥ 1000 g e < 1.500 g
- Extremo baixo peso: < 1000 g

Idade Gestacional (WHO, 1975):

- A termo: > 37 semanas
- Pré-termo: ≤ 37 semanas

3 – METODOLOGIA

3.1 – OBJETIVOS DA PESQUISA

O objetivo principal da pesquisa é analisar a existência ou não de associação entre os erros e eventos adversos não infecciosos relacionados à assistência e o evento adverso infeccioso (sepse primária laboratorial), na população neonatal em terapia intensiva.

O objetivo secundário é a determinação do perfil epidemiológico dos erros e eventos adversos não infecciosos e infecciosos relacionados à assistência em terapia intensiva neonatal.

3.2 – HIPÓTESES A SEREM TESTADAS

As hipóteses para o objetivo principal são:

- Hipótese nula: não existe associação entre erro/evento adverso não infeccioso e infecção de corrente sanguínea primária laboratorial (sepse primária laboratorial) em pacientes em unidade de terapia intensiva neonatal brasileira.
- Hipótese alternativa: existe associação entre erro/evento adverso não infeccioso e infecção de corrente sanguínea primária laboratorial (sepse primária laboratorial) em pacientes em unidade de terapia intensiva neonatal brasileira.

3.3 – MATERIAL E MÉTODOS

3.3.1 – Modelo da Pesquisa

O modelo de pesquisa escolhido foi o estudo observacional, de coorte histórica.

3.3.2 – Coleta dos Dados

Foi analisado o banco de dados informatizado já coletado pela pesquisadora, que é médica da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar (CCIH) das instituições participantes desta pesquisa. Faz parte de suas atividades diárias de trabalho e, em atendimento às normas legais vigentes (Portaria 2616/98, do Ministério da Saúde), implementar a Vigilância Epidemiológica das infecções hospitalares.

Todo recém-nascido (RN) admitido nestas unidades é seguido até sua alta pela equipe da CCIH, através de busca ativa (com vigilância pós-alta até 48 horas). É a

própria pesquisadora, juntamente com a enfermeira epidemiologista da equipe, quem coleta os dados diários referentes à introdução de procedimentos invasivos e à ocorrência dos erros e eventos adversos (tanto infecciosos quanto não infecciosos). Tanto a médica quanto a enfermeira participam diariamente da discussão dos casos clínicos realizada pelas equipes multiprofissionais das unidades, procedem à leitura dos registros médicos e de enfermagem para identificação de pistas (“*trigger*”), e à avaliação dos pacientes. Este método identifica eventos ou registros com alta chance de estarem relacionados com erro ou dano ao paciente [58]. Por exemplo, procedimentos invasivos que são substituídos ou a coleta de espécime biológico para cultura geram investigação de causa.

A coleta de dados foi feita por dupla coleta independente – pela pesquisadora e pela enfermeira da equipe para a validação da informação e correção dos dados inconsistentes – através de busca ativa diária dos casos, com entrevista da equipe multiprofissional da assistência, leitura de prontuário médico e de enfermagem, e avaliação dos pacientes. Os dados foram organizados num questionário (Anexo I).

Os erros e eventos adversos não infecciosos foram previamente definidos pela pesquisadora e seu orientador, de acordo com os dados disponíveis na literatura, assim como aqueles considerados relevantes, mas não encontrados na revisão bibliográfica realizada (Anexo II). Os eventos adversos infecciosos são os definidos para infecção hospitalar pela metodologia NHSN/NNIS do CDC (Anexo III). Os critérios diagnósticos utilizados para os eventos adversos infecciosos foram os critérios NHSN/NNIS (Anexo IV).

3.3.3 – População Estudada

A população estudada foi a de recém-nascidos (até 28 dias de vida), consecutivamente admitidos em três unidades de terapia intensiva neonatal de Belo Horizonte – MG, entre janeiro de 2002 a dezembro de 2005.

3.3.3.1 – Critérios de Inclusão e de Exclusão

O critério de inclusão no trabalho foi todo recém-nascido admitido em uma das três unidades neonatais (local da pesquisa – item 3.3.4), no período do estudo e com permanência na unidade por mais de 24 horas. Os critérios de exclusão foram a ocorrência de alta/transferência da unidade ou óbito dentro das primeiras 24 horas de admissão na unidade neonatal.

3.3.4 – Local da Pesquisa

A pesquisa foi realizada em 3 Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTINs), localizadas em Belo Horizonte – MG.

As 3 unidades encontram-se dentro de hospitais com serviços de obstetrícia e gestação de alto risco, referenciais na região. São unidades privadas, com atendimento aos beneficiários do sistema de saúde suplementar e aos usuários particulares.

São classificadas de acordo com os critérios NNIS como nível III. Dispõem, em conjunto, de 48 leitos. Todas recebem pacientes oriundos dos próprios hospitais onde se localizam, assim como pacientes encaminhados de outras instituições de Belo Horizonte ou de outras localidades. Nenhuma realiza transporte externo próprio. No período analisado, entre 87% e 98% dos pacientes admitidos nas três unidades foram oriundos do próprio hospital em que as UTINs se localizam.

Todas as 3 unidades contam com coordenação médica e de enfermagem específicas para a função; o corpo clínico se organiza em médicos diaristas e plantonistas; todos os coordenadores possuem título de especialista em terapia intensiva pediátrica/neonatal. Há enfermeiro supervisor exclusivo para todos os turnos, e relação técnico de enfermagem-dia/leito-dia que apresenta variação temporal entre 1:2 e 1:2,7. Todas dispõem de serviços de fisioterapia respiratória e motora (nas 24 horas), fonoaudiologia e de psicologia, estes dois últimos presentes em tempo parcial nas unidades.

As 3 unidades dispõem de ventilação mecânica convencional e de alta frequência, assim como de óxido nítrico. Estão estruturadas para realização de procedimentos cirúrgicos no leito, como o fechamento cirúrgico do canal arterial. Nenhuma dispõe de ECMO ou realiza cirurgia cardíaca com circulação extra-corpórea.

O acesso aos serviços de apoio ao diagnóstico e a terapêutica também é semelhante: radiologia convencional, ultrassonografia e ecocardiografia a beira do leito, estão disponíveis dentro das próprias unidades. Os laboratórios de patologia clínica estão disponíveis nos hospitais onde se situam, nas 24 horas, todos possuindo Certificado de Proficiência em Controle Externo de Qualidade pela Controllab®⁵. Dois laboratórios são também certificados pela norma NBR ISO 9001:2000.

⁵ Ensaio de Proficiência – Avaliação do desempenho da fase analítica do laboratório, garantindo a confiabilidade dos seus resultados.
Controllab® - Provedor de Ensaios de Proficiência para Laboratórios na América Latina.

3.3.5. – SELEÇÃO DAS VARIÁVEIS

3.3.5.1 – Variáveis Seleccionadas para o Objetivo Principal

Variáveis Independentes:

- Erros/eventos adversos não infecciosos relacionados à VM
- Erros/eventos adversos não infecciosos relacionados ao CVC
- Erros/eventos adversos não infecciosos não relacionados aos procedimentos invasivos, excluindo-se as lesões de pele
- Peso de nascimento

Para o objetivo principal foram incluídas as variáveis independentes dos grupos de erros/eventos adversos não infecciosos que epidemiologicamente estão relacionadas à maior exposição do neonato à hipóxia, hipoglicemia e hipotermia.

Por esse motivo, foram excluídas da análise para o objetivo principal:

- as lesões de pele, que foram excluídas do grupo de eventos não relacionados aos procedimentos invasivos por terem se apresentado, em sua grande maioria, como lesões localizadas e sem repercussões;
- e o grupo relacionados a outros procedimentos invasivos que não a VM e o CVC.

Variáveis Dependentes:

- Infecção de corrente sanguínea primária laboratorial (seps primária laboratorial)
- Tempo entre a exposição a erro/evento não infeccioso selecionado e a ocorrência da seps primária laboratorial

3.3.5.2 – Variáveis Seleccionadas para o Objetivo Secundário

- Todos os erros/eventos adversos não infecciosos relacionados à VM
- Todos os erros/eventos adversos não infecciosos relacionados ao CVC
- Todos os erros/eventos adversos não infecciosos relacionados a outros procedimentos invasivos
- Todos os erros/eventos adversos não infecciosos não relacionados aos procedimentos invasivos
- Todos os eventos adversos infecciosos

3.3.5.3 – Variáveis Coletadas Excluídas da Análise

3.3.5.3.1 – Queda de saturação da hemoglobina pelo oxigênio (com ou sem bradicardia) e Apnéia

Estes dois eventos foram considerados como variáveis para a coleta de erros/eventos adversos não infecciosos.

Entretanto, após avaliação do banco de dados, considerou-se que poderia ser outro *bias* na pesquisa uma vez que estes dois fenômenos são também sinais e sintomas de sepse no neonato (HORAN e GAYNES, 2004). Mesmo utilizando o critério de queda de saturação e/ou apnéia por pelo menos 72 horas, não foi possível afirmar com certeza de que estes eventos não seriam já a manifestação da sepse, podendo ser induzido falso duplo diagnóstico.

3.3.5.3.2 – RN com peso de nascimento ≤ 750 g

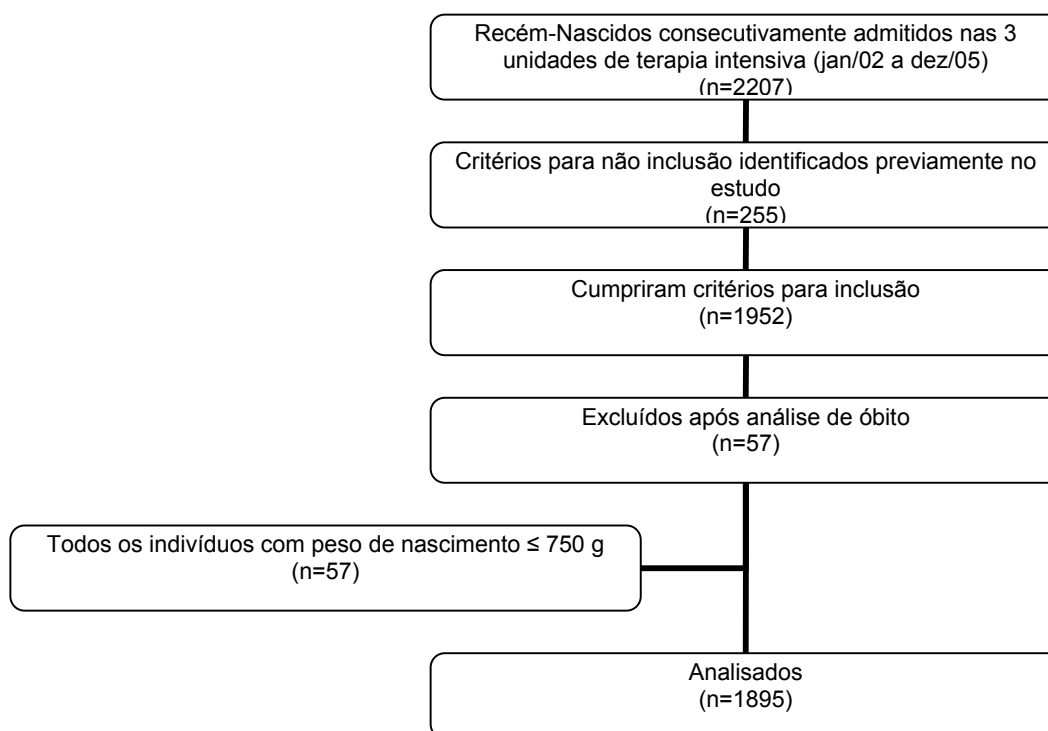
Este grupo de pacientes apresentou mortalidade mais elevada e de ocorrência mais precoce em relação à data de admissão no CTI, estatisticamente significativa quando comparado com as demais faixas de peso (conforme demonstrado na tabela 2 e gráfico 1).

Com isso, o tempo de permanência no CTI e o tempo de uso de procedimentos invasivos como a ventilação mecânica (VM) e o cateter vascular central (CVC) poderiam influenciar no resultado da pesquisa como *bias*. Ou seja: o menor tempo de permanência na unidade e o menor tempo de uso de VM e CVC – devido à mortalidade precoce – poderiam expor esta faixa de peso de forma menos intensa aos eventos adversos objetos desta pesquisa.

3.3.6 – Seleção dos Pacientes

Os pacientes foram selecionados conforme indicado na Figura 1. Foram 2207 pacientes consecutivamente admitidos nas 3 UTINs, sendo excluídos 255 que não preencheram os critérios de inclusão. A amostra original foi composta por 1952 indivíduos, sendo excluídos 57 pacientes da faixa de peso ≤ 750 g, conforme a discussão feita no item 3.3.5.2 acima. A amostra final, objeto da análise, ficou constituída por 1895 pacientes. As tabelas 1, 3-5 mostram as variáveis qualitativas implicadas na caracterização dos pacientes. A tabela 2 e o gráfico 1 mostram os dados referentes ao óbito e a curva de sobrevivência da amostra original que justificaram a exclusão dos RN ≤ 750 g.

Figura 1 – Fluxograma de seleção de pacientes



3.3.6 – Análise dos Dados para o Objetivo Principal

Se o erro/evento não infeccioso e o infeccioso ocorreram no mesmo dia, foi identificado o horário da ocorrência de cada um (ou seja, o momento em que o evento foi percebido pela equipe assistencial), de forma a se definir a cronologia dos eventos. Não houve situação em que esta identificação não tenha sido possível.

Para os pacientes que cursaram com mais de um erro ou evento adverso do mesmo grupo (infeccioso ou não), para a análise de associação foi considerado o primeiro evento diagnosticado de cada grupo.

A análise dos dados levou em consideração as características das variáveis em questão. As variáveis peso e idade gestacional (originalmente contínuas) foram categorizadas no intuito de facilitar a análise.

Os grupos de variáveis estudados foram:

- Variáveis contínuas: tempo de permanência no CTI, tempo de uso de procedimentos invasivos (VM e CVC) e tempo entre a exposição a erro/evento não infeccioso selecionado e a ocorrência da sepse primária laboratorial.
- Variáveis categóricas: peso de nascimento, idade gestacional, uso de procedimentos invasivos (VM e CVC), ocorrência de eventos adversos infecciosos e não infecciosos e óbito.

Com o objetivo de avaliar o tempo de permanência no CTI, óbito, uso e tempo de uso de VM e CVC, e a distribuição dos eventos adversos infecciosos e não infecciosos nas diferentes faixas de peso foram utilizados os testes *t* de Student, para variáveis contínuas e o qui-quadrado de Pearson, para variáveis categóricas. Para comparar as diferenças entre as médias foi utilizado o teste de Bonferroni.

O Kaplan-Meier foi utilizado para verificar as diferenças no tempo de sobrevivência de pacientes e sua associação com o peso.

Para se avaliar o tempo entre a exposição a erros/eventos não infecciosos selecionados até a ocorrência da sepse primária laboratorial foi realizada a análise de sobrevivência.

Na ausência de definição estabelecida na literatura sobre o intervalo de tempo que seria considerado entre a exposição ao erro/evento não infeccioso e o desenvolvimento da sepse primária laboratorial, a determinação deste tempo foi feita assumindo a existência de um "período de incubação". Esta opção metodológica foi baseada no trabalho de Armenian e Lilienfeld (1974), que estudaram a aplicação em neoplasias, do modelo de Sartwell de distribuição dos períodos de incubação das doenças infecciosas.

O período de incubação foi estabelecido analisando-se a distribuição do tempo de ocorrência da sepse primária laboratorial nos indivíduos expostos aos erros/eventos não infecciosos selecionados. Foram determinados os percentis 25 e 75 desta distribuição, o que seria o intervalo de tempo a ser estudado. Contudo, o número de

casos válidos no percentil 25 não foi suficiente para o modelo. Portanto, considerou-se todo o intervalo de tempo até o percentil 75 como o tempo para a análise de sobrevivência.

Na análise univariada foi utilizado o Kaplan-Meier, com o teste de *log-rank* para comparar as curvas de sobrevivência acumulada entre as diferentes categorias de uma mesma variável. Para se avaliar o efeito conjunto das variáveis independentes entre a exposição até a ocorrência da sepse primária laboratorial foi utilizado o modelo de Regressão de Cox.

Em todas as análises foi utilizado nível de significância de 0,05 e intervalo de confiança de 95%. Os dados foram analisados utilizando-se o software SPSS (versão 16.0; SPSS Inc, Chicago, Illinois).

4 – RISCOS E BENEFÍCIOS

Esta é uma pesquisa observacional, sem a interferência da pesquisadora. Os dados coletados são oriundos do trabalho diário da pesquisadora nas atividades de médica da Comissão de Controle de Infecção Hospitalar das instituições participantes.

Este trabalho não envolve um potencial risco para os pacientes, já que não se propõe a testar novos procedimentos ou técnicas, tampouco a utilizar os dados obtidos de forma a identificar individualmente o paciente.

Os benefícios estão relacionados à geração de conhecimento para melhor entender os mecanismos, se existentes, da associação entre erros e eventos adversos da assistência não infecciosos, com os eventos infecciosos.

O Projeto de Pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais em 13 de setembro de 2006, com o Parecer nº ETIC 088/06.

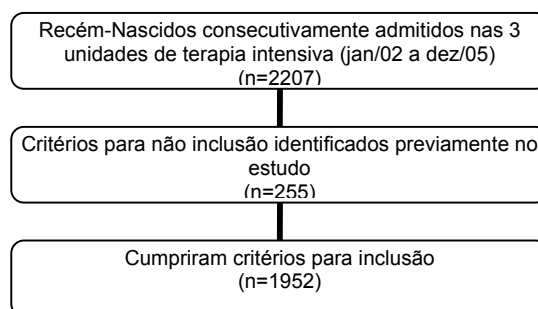
5 – ORÇAMENTO FINANCEIRO

Não foi necessário aporte financeiro para a condução da pesquisa, não contando com patrocinadores.

6 – RESULTADOS

6.1 – ANÁLISE DESCRITIVA

6.1.1 – Peso de Nascimento – Amostra Original



Dos 1952 pacientes acompanhados, 755 (38,7%) apresentavam peso normal (peso de nascimento > 2500 g), 799 (40,9%) apresentavam baixo peso (peso de nascimento entre 1500 e 2500 g), 251 (12,9%) muito baixo peso (peso de nascimento entre 1001 e 1500 g) e 147 (7,5%) extremo baixo peso (peso de nascimento < 1000 g).

Desta última faixa de peso, 57 pacientes tinham peso de nascimento \leq 750 g (2,9% do total de RN e 38,8% dos RN com extremo baixo peso). Tab. 1:

Tabela 1

Distribuição da amostra original por faixa de peso de nascimento, 2002-2005

Peso (gramas)	Freqüência	Percentual
\leq 750 g	57	2,9
751 - 1000 g	90	4,6
1001 - 1500 g	251	12,9
1501 - 2500 g	799	40,9
> 2500 g	755	38,7
Total	1952	100,0

6.1.2 – Óbito por Faixa de Peso

Dos 1952 pacientes acompanhados, 121 (6,2%) evoluíram para óbito. A mortalidade foi maior nas menores faixas de peso: 66,7% na faixa ≤ 750 g, 30% para 751 - 1000 g, 6% para 1001 - 1500 g, 2,1% para 1501 - 2500 g, e 3,2% para ≥ 2500 g.

A diferença entre as diferentes faixas de peso com relação à ocorrência de óbitos é estatisticamente significativa ($p < 0,0001$), exceto entre as faixas 1501-2500 e ≥ 2500 g onde não houve diferença estatisticamente significativa ($p > 0,1$). Tab. 2:

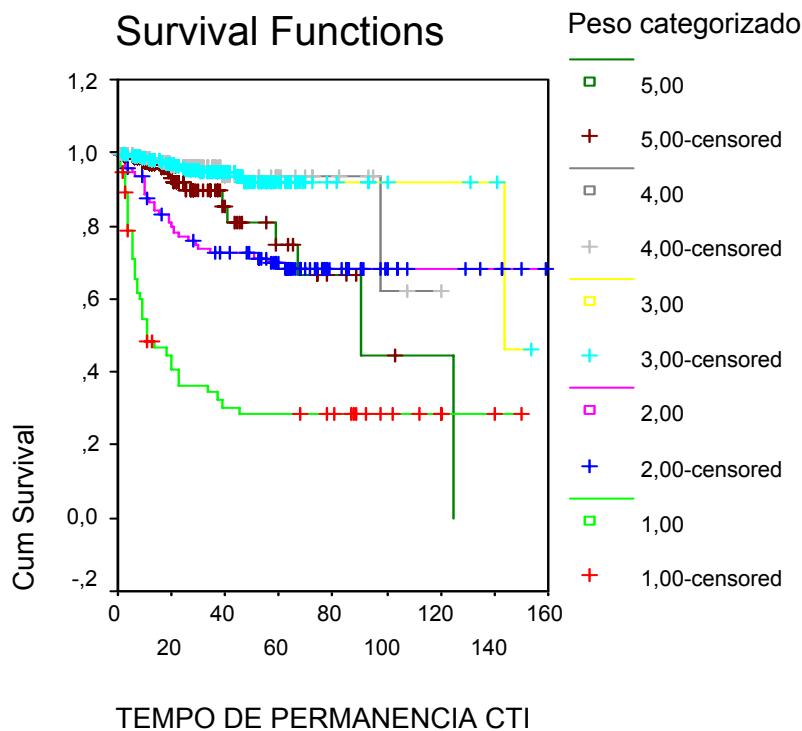
Tabela 2
Distribuição dos óbitos por faixa de peso de nascimento, 2002-2005

Peso (gramas)	OBITO				Total
	SIM	%	NÃO	%	
≤ 750 g	38	66,7	19	33,3	57
751 - 1000 g	27	30,0	63	70,0	90
1001 - 1500 g	15	6,0	236	94,0	251
1501 - 2500 g	17	2,1	782	97,9	799
≥ 2500 g	24	3,2	731	96,8	755
Total	121	6,2	1831	93,8	1952

6.1.3 – Análise de Sobrevida por Faixa de Peso

A análise de sobrevivência mostrou que os RN ≤ 750 g apresentaram ocorrência mais precoce de óbito que nas demais faixas de peso (Gráfico 1). A diferença da ocorrência de óbito por peso de nascimento foi estatisticamente significativa ($p < 0,0001$). Por esse motivo, os RN ≤ 750 g foram excluídos das demais análises deste estudo.

Gráfico 1. Sobrevivência acumulada em relação às faixas de peso de nascimento

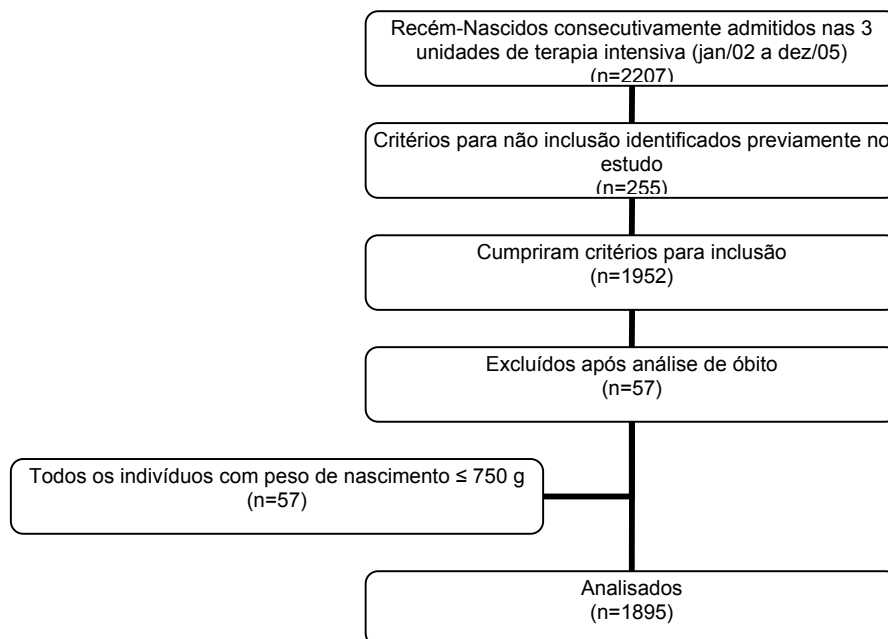


Log Rank = 248,38; p=0,000

Gráf. 1 – Legenda:

- 1,00 – peso ≤ 750 g
- 2,00 – peso 751 - 1000 g
- 3,00 – peso 1001 - 1500 g
- 4,00 – peso 1501 - 2500 g
- 5,00 – peso > 2500 g

6.1.4 – Peso de Nascimento – Amostra Final



Portanto, dos 1952 pacientes originais da amostra, 1895 (RN > 750 g) foram acompanhados. Destes, 755 (39,8%) tinham peso de nascimento > 2500 g, 799 (42,2%) entre 1500 e 2500 g, 251 (13,2%) entre 1001 e 1500 g e 90 (4,7%) entre 1000 e 751 g. Tab. 3:

Tabela 3
Distribuição da amostra final por faixa de peso nascimento, 2002-2005

Peso (gramas)	Freqüência	Percentual
751 - 1000 g	90	4,7
1001 - 1500 g	251	13,2
1501 - 2500 g	799	42,2
> 2500 g	755	39,8
Total	1895	100,0

6.1.5 – Idade Gestacional

Dos 1895 pacientes acompanhados, 502 (26,5%) eram RN a termo, com idade gestacional > 37 semanas. Dos 1450 (73,5%) RN pré-termos, 821 (43,3%) estavam entre 34-37 semanas, 318 (16,8%) entre 31-33 semanas, 163 (8,6%) entre 28-30 semanas, e 91 (4,8%) abaixo de 28 semanas. Tab. 4:

Tabela 4
Distribuição da amostra por idade gestacional, 2002-2005

Idade gestacional (semanas)	Frequência	Percentual
< 28	91	4,8
28 – 30	163	8,6
31 – 33	318	16,8
34 – 37	821	43,3
> 37	502	26,5
Total	1895	100,0

6.1.6 – Peso de Nascimento e Idade Gestacional: média e mediana

O peso de nascimento médio foi 2.271,33 g \pm 767,82 g (mediana 1.745 g) e a idade gestacional média foi 35,1 semanas \pm 4,00 semanas (mediana 33 semanas). Tab. 5:

Tabela 5
Média e mediana do peso de nascimento e idade gestacional, 2002-2005

	N	Média	Mín	Máx	Desvio padrão	Mediana	P25	P75
Peso ao nascer (gramas)	1895	2271,33	755,00	4780,00	767,82	1745,00	1300,00	2440,00
Idade gestacional (semanas)	1895	35,10	25	42	4,00	33	30	36

6.1.7 – Tempo de Permanência no CTI

6.1.7.1 – Tempo de Permanência no CTI por Faixa de Peso

A permanência média no CTI foi de 17,51 \pm 20,37 dias (mediana 22 dias), num total de 33.167 pacientes-dia. Os pacientes com peso entre 751-1000 g apresentaram a maior média de tempo de permanência no CTI (56,71 dias), com diminuição gradual deste tempo com o aumento dos pesos. A análise de variância mostra que existe diferença estatisticamente significativa entre os tempos médios de permanência no CTI por faixa de peso ($p < 0,0001$). Tab. 6:

Tabela 6
Distribuição do tempo de permanência por faixa de peso, 2002-2005

Peso (gramas)	N	Média (dias)	Mín	Máx	Desvio padrão	Mediana (dias)	P25	P75	Soma dos tempos
751-1000 g	90	56,71	3	159	37,40	63	39	78,75	5104
1001-1500 g	251	38,09	2	154	21,77	39	29	50	9561
1501-2500 g	798	14,10	1	120	12,90	16	11	24	11258
> 2500 g	755	9,59	1	125	12,01	12	9	22	7244
Total	1894*	17,51	1	159	20,37	22	12	41,75	33.167

*Perda da data da alta de 1 (um) paciente.

6.1.7.2 – Diferenças entre os Tempos de Permanência no CTI por Faixa de Peso

O teste Bonferroni foi utilizado para verificar a localização da diferença significativa entre os grupos. Observa-se que existe diferença estatisticamente significativa entre todos os grupos analisados ($p < 0,0001$). Tab. 7:

Tabela 7
Diferença entre os grupos em relação ao tempo de permanência no CTI, 2002-2005

Peso de Nascimento (gramas)	Diferença média (dias)	Erro padrão	Sig.	IC 95%	
				Mín.	Máx.
751-1000g	1001-1500g	18,61	1,96	<0,0001	13,42 23,81
751-1000g	1501-2500g	42,60	1,78	<0,0001	37,90 47,30
	> 2500g	47,11	1,78	<0,0001	42,40 51,83
1001-1500g	751-1000g	-18,61	1,96	<0,0001	-23,81 -13,42
	1501-2500g	23,98	1,15	<0,0001	20,92 27,04
	> 2500g	28,49	1,16	<0,0001	25,41 31,57
1501-2500g	751-1000g	-42,60	1,78	<0,0001	-47,30 -37,90
	1001-1500g	-23,98	1,15	<0,0001	-27,04 -20,92
	> 2500g	4,51	0,81	<0,0001	2,36 6,66
> 2500g	751-1000g	-47,11	1,78	<0,0001	-51,83 -42,40
	1001-1500g	-28,49	1,16	<0,0001	-31,57 -25,41
	1501-2500g	-4,51	0,81	<0,0001	-6,66 -2,36

CTI: centro de terapia intensiva.

6.1.8 – Uso de Ventilação Mecânica

6.1.8.1 – Uso de Ventilação Mecânica por Faixa de Peso

Dos 1895 pacientes acompanhados, 1083 (58,4%) foram ventilados mecanicamente. Há associação estatisticamente significativa entre os pesos de nascimento e uso de VM, sendo maior nos RN ≤ 1500 g ($p < 0,0001$), com risco relativo igual a 1,66 (IC 95%: 1,55 – 1,77). Tab. 8:

Tabela 8
Relação entre uso de VM e peso de nascimento, 2002-2005

Peso de Nascimento (gramas)	Uso de VM		Total
	SIM	NAO	
≤ 1500 g	289 (84,8%)	52 (15,2%)	341 (100%)
> 1500 g	794 (51,1%)	760 (48,9%)	1554 (100%)
Total	1083 (57,2%)	812 (42,8%)	1895 (100%)

VM: ventilação mecânica.

6.1.8.2 – Tempo de Uso de Ventilação Mecânica por Faixa de Peso

O tempo médio de utilização de VM foi de $8,21 \pm 11,45$ dias (mediana 6 dias) com 8.864 VM-dia (índice de utilização VM-dia/pacientes-dia de 0,27). Os pacientes com peso entre 751-1000 g apresentaram a maior média de tempo de utilização de VM (28,71 dias). A análise de variância mostra que existe diferença estatisticamente significativa entre os tempos médios de utilização da VM por faixas de peso ($p < 0,0001$), exceto entre 1501-2500 g e > 2500 g. Tab. 9:

Tabela 9
Distribuição do tempo de utilização da VM por faixa de peso, 2002-2005

Peso (gramas)	N	Média (dias)	Mín.	Max.	Desvio padrão	Mediana (dias)	P25	P75	Soma dos tempos
751 - 1000 g	85	28,71	1	59	21,89	28	16	42,75	2441
1001 - 1500 g	204	10,08	1	42	8,88	8	4	16	2058
1501 - 2500 g	447	4,86	1	28	5,47	4	3	7	2175
> 2500 g	344	6,36	1	55	9,23	6	3,75	9,25	2190
Total	1080*	8,21	1	59	11,45	6	3	14	8864

*Houve perda de 3 pacientes (dados incompletos quanto às datas de início ou fim de VM).
VM: ventilação mecânica. Tempo de utilização em dias. Peso em gramas.

6.1.8.3 – Diferenças entre os Tempos de Uso de Ventilação Mecânica por Faixa de Peso

O teste Bonferroni para múltiplas comparações mostra que apenas não há diferença entre os grupos de pacientes com peso entre 1501g e 2500g e aqueles com mais de 2500g. Tab. 10:

Tabela 10
Diferença entre os grupos em relação ao tempo de uso de VM, 2002-2005

Peso de Nascimento (gramas)	Diferença média (dias)	Erro padrão	Sig.	IC 95%	
				Mín.	Máx.
751-1000g	1001-1500g	18,62	1,23	<0,0001	15,35 21,90
	1501-2500g	23,85	1,13	<0,0001	20,85 26,85
	> 2500g	22,35	1,16	<0,0001	19,28 25,42
1001-1500g	751-1000g	-18,62	1,23	<0,0001	-21,90 -15,35
	1501-2500g	5,22	0,81	<0,0001	3,08 7,36
	> 2500g	3,72	0,84	<0,0001	1,48 5,96
1501-2500g	751-1000g	-23,85	1,13	<0,0001	-26,85 -20,85
	1001-1500g	-5,22	0,81	<0,0001	-7,36 -3,08
	> 2500g	-1,50	0,68	0,176	-3,31 0,31
> 2500g	751-1000g	-22,35	1,16	<0,0001	-25,42 -19,28
	1001-1500g	-3,72	0,84	<0,0001	-5,96 -1,48
	1501-2500g	1,50	0,68	0,176	-0,31 3,31

VM: ventilação mecânica

6.1.9 – Uso de Cateter Vascular Central

6.1.9.1 – Uso de Cateter Vascular Central por Faixa de Peso

Dos 1895 pacientes acompanhados, 1670 (88,1%) utilizaram algum tipo de cateter vascular central (umbilical, percutâneo ou dissecado). Há associação estatisticamente significativa entre os pesos de nascimento e uso de CVC, sendo maior nos RN \leq 1500 g ($p < 0,0001$), com risco relativo igual a 1,16 (IC 95%: 1,13 – 1,18). Tab. 11:

Tabela 11**Relação entre uso de todos os tipos de CVC e peso de nascimento, 2002-2005**

Peso de Nascimento (gramas)	Uso de CVC		Total
	SIM	NAO	
≤ 1500 g	338 (99,1%)	3 (0,9%)	341 (100%)
> 1500 g	1332 (85,7%)	222 (14,3%)	1554 (100%)
Total	1670 (88,1%)	225 (11,5%)	1895 (100%)

CVC: cateter vascular central.

6.1.9.2 – Tempo de Uso de Cateter Vascular Central por Faixa de Peso

O tempo médio de utilização de CVC foi de $14,39 \pm 16,25$ dias (mediana 18 dias) com 23.202 CVC-dia (índice de utilização CVC-dia/pacientes-dia foi de 0,70). Os pacientes com peso entre 751-1000 g apresentaram a maior média de tempo de uso de CVC (39,96 dias), com diminuição gradual deste tempo com o aumento dos pesos. A análise de variância mostra que existe diferença estatisticamente significativa entre os tempos de permanência de cateter por faixas de peso ($p < 0,0001$). Tab. 12:

Tabela 12**Distribuição do tempo de utilização de todos os tipos de CVC por faixa de peso, 2002-2005**

Peso (gramas)	N	Média (dias)	Mín.	Max.	Desvio padrão	Mediana (dias)	P25	P75	Soma dos tempos
751 - 1000 g	88	39,96	1	56	27,28	39	26,75	53	3517
1001 - 1500 g	250	27,11	1	54	15,25	26	20	34	6623
1501 - 2500 g	736	10,67	1	38	9,29	11	7	19	7676
> 2500 g	572	9,68	1	82	12,80	11	7	19	5386
Total	1646*	14,39	1	82	16,25	18	9	30	23202

*Houve perda de 24 pacientes (1,4% do total de pacientes que utilizaram CVC – dados incompletos quanto às datas de início ou fim do uso do CVC)

CVC: cateter vascular central.

Tempo de utilização em dias. Peso em gramas.

6.1.9.3 – Diferenças entre os Tempos de Uso de Cateter Vascular Central por Faixa de Peso

O teste Bonferroni para múltiplas comparações mostra que apenas não há diferença entre os grupos de pacientes com peso entre 1501g e 2500g e aqueles com mais de 2500g. Tab. 13:

Tabela 13

Diferença entre os grupos em relação ao tempo de uso de CVC, 2002-2005

Peso de Nascimento (gramas)	Diferença média (dias)	Erro padrão	Sig.	IC 95%		
				Mín.	Máx.	
1001-1500g	12,85	1,70	<0,0001	8,34	17,36	
751-1000g	1501-2500g	29,29	1,55	<0,0001	25,18	33,39
	> 2500g	30,28	1,57	<0,0001	26,12	34,45
1001-1500g	751-1000g	-12,85	1,70	<0,0001	-17,36	-8,34
	1501-2500g	16,43	1,00	<0,0001	13,77	19,10
	> 2500g	17,43	1,04	<0,0001	14,67	20,19
1501-2500g	751-1000g	-29,29	1,55	<0,0001	-33,39	-25,18
	1001-1500g	-16,43	1,00	<0,0001	-19,10	-13,77
	> 2500g	0,99	0,76	1,000	-1,03	3,02
> 2500g	751-1000g	-30,28	1,57	<0,0001	-34,45	-26,12
	1001-1500g	-17,43	1,04	<0,0001	-20,19	-14,67
	1501-2500g	-0,99	0,76	1,000	-3,02	1,03

CVC: cateter vascular central

6.1.10 – Avaliação da Ocorrência dos Erros/Eventos Adversos Não Infeciosos

6.1.10.1 – Frequência dos Erros/Eventos Adversos Não Infeciosos

Foi avaliada a frequência dos erros/eventos adversos não infecciosos. Para essa análise foram considerados todos os erros/eventos não infecciosos identificados: os relacionados à ventilação mecânica (VM), ao cateter vascular central (CVC), a outros procedimentos invasivos e os não relacionados a procedimentos invasivos.

Foram detectados 1167 erros/eventos adversos não infecciosos, correspondendo a 35,19 eventos/1000 pacientes-dia. Destes, 382 (32,73%) foram relacionados à VM, 526 (45,07%) ao CVC, 161 (13,79%) não relacionado aos procedimentos invasivos, e 98 (8,39%) relacionados a outros procedimentos invasivos.

Foram detectados 382 erros/eventos adversos não infecciosos relacionados à ventilação mecânica, correspondendo a 43,09 eventos/1000 VM-dia e a 1,62 evento/pessoa, em indivíduos que tiveram o evento. Ocorreram com mais frequência, contribuindo com mais de 80% dos erros/eventos: falha na extubação (29,06%), troca de tubo endotraqueal (14,92%), extubação acidental (14,92%), atelectasia sem obstrução de TET (12,3%) e obstrução sem troca tubo (11,52%). Tab. 14:

Tabela 14
Distribuição dos erros/eventos adversos não infecciosos relacionados à VM, 2002-2005

Erro/Evento Adverso	Frequência	
	N	%
Falha na extubação	111	29,06
Troca não eletiva de tubo endotraqueal	57	14,92
Extubação acidental	57	14,92
Atelectasia sem obstrução de TET	47	12,30
Obstrução sem troca do TET	44	11,52
Barotrauma	23	6,02
Lesão nasal	26	6,81
Intubação difícil	10	2,62
Trauma de laringe e traquéia	3	0,79
Troca não eletiva de cânula de traqueostomia	2	0,52
Outras lesões causadas pelo TET	2	0,52
Total	382	100

TET: tubo endotraqueal; VM: ventilação mecânica.

Foram detectados 526 erros/eventos adversos não infecciosos relacionados ao CVC, correspondendo a 22,62 eventos/1000 CVC-dia. O erro/evento adverso que ocorreu com maior frequência foi a perda acidental (39,62%) seguido por danos ao CVC sem troca (19,62%) e posicionamento inadequado (15,24%). Tab. 15:

Tabela 15
Distribuição dos erros/eventos adversos não infecciosos relacionados ao CVC,
2002-2005

Erro/Evento Adverso	Frequência	
	n	%
Perda acidental de CVC	208	39,62
Danos CVC sem troca (infiltração – reconstrução)	103	19,62
Posicionamento inadequado	80	15,24
Flebite	63	12,00
Obstrução sem troca	33	6,29
Celulite	15	2,86
Pneumotórax	9	1,71
Hematoma	2	0,38
Outras lesões pelo CVC	3	0,57
Hidrotórax / Líquido intrapulmonar	3	0,57
Demora na inserção	3	0,57
Êmbolo/trombose	2	0,38
Necrose / Isquemia	1	0,19
Hemotórax	1	0,19
Total	526	100,00

CVC: cateter vascular central.

Foram detectados 161 erros/eventos adversos não infecciosos não relacionados a procedimentos invasivos correspondendo a 4,9 eventos/1000 pacientes-dia. O subgrupo 1, com 139 ocorrências foi o mais freqüente (86,4% do total de eventos do grupo), sendo a lesão de pele o evento mais comum (35%).

Erros/eventos adversos com medicamentos foram incluídos no subgrupo 2, com 22 ocorrências (13,6% do total de eventos do grupo). Erro de dose e efeito colateral foram os eventos mais comuns, representando 72,8% dos eventos dentro deste subgrupo. Erro de dose e efeito colateral foram os eventos mais comuns, representando 72,8% dos eventos dentro deste subgrupo. Tab. 16:

Tabela 16
Distribuição dos erros/eventos não infecciosos e não relacionados a procedimentos invasivos, 2002-2005

Erro/Evento Adverso	Frequência	
	N	%
SUBGRUPO 1		
Lesões de pele	48	35,0
Atelectasia	30	21,5
Aspiração pulmonar	29	20,7
Hipotermia	28	20,0
Hipertermia por causas ambientais	4	2,8
Total subgrupo 1	139	100,0
SUBGRUPO 2		
Medicamento – Erro dose	10	45,5
Medicamento – Efeito colateral	6	27,3
Medicamento – Troca de medicamento	5	22,7
Medicamento – Erro via administração	1	4,5
Total subgrupo 2	22	100,0
TOTAL subgrupo 1 e 2	161	-

Foram detectados 98 erros/eventos adversos não infecciosos relacionados a outros procedimentos invasivos, correspondendo a 2,95 eventos/1000 pacientes-dia. Na sondagem vesical, o vazamento pela sonda e a perda acidental foram os erros mais frequentes (90,7%). A lesão nasal correspondeu a 86,4% dos eventos com CPAP. Flebite foi o mais freqüente (73,9%) dos erros/eventos relacionados ao cateter venoso periférico. Eventos relacionados aos drenos, dreno ventricular externo (DVE), nutrição parenteral (NP) e SNG corresponderam a 24,5% do restante dos erros/eventos adversos deste grupo. Tab. 17:

Tabela 17
Distribuição dos erros/eventos adversos relacionados a outros procedimentos
invasivos, 2002-2005

Procedimento	Evento	Frequência	
		n	%
Sondagem	Vazamento	15	46,9
Vesical	Perda de SVD / SVA	14	43,8
	Posicionamento inadequado	2	6,2
	Traumatismo pela SVD / SVA	1	3,1
	Total	32	100,0
CPAP	Lesão nasal	19	86,4
	Lesão columela	2	9,1
	Atelectasia	1	4,5
	Total	22	100,0
Cateter Periférico	Flebite	17	73,9
	Vazamento	2	8,6
	Hematoma	1	4,3
	Total	20	100,0
Drenos ou DVE	Dreno mal posicionado	2	100,0
	Total	2	100,0
NP	Erro velocidade de administração	7	46,7
	Danos ao sistema de infusão	5	33,3
	Erro da formulação	3	20,0
	Total	15	100,0
SNG	Posicionamento inadequado	3	42,8
	Distensão abdominal	2	28,6
	Perda acidental	2	28,6
	Total	7	100,0
TOTAL		98	

CPAP – continuous positive airway pressure; DVE – dreno ventricular externo; NP – nutrição parenteral; PIA – pressão intra-arterial; SNE – sonda nasoentérica; SNG – sonda nasogástrica; SVA – sonda vesical de alívio; SVD – sonda vesical de demora.

6.1.10.2 – Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos Seleccionados para a Análise

Para essa análise foram considerados os erros/eventos relacionados aos procedimentos invasivos ventilação mecânica (VM) e cateter vascular central (CVC) e os erros/eventos não infecciosos não relacionados a procedimentos invasivos, excluindo-se as lesões de pele.

6.1.10.2.1 – Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos por Faixa de Peso

Dos 1895 pacientes acompanhados, 559 (29,5%) apresentaram erros/eventos adversos não infecciosos dos grupos acima relacionados. A ocorrência de erros/eventos não infecciosos por faixa de peso mostra que, para crianças com peso ≤ 1500 g, a incidência encontra-se acima de 55% e nas faixas de peso > 1500 g, abaixo de 25%. Essa diferença é estatisticamente significativa ($p=0,001$). Tab. 18:

Tabela 18

Distribuição da ocorrência de erros/eventos adversos não infecciosos por faixa de peso, 2002-2005

Peso (gramas)	Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos				Total
	SIM	%	NÃO	%	
751 - 1000 g	70	77,8	20	22,2	90
1001 - 1500 g	147	58,6	104	41,4	251
1501 - 2500 g	192	24,0	607	76,0	799
> 2500 g	150	19,9	605	80,1	755
Total	559	29,5	1336	70,5	1895

6.1.10.2.2 – Número de Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos por Paciente

O número de episódios de erro/evento adverso não infeccioso por paciente com evento variou entre 1 e 12. Cerca de 80% destes pacientes apresentou até 2 episódios de erros/eventos adversos não infecciosos.

A média foi de 1,91 erros/eventos adversos não infecciosos/paciente com evento ou 0,29/paciente em terapia intensiva. Tab. 19:

Tabela 19
Distribuição do número de erros/eventos não infecciosos na população estudada, 2002-2005

Número de erros/eventos por paciente	Frequência	Percentual	Número total de erros/eventos
1	306	54,7	306
2	142	25,4	284
3	47	8,4	141
4	27	4,8	108
5	18	3,2	90
6	9	1,6	54
7	4	0,7	28
8	1	0,2	8
9	2	0,4	18
10	2	0,4	20
12	1	0,2	12
Total	559	100,0	1069

6.1.10.2.3 – Distribuição da Ocorrência de Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos por Paciente

Dos 559 pacientes que apresentaram erro/evento adverso não infeccioso, 75 (13,4%) cursaram com evento não relacionado aos procedimentos invasivos; 367 (65,7%) com eventos relacionados ao CVC; e 263 (47,0%) com eventos relacionados à VM. Tab. 20:

Tabela 20
Distribuição da ocorrência de erros/eventos não infecciosos, por paciente, 2002-2005

Erros/Eventos não infecciosos	Ocorrência do erro/evento				Total
	Sim	%	Não	%	
Totais	559	29,5	1336	70,5	1895
Não relacionados aos procedimentos invasivos	75	13,4	484	86,6	559
Relacionados ao CVC	367	65,7	192	34,3	559
Relacionados a VM	263	47,0	296	53,9	559

CVC: cateter vascular central; VM: ventilação mecânica.

6.1.11 – Avaliação da Ocorrência dos Eventos Infeciosos

6.1.11.1 – Frequência dos Eventos Adversos Infeciosos

Dos 1895 pacientes acompanhados, em 396 (20,9%) foram detectados 864 eventos adversos infecciosos, correspondendo a 11,94 eventos infecciosos/1000 pacientes-dia. O evento mais freqüente foi a sepse primária laboratorial (32,8%). A distribuição da freqüência dos eventos adversos infecciosos pode ser vista na tabela 21:

Tabela 21

Distribuição dos eventos adversos infecciosos por sítio de infecção, 2002-2005

SÍTIO DE INFECÇÃO	Freqüência	Percentual
SPSL – Sepse primária laboratorial	284	32,79
Conjuntivite	115	13,28
SPSC – Sepse primária clínica	115	13,28
Pele	71	8,20
Cavidade oral	61	7,04
Meningite/ventriculite	31	3,58
Pneumonia	30	3,46
Arterial ou venosa	27	3,12
Sepse primária laboratorial relacionada ao CVC	24	2,77
Infecção urinária sintomática	21	2,42
Pneumonia relacionada a VM	21	2,42
Enterocolite necrotizante	20	2,31
Onfalite	8	0,92
Intra-abdominal não especificada	5	0,58
IUS relacionada a SVD	5	0,58
Arterial ou venosa/SC	4	0,46
Incisional superficial	4	0,46
Incisional profunda	3	0,35
Pele e partes moles	3	0,35
Cavidade oral/SC	2	0,23
Endocardite	2	0,23
Bronquite/traqueíte sem pneumonia	2	0,23
Infecção urinária assintomática	2	0,23
Junta ou bursa	1	0,12
Meningite/ventriculite/SC	1	0,12
Olho que não conjuntivite	1	0,12
Pneumonia/SC	1	0,12
Trato gastrointestinal	1	0,12
Úlcera decúbito	1	0,12
Total	864	100,00

CVC – cateter vascular central; IUS – infecção urinária sintomática; SC – sítio cirúrgico; SVD – sonda vesical de demora; VM – ventilação mecânica.

6.1.11.2 – Evento Adverso Infeccioso Selecionado para a Análise

Para a avaliação dos eventos adversos infecciosos foi considerado apenas a sepse primária laboratorial.

6.1.11.2.1 – Sepse Primária Laboratorial por Faixa de Peso

Dos 1895 pacientes acompanhados, 236 (12,5%) apresentaram sepse primária laboratorial (SPSL). Pacientes abaixo de 1500 g apresentaram proporcionalmente maior ocorrência de SPSL. A diferença entre as diferentes faixas de peso com relação à ocorrência de eventos infecciosos (medida pelo qui-quadrado de Pearson) é estatisticamente significativa ($p < 0,0001$). Tab. 22:

Tabela 22

Distribuição dos eventos adversos infecciosos por faixa de peso, 2002-2005

Peso (gramas)	Pacientes com Evento Adverso Infeccioso SPSL				Total
	SIM	%	NAO	%	
751 - 1000 g	53	58,9	37	41,1	90
1001 - 1500 g	116	46,2	135	53,8	251
1501 - 2500 g	48	6,0	751	94,0	799
≥ 2500 g	19	2,5	736	97,5	755
Total	236	12,5	1659	87,5	1895

SPSL – sepse primária laboratorial.

6.1.11.2.2 – Número de Episódios de Sepse Primária Laboratorial por Paciente

Foram detectados 284 episódios de sepse primária laboratorial, correspondendo a 8,56 eventos/1000 pacientes-dia.

O número de episódios de evento adverso infeccioso por paciente com SPSL variou entre 1 a 4. Mais de 80% dos pacientes com SPSL apresentou apenas 1 episódio do evento adverso infeccioso. A média foi 1,2 evento adverso infeccioso/paciente com SPSL ou 0,47 evento adverso infeccioso/paciente em terapia intensiva. Tab. 23:

Tabela 23
Distribuição do número de sepse primária laboratorial (SPSL) na população estudada, 2002-2005

Número de SPSL por paciente	Frequência	Percentual	Número total de eventos
1	198	83,9	198
2	31	13,1	62
3	4	1,7	12
4	3	1,3	12
Total	236	100,0	284

SPSL – sepse primária laboratorial.

6.2 – ANÁLISE DA ASSOCIAÇÃO ENTRE ERRO/EVENTO ADVERSO NÃO INFECCIOSO E SEPSE PRIMÁRIA LABORATORIAL

6.2.1 – Distribuição da Ocorrência das Combinações de Eventos

A seguir, foi avaliada a associação entre os eventos. Dos 1895 pacientes acompanhados, em 632 (33,4%) foi detectado algum erro/evento adverso. Destes, 73 (3,9%) apresentaram apenas a ocorrência de sepse primária laboratorial; 396 (20,9%) apresentaram apenas erro/evento não infeccioso, e 163 (8,6%) apresentaram combinação de sepse primária laboratorial e erros/eventos não infecciosos. Tab. 24:

Tabela 24
Distribuição da ocorrência das diversas combinações de erros/eventos adversos na população estudada, 2002-2005

Erros/eventos	Frequência	Percentual
Nenhum erro/evento	1263	66,6
Infeccioso (SPSL) apenas	73	3,9
Não infeccioso apenas	396	20,9
Infeccioso (SPSL) + não infeccioso	163	8,6
Total	1895	100,0

SPSL – sepse primária laboratorial

6.2.2 – Associação Entre a Exposição a Erros/Eventos Não Infecciosos e a Ocorrência de Sepse Primária Laboratorial

Na análise da ocorrência do evento infeccioso após a exposição a erros/eventos não infecciosos observou-se associação estatisticamente significativa entre os eventos ($p < 0,0001$), com risco relativo igual a 1,66 (IC 95%: 1,42 – 1,95). Tab. 25:

Tabela 25

Associação entre a exposição a erros/eventos não infecciosos e a ocorrência de SPSL, 2002-2005

Paciente exposto a erro/evento não infeccioso	Total	SPSL	RR (IC 95%)
Sim	559	107 (19,1%)	1,66
Não	1336	129 (9,6%)	(1,42-1,95)

SPSL – sepse primária laboratorial

6.2.3 – Análise dos Indivíduos Expostos aos Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos

A análise que se segue irá abordar os 559 indivíduos que apresentaram erros/eventos não infecciosos para avaliar quais as características levaram ao maior risco de desenvolvimento de sepse primária laboratorial.

Dos 559 indivíduos expostos, 107 (19,1%) desenvolveram sepse primária laboratorial depois da exposição ao erro/evento não infeccioso.

6.2.3.1 – Distribuição do Tempo de Ocorrência da Sepse Primária Laboratorial nos Indivíduos Expostos aos Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos

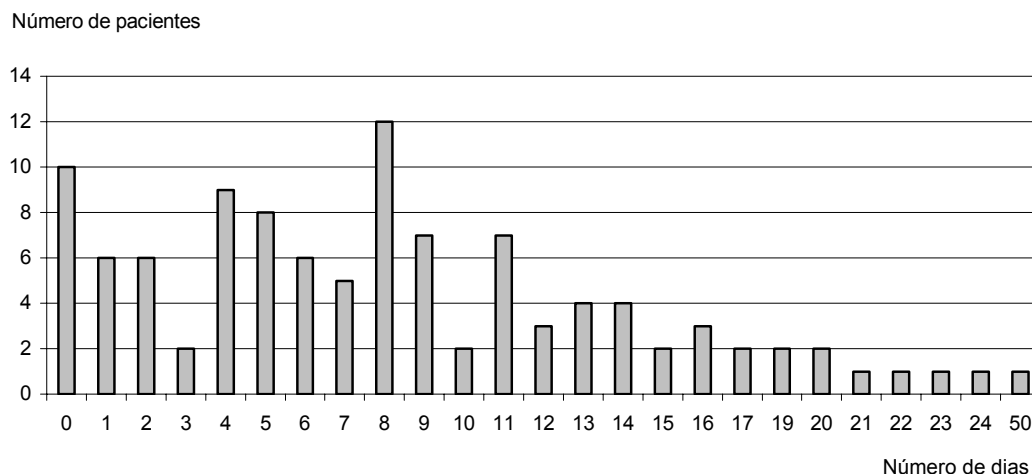
Foi estudada a distribuição do tempo da ocorrência da sepse primária laboratorial entre os 107 pacientes que apresentaram este evento infeccioso após o erro/evento adverso não infeccioso. Observa-se que os episódios de SPSL ocorreram entre 0 e 50 dias após o erro/evento não infeccioso, sendo a média 8,14 dias, a mediana 7,5 dias e 11 dias o percentil 75. A curva de percentual cumulativo das observações mostrou-se próxima à distribuição logarítmica.

Chama a atenção o intervalo de tempo observado entre o 24º dia (penúltimo episódio de SPSL) e o 50º dia (último episódio de SPSL). O 50º dia foi considerado como

ponto atípico (*out-lier*) sendo excluído da análise. Assim, a média encontrada foi 7,73 dias, a mediana 7, com o percentil 75 permanecendo em 11 dias.

As características desta distribuição podem ser vistas nos gráficos 2 e 3, e nas tabelas 26 e 27:

Gráfico 2: Distribuição da Sepse Primária Laboratorial pelo Tempo



Eixo y: Número de pacientes que desenvolveram SPSL após erro/evento adverso não infeccioso.

Eixo x: Tempo em dias da ocorrência da SPSL após exposição a erro/evento não infeccioso

Gráfico 3: Distribuição da Sepse Primária Laboratorial pelo Tempo – Percentual Cumulativo

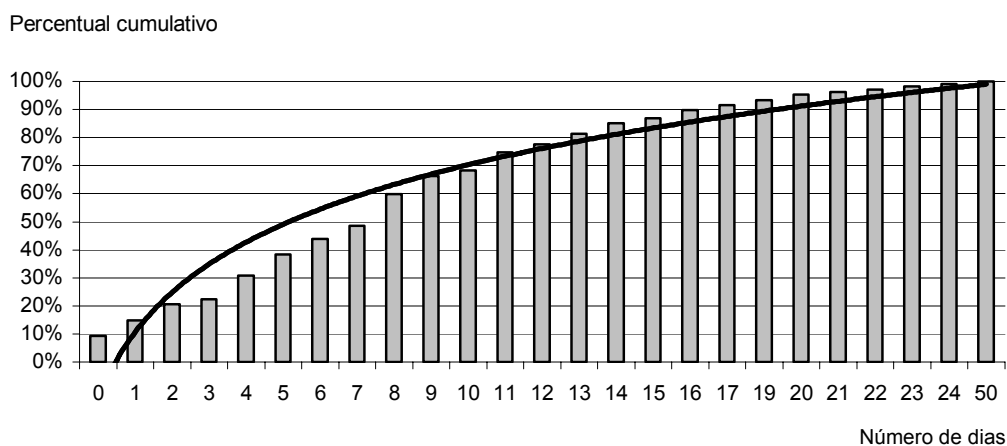


Tabela 26

Análise descritiva do tempo entre o erro/evento adverso não infeccioso e a SPSL, 2002-2005

N	Média (dias)	Mín.	Máx.	Desvio padrão	Mediana (dias)	P25	P50	P75
107	8,14	0	50	7,03	7,5	3,5	7,5	11,0

Tabela 27

Análise descritiva do tempo entre o erro/evento adverso não infeccioso e a SPSL, excluindo 50 dias, 2002-2005

N	Média (dias)	Mín.	Máx.	Desvio padrão	Mediana (dias)	P25	P50	P75
106	7,73	0	24	5,7	7,0	4,0	7,0	11,0

6.3 – ANÁLISE DE SOBREVIDA

O tempo entre a exposição e a ocorrência do evento foi calculado levando em consideração a distribuição da variável tempo. Foram incluídos como casos de sepse relacionados ao evento não infeccioso aqueles que aconteceram até o percentil 75 da distribuição do tempo (até 11 dias).

Dos 107 pacientes que tiveram sepse após o evento não infeccioso, 80 foram incluídos nessa análise, admitindo a sepse primária laboratorial como consequência do erro/evento adverso não infeccioso.

6.3.1 – Análise Univariada

Para esta análise foram consideradas as seguintes variáveis independentes: peso de nascimento (≤ 1500 g e > 1500 g); exposição a erro/evento não infeccioso relacionado à ventilação mecânica; exposição a erro/evento não infeccioso relacionado ao cateter vascular central; exposição a erro/evento não relacionado a procedimentos invasivos, excluindo-se as lesões de pele.

6.3.1.1 – Análise Univariada para o Peso de Nascimento

Para a variável peso de nascimento, encontrou-se diferença estatisticamente significativa entre as duas faixas, sendo o risco de desenvolvimento de SPSL maior para a faixa ≤ 1500 g ($p < 0,0001$). Tab. 28 e gráfico 4:

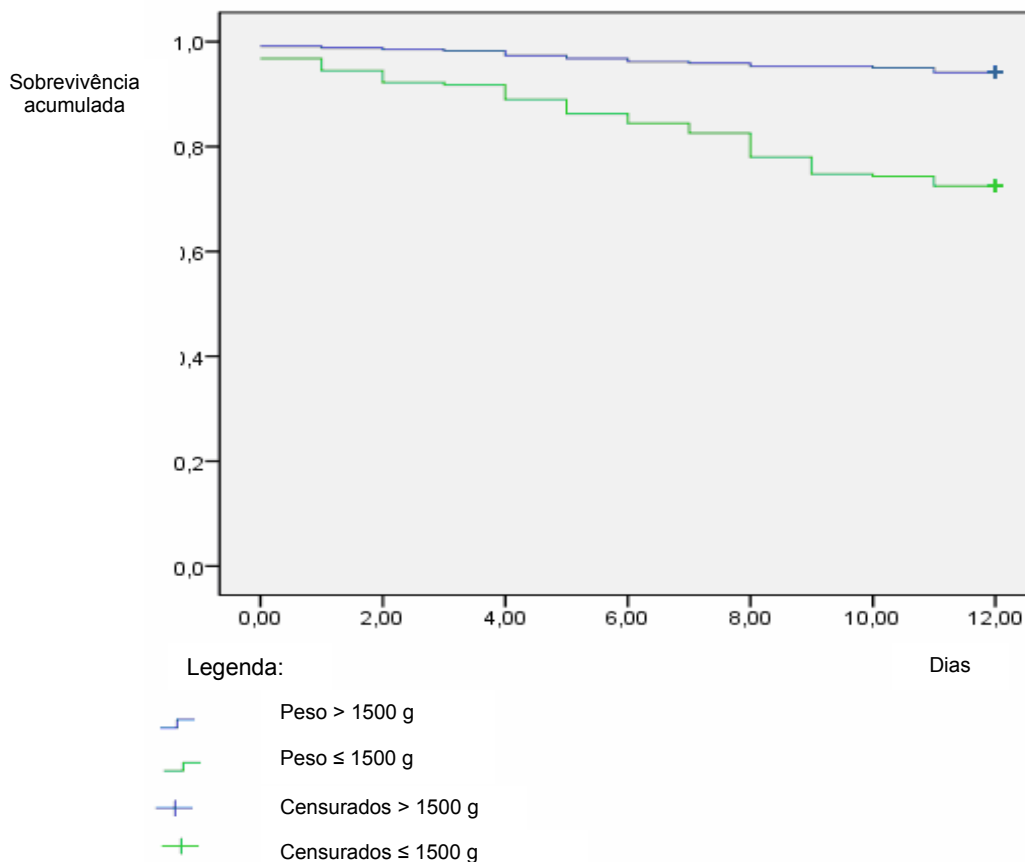
Tabela 28

Tempo entre a exposição a erro/evento adverso não infeccioso e a ocorrência da SPSL, segundo o peso de nascimento. Análise Univariada, 2002-2005

Peso de Nascimento ≤ 1500 g	Pacientes		Mediana (dias)	Erro padrão	IC 95%	
	expostos a erro/evento não infeccioso	Nº SPSL			Mín.	Máx.
Não	341	20	11,60	0,098	11,41	11,79
Sim	218	60	10,17	0,235	9,71	10,63
Total	559	80	11,04	0,113	10,82	11,26

Log Rank: χ^2 51,968; $p < 0,0001$

Gráfico 4: Sobrevivência Acumulada em relação ao Peso de Nascimento



6.3.1.2 – Análise Univariada para Exposição a Erro/Evento Não Infeccioso Relacionado à Ventilação Mecânica

Para a variável exposição a erro/evento adverso relacionado à ventilação mecânica, encontrou-se diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (expostos e não expostos), sendo o risco de desenvolvimento de SPSL maior para os RN expostos ao erro/evento VM ($p < 0,0001$). Tab. 29 e gráfico 5:

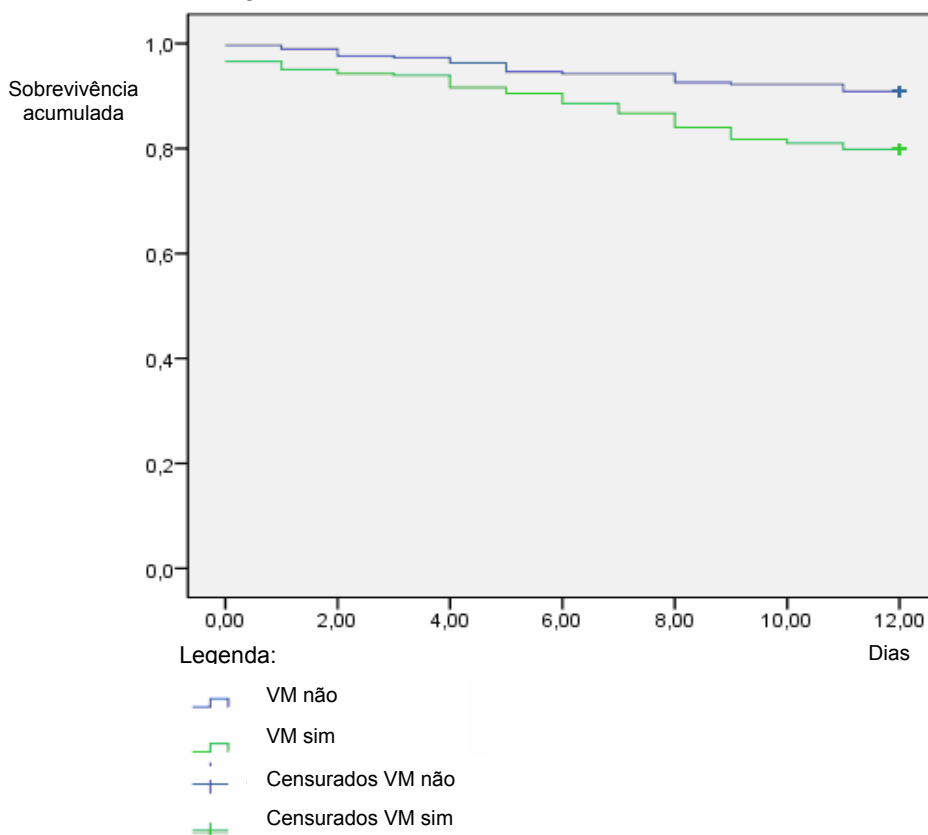
Tabela 29

Tempo entre a exposição ao erro/evento adverso não infeccioso relacionado à Ventilação Mecânica (VM) e a ocorrência da SPSL. Análise Univariada, 2002-2005

Erro/evento VM	Nº de pacientes	Nº SPSL	Mediana (dias)	Erro padrão	IC 95%	
					Mín.	Máx.
Não	296	27	11,40	0,123	11,16	11,65
Sim	263	53	10,63	0,193	10,26	11,01
Total	559	80	11,04	0,113	10,82	11,26

Log Rank: χ^2 13,922; $p < 0,0001$ VM – ventilação mecânica

Gráfico 5: Sobrevivência Acumulada entre expostos e não expostos a erro/evento adverso relacionado à ventilação mecânica



6.3.1.3 – Análise Univariada para Exposição a Erro/Evento Não Infeccioso Relacionado ao Cateter Vascular Central

Para a variável exposição a erro/evento adverso relacionado ao cateter vascular central, encontrou-se diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (expostos e não expostos), sendo o risco de desenvolvimento de SPSL maior para os RN não expostos ao erro/evento CVC ($p=0,049$). Tab. 30 e gráfico 6:

Tabela 30

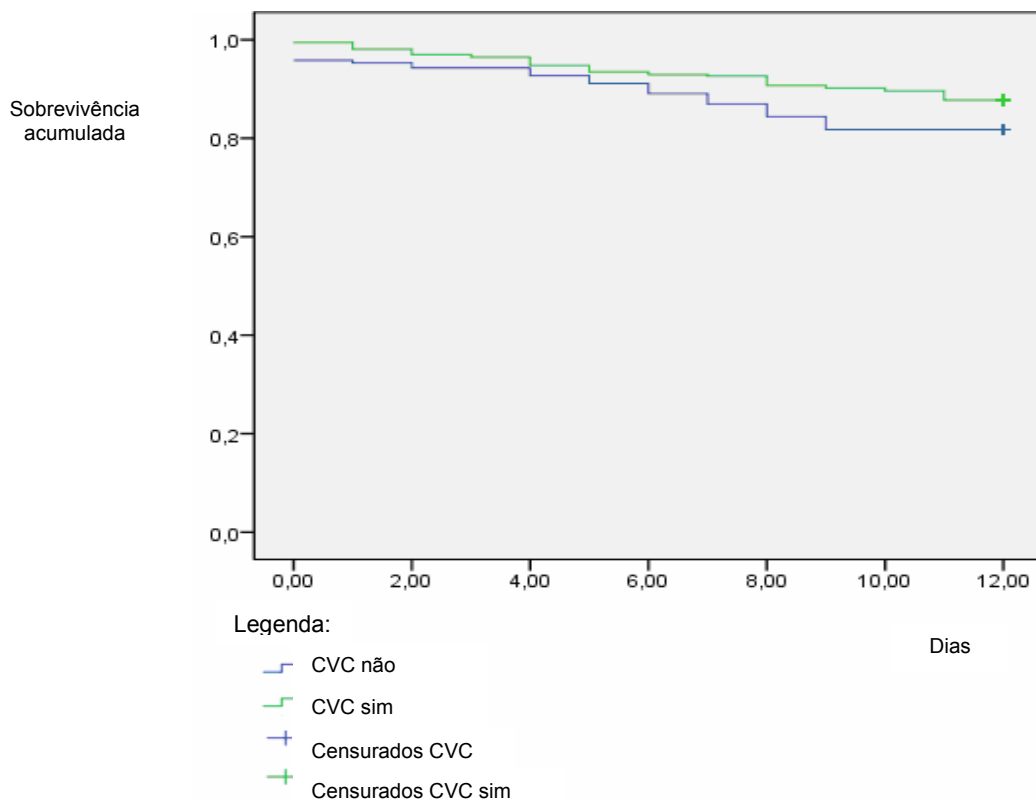
Tempo entre a exposição ao erro/evento adverso não infeccioso relacionado ao Cateter Vascular Central (CVC) e a ocorrência da SPSL. Análise Univariada, 2002-2005

Erro/evento CVC	Nº de pacientes	Nº SPSL	Mediana (dias)	Erro padrão	IC 95%	
					Mín.	Máx.
Não	192	35	10,69	0,22	10,25	11,13
Sim	367	45	11,23	0,12	10,98	11,47
Total	559	80	11,04	0,11	10,82	11,26

Log Rank: χ^2 3,885; $p=0,049$

CVC – cateter vascular central

Gráfico 6: Sobrevivência Acumulada entre expostos e não expostos a erro/evento adverso relacionado ao cateter vascular central



6.3.1.4 – Análise Univariada para Exposição a Erro/Evento Não Infeccioso Não Relacionado aos Procedimentos Invasivos

Para a variável exposição a erro/evento adverso não relacionado aos procedimentos invasivos não se encontrou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos (expostos e não expostos) ($p=0,106$). Tab.31 e gráfico 7:

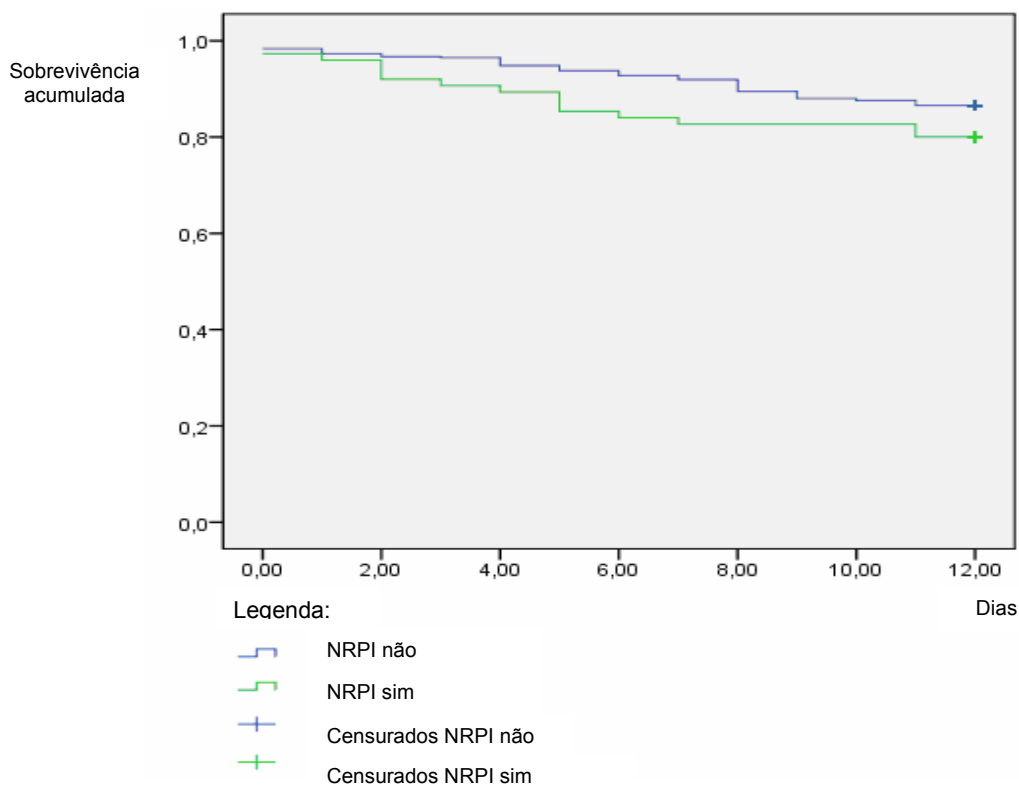
Tabela 31

Tempo entre a exposição ao erro/evento adverso não infeccioso não relacionado a procedimentos invasivos (NRPI) e a ocorrência da SPSL. Análise Univariada, 2002-2005

Erro/evento NRPI	Nº de pacientes	Nº SPSL	Mediana (dias)	Erro padrão	IC 95%	
					Mín.	Máx.
Não	484	65	11,13	0,11	10,91	11,36
Sim	75	15	10,45	0,39	9,67	11,23
Total	559	80	11,04	0,11	10,82	11,26

Log Rank: χ^2 2,620; $p=0,106$

Gráfico 7: Sobrevivência Acumulada entre expostos e não expostos a erro/evento adverso não relacionado aos procedimentos invasivos



6.3.2 – Análise Multivariada – REGRESSÃO DE COX

Para a análise de regressão múltipla utilizou-se o modelo de Cox. As variáveis independentes que se mostraram como fatores de risco para o desenvolvimento de sepse primária laboratorial, considerando-se o período de incubação de até 11 dias após a exposição, foram o peso de nascimento ≤ 1500 g ($p=0,000$) e o erro/evento adverso relacionado à ventilação mecânica ($p=0,037$). Tab. 32:

Tabela 32

Análise de regressão múltipla – Regressão de Cox, 2002-2005

Variáveis na Equação	β	Erro Padrão	Wald	Sig.	Exp(β)	IC 95%	
						Mín.	Máx.
Erro/evento VM	0,504	0,242	4,349	0,037	1,656	1,031	2,659
Peso de Nascimento ≤ 1500 g	1,537	0,264	33,855	0,000	4,650	2,771	7,803

7 – DISCUSSÃO:

7.1 – Introdução

A partir da publicação do estudo de Harvard (BRENNAN et al., 1991) sobre a natureza e a incidência dos eventos adversos em hospitais, e mais intensamente após o relatório do IOM “Errar é Humano” (ESTADOS UNIDOS, 2000), que mostraram a fragilidade dos sistemas de saúde para a segurança do paciente, vários autores se propuseram a estudar o tema na tentativa de dimensionar o problema e seus determinantes.

Entretanto, a maioria dos estudos tem como sujeitos da pesquisa a população adulta ou uma miscelânea de faixas etárias (BRENNAN et al., 1991), (THOMAS et al., 2000), (WILSON et al., 1995), (MILLER et al., 2003), (SLONIN et al., 2003), (WOODS et al., 2005).

A magnitude dos erros/eventos adversos, outros que não os infecciosos relacionados à assistência exclusivamente neonatal, são menos estudados.

Em geral, os trabalhos descrevem a ocorrência destes eventos sem o objetivo de se determinar a existência ou não, de interação entre os fenômenos observados (KANTER et al., 2004), (SHAREK et al., 2006), (LIGI, 2008), (HERMANSEN e HERMANSEN, 2006).

O presente estudo teve como objetivo investigar se há associação entre os eventos infecciosos e não infecciosos em terapia intensiva neonatal, e descrever o perfil epidemiológico dos eventos adversos na população estudada.

7.2 – Caracterização da População Estudada: peso de nascimento e idade gestacional

Dos 1952 pacientes inicialmente incluídos no trabalho, 57 (2,9%) eram RN de extremo baixo peso (≤ 750 g) e que foram excluídos devido à alta incidência de mortalidade (66,7%) e de ocorrência precoce. Assim, dos 1952 pacientes originais 1895 foram acompanhados.

O peso de nascimento médio foi 2271,33 g (mediana 1745,00 g) com cerca de 18% dos pacientes de muito baixo peso (< 1500 g). A idade gestacional média foi 35,10 semanas (mediana 33 semanas) sendo 30% dos pacientes com idade gestacional < 34 semanas.

7.3 – Caracterização da População Estudada: tempo de permanência no CTI, uso e tempo de uso de ventilação mecânica e de cateter vascular central

O tempo de permanência no CTI foi maior quanto menor o peso de nascimento ($p < 0,0001$ para todas as faixas), com média de 17,51 dias (mediana 22 dias) e total de 33.167 pacientes-dia.

Houve indicação de ventilação mecânica (VM) em 58,4% dos pacientes. Os RN ≤ 1500 g foram os que mais necessitaram de suporte ventilatório (RR=1,66 IC 95%: 1,55 – 1,77). O tempo médio de utilização de VM foi de 8,21 dias (mediana 6 dias) e total de 8.864 VM-dia. O tempo de uso de VM foi significativamente maior no grupo ≤ 1500 g ($p < 0,0001$).

O uso de cateter vascular central (CVC umbilical, percutâneo ou dissecado) foi indicado em 88,1% dos pacientes, também mais frequentemente nos RN ≤ 1500 g (RR=1,16 IC 95%: 1,13 – 1,18). O tempo médio de utilização de CVC foi de 14,39 dias (mediana 18 dias) e total de 23.202 CVC-dia. O tempo de uso de CVC foi significativamente maior no grupo ≤ 1500 g ($p < 0,0001$).

As características da amostra populacional descritas acima mostram que os RN de baixo peso (≤ 1500 g), além do risco intrínseco, foram os mais submetidos e por mais tempo aos procedimentos invasivos e, portanto, com maiores chances de exposição a complicações.

7.4 – Epidemiologia dos Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos

A densidade de incidência de todos os erros/eventos adversos não infecciosos detectados foi 35,19 eventos/1000 pacientes-dia. Mais de 75% dos eventos foram relacionados com os procedimentos invasivos CVC (44,65%) e VM (32,43%).

Os erros/eventos relacionados à VM, ao CVC e os não relacionados aos procedimentos invasivos (excluindo as lesões de pele) foram os grupos de erros/eventos selecionados para a análise de possível associação com os eventos infecciosos.

Dos 1895 dos pacientes acompanhados, 559 (29,5%) apresentaram erros/eventos adversos não infecciosos dos grupos acima relacionados, tendo ocorrido com maior frequência nos RN ≤ 1500 g ($p = 0,001$). Apesar de quase 55% dos pacientes com evento terem cursado com apenas 1 episódio, houve a ocorrência de até 12 erros/eventos em um único paciente.

Dos grupos de erros/eventos não infecciosos estudados, o que apresentou maior densidade de incidência foi o relacionado à VM (43,09 episódios/1000 VM-dia).

Aproximadamente 25% dos pacientes submetidos à VM cursaram com erros/eventos relacionados. A falha da extubação, a troca não eletiva do tubo endotraqueal e a extubação acidental corresponderam a 60% dos erros/eventos neste grupo. Outros autores encontraram também estes eventos como alguns dos mais freqüentes em terapia intensiva [16, 23] e sua relevância está provavelmente relacionada à chance de ocorrência de fenômeno hipóxico associado.

Os erros/eventos não infecciosos relacionados ao CVC ocorreram em 22% dos pacientes em uso de CVC (22,62 episódios/1000 CVC-dia). A perda acidental do CVC representou quase 40% dos erros neste grupo. Este dado é relevante uma vez que os RN em terapia intensiva necessitam de acesso vascular central para suporte de vida e aporte nutricional continuados. A perda do CVC expõe o paciente à necessidade de introdução de novo acesso com todos os riscos inerentes ao procedimento (HERMANSEN e HERMANSEN, 2005). Além disso, existe a possibilidade de complicações relacionadas ao tempo sem aporte de glicose e à incubadora aberta para as manobras de inserção do cateter (GIBSON, 1996) levando aos riscos de hipoglicemia e hipotermia.

Quanto aos erros/eventos adversos não infecciosos não relacionados a procedimentos invasivos, estes foram identificados em 4% dos pacientes acompanhados (4,9 eventos/1000 pacientes-dia). O subgrupo 1, com 161 ocorrências foi o mais freqüente (86,4% do total de eventos do grupo), sendo a lesão de pele a mais freqüente (35%).

Estes achados são compatíveis com os fatores de risco próprios da prematuridade, já bem estabelecidos na literatura. A pele do RN prematuro hospitalizado é alvo de lesões por ressecamento secundário à fototerapia, posicionamento inadequado (úlceras de pressão), fitas adesivas, monitores cardíacos, curativos ou por soluções antissépticas (SAIMAN, 2002). No presente trabalho, as lesões de pele foram em sua grande maioria localizadas (trauma por eletrodo, úlcera de decúbito graus I ou II), sem repercussão, o que motivou a sua retirada da análise de associação com a sepse primária.

Embora os erros com medicamentos sejam um dos eventos mais comuns em neonatologia (KAUSHAL et al., 2001), (LEHMANN e KIM, 2004), no nosso estudo foram detectadas apenas 22 ocorrências, o que pode ser considerado como subnotificação. Contudo, mesmo com a baixa notificação, quase 50% dos eventos farmacológicos se relacionaram com erros de dose – achado compatível com outras publicações (KAUSHAL et al., 2001), (LEHMANN e KIM, 2004).

7.5 – Epidemiologia dos Eventos Adversos Infecciosos

O outro grupo de eventos avaliados foi o infeccioso (infecção hospitalar). Vinte e um por cento dos pacientes cursaram com algum evento adverso infeccioso. A densidade de incidência global foi 26,04 eventos infecciosos/1000 pacientes-dia, semelhante a outros trabalhos (KAWAGOE et al., 2001), (CLARK et al., 2004), (SOHN et al., 2001), (STOVER et al., 2001). As sepSES primárias laboratorial e clínica, conjuntivite, pele e cavidade oral foram responsáveis por cerca de 75% do total de eventos.

É interessante a observação de que, no presente estudo, as densidades de incidência de erros/eventos adversos não infecciosos relacionados aos procedimentos invasivos VM e CVC foram maiores que as relacionadas às complicações infecciosas associadas a estes mesmos procedimentos. Enquanto os erros/eventos VM foram 43,09/1000 VM-dia, a pneumonia relacionada foi 2,37/1000 VM-dia. Já os erros/eventos CVC corresponderam a 22,62/1000 CVC-dia, enquanto as infecções relacionadas ao cateter (arterial/venosa e sepse primária CVC-associada) foram 2,19/1000 CVC-dia.

A sepse primária laboratorial, cujo critério diagnóstico exige a positividade de hemocultura para confirmação da infecção (HORAN e GAYNES, 2004), foi o evento infeccioso selecionado para avaliar a associação com os erros/eventos não infecciosos. As sepSES primárias laboratorialmente confirmadas (hemoculturas positivas) minimizam a dificuldade do diagnóstico diferencial com outras morbidades do período neonatal (como broncodisplasia, persistência do canal arterial, entre outras) que podem apresentar sinais e sintomas de confusão com a sepse primária clínica (sem confirmação por hemocultura).

A sepse primária laboratorial, isoladamente, foi a infecção mais freqüente (33% do total de eventos), acometendo 12,5% dos pacientes acompanhados, com maior freqüência de ocorrência nos RN \leq 1500 g ($p < 0,0001$). A densidade de incidência foi 8,56 episódios/1000 pacientes-dia. Oitenta e quatro por cento dos pacientes cursaram com apenas 1 evento, tendo sido identificado até 4 episódios em três pacientes.

Existe uma considerável variação na ocorrência desta complicação infecciosa entre diversos serviços estudados (11 a 32% dos RN em terapia intensiva; e 0,5 a 12,1 episódios /1000 pacientes-dia) (COUTO et al., 2006), (COUTO et al., 2007), (STOVER et al., 2001), (La GAMMA et al., 1983, (BLOOM et al., 2003), explicada por diferenças nos padrões de estrutura assistencial, práticas de manejo dos sistemas respiratório e circulatório, e de intervenções terapêuticas (COUTO et al., 2006), (La GAMMA et al., 1983, (BLOOM et al., 2003). A densidade de incidência e a proporção de pacientes com

diagnóstico de sepse primária encontradas em nosso trabalho foram semelhantes aos resultados dos estudos citados.

Ao somarmos todos os erros/eventos identificados neste trabalho encontramos mais erros/eventos relacionados à assistência que em outros estudos (KANTER et al., 2004), (SHAREK et al., 2006), (LIGI, 2008). A densidade de incidência somando-se os não infecciosos com os infecciosos foi 61,24 eventos/1000 pacientes-dia.

A diferença entre a frequência dos eventos encontrada no nosso trabalho e na de outros autores pode ser explicada por diferenças na metodologia de detecção/caracterização de eventos adversos assistenciais (ESTADOS UNIDOS, 2000), (PROVONOST et al., 2005), (SHAREK et al., 2006), (ESTADOS UNIDOS, 2007). Os estudos publicados não são homogêneos quanto à classificação dos eventos, tampouco quanto ao desenho. Alguns autores têm demonstrado que trabalhos que empregam metodologia prospectiva para a coleta de dados (MICHEL et al., 2001) associada ao uso de pistas (*triggers*) (SHAREK et al., 2006), (THOMAS e PETERSEN, 2003), têm a capacidade de identificar maior número de eventos preveníveis, com maior sensibilidade e especificidade. Esta foi a metodologia adotada para este trabalho.

7.6 – Associação entre Erro/Evento Adverso Não Infeccioso e a Sepse Primária Laboratorial

Na avaliação da associação entre os erros/eventos não infecciosos VM, CVC e não relacionado a procedimentos invasivos com a sepse primária laboratorial observou-se que 559 pacientes (29,5% do total) apresentaram algum erro/evento não infeccioso. Destes, 107 (19,1%) apresentaram sepse primária laboratorial após a exposição a erro/evento não infeccioso. A análise da ocorrência do evento infeccioso após a exposição ao não infeccioso mostrou associação estatisticamente significativa ($p < 0,0001$), com risco relativo igual a 1,66 (IC 95%: 1,42 – 1,95).

Esta associação sofre a influência do tempo entre a exposição e o desfecho final. Na ausência de definição do que seria o “período de incubação” entre exposição ao erro/evento não infeccioso e a ocorrência da sepse, o tempo para a análise de sobrevida foi definido pela curva de distribuição do evento infeccioso (ARMENIAN e LILIENFELD, 1974). O tempo médio entre exposição e a ocorrência da doença foi 7,73 dias (mediana 7 dias). O percentil 25=4 dias e o percentil 75=11dias. O número de casos válidos no percentil 25 não foi suficiente para o modelo. Portanto, considerou-se todo o intervalo de

tempo até o percentil 75 como o tempo para a análise de sobrevida. Dos 107 pacientes com sepse pós-exposição a erro/evento não infeccioso, 80 permaneceram na análise.

7.7 – Análise Univariada

Na análise univariada os 559 pacientes expostos a algum erro/evento não infeccioso foram avaliados quanto à ocorrência da sepse, considerando o tempo de até 11 dias pós-exposição. As variáveis peso de nascimento, erro/evento não infeccioso relacionado à VM, ao CVC e os não relacionados a procedimentos invasivos foram incluídas nesta análise.

O peso de nascimento ≤ 1500 g mostrou-se fator de risco para ocorrência de sepse (Log Rank: χ^2 51,968; $p < 0,0001$), assim como o grupo de erros/eventos relacionados à VM (Log Rank: χ^2 13,922; $p < 0,0001$).

O grupo não relacionado a procedimentos invasivos não apresentou diferença estatística entre expostos e não expostos (Log Rank: χ^2 2,620; $p = 0,106$).

A análise univariada de sobrevida mostrou relação inversa entre exposição a erros/eventos adversos por CVC e a ocorrência de sepse: maior risco de sepse para os pacientes não expostos (Log Rank: χ^2 3,885; $p = 0,049$).

O procedimento invasivo CVC é considerado como fator de risco para infecção de corrente sanguínea (SAIMAN, 2002). Os fatores de risco descritos como determinantes de infecções relacionadas ao CVC são o peso de nascimento < 1000 g, a colonização do sistema de infusão por microorganismos e o manuseio inadequado do sistema (SAIMAN, 2002).

Os pacientes que não apresentaram erros/eventos deste grupo tiveram chance maior de desenvolver sepse dentro do período de 11 dias pós-exposição, ainda que a significância das diferenças tenha sido limítrofe ($p = 0,049$). Embora erros/eventos variados tenham sido identificados no trabalho e alguns deles com potencial para aumentar a colonização do sistema (por exemplo, reconstituição do CVC, o que exige manipulação) o evento final avaliado foi a sepse primária laboratorial, ou seja, infecção com hemocultura positiva sem foco identificável (HORAN e GAYNES, 2004). As infecções de corrente sanguínea relacionadas ao CVC foram excluídas por terem foco identificado – o próprio CVC (ponta com cultura positiva ou para o mesmo germe da hemocultura, ou com hemocultura negativa, na presença de sinais sistêmicos de infecção).

7.8 – Análise Multivariada – Regressão de Cox

No modelo final pela Regressão de Cox as variáveis independentes que se mostraram como fatores de risco para o desenvolvimento de sepse primária laboratorial, em até 11 dias após a exposição, foram o peso de nascimento ≤ 1500 g ($p=0,000$) e o erro/evento adverso relacionado à ventilação mecânica ($p=0,037$).

Justificativas que explicam o baixo peso como fator de risco para sepse encontram-se bem determinadas na literatura. O baixo peso é considerado um importante indicador de gravidade de doença no neonato (KANTER et al., 2004), (SAIMAN, 2002), (POLLACK, 2000), sendo o risco de infecção inversamente proporcional ao peso de nascimento. Contudo, o baixo peso e a prematuridade devem ser entendidos como um marcador para a imaturidade tanto imunológica quanto de função das barreiras naturais (pele e mucosa intestinal).

As deficiências imunológicas do neonato têm variadas apresentações. Os neutrófilos têm quimiotaxia e aderência ao endotélio reduzidas, a fagocitose e a opsonização não estão desenvolvidas. No RN prematuro os níveis de imunoglobulinas são baixos assim como a capacidade de produção de anticorpos. A função das células T e a atividade dos complementos também são imaturas (SAIMAN, 2002), (STOLL et al., 2002).

As barreiras mecânicas naturais que protegem contra invasão microbiana também não estão plenamente desenvolvidas. A pele é frágil, mais fina e não dispõe da camada de queratina antes da 34ª semana gestacional (SAIMAN, 2002). O coto umbilical é potencial porta de entrada para patógenos que colonizam o tecido desvitalizado. Outra importante barreira mecânica contra infecções é o trato gastrointestinal, em especial o pH ácido do estômago. A ação protetora da acidez gástrica é adversamente alterada pela administração de dieta contínua e/ou o uso de bloqueador H_2 , indicações comuns em terapia intensiva neonatal, os quais aumentam o pH local (SAIMAN, 2002).

O fato da exposição a erros/eventos adversos relacionados à ventilação mecânica ter-se mantido como fator de risco para a ocorrência da sepse primária laboratorial no modelo de regressão, pode estar relacionado ao fenômeno da translocação bacteriana intestinal.

Translocação bacteriana (ou microbiana) é definida como o fenômeno no qual bactérias entéricas viáveis e/ou suas toxinas atravessam a mucosa intestinal e alcançam sítios extra-intestinais tais como os linfonodos mesentéricos, o fígado, o baço e o sistema vascular (NAYCI et al., 2003), (MACFIE et al., 1999), (LICHTMAN, 2001). Embora a

translocação bacteriana possa ocorrer por outras membranas mucosas (como a respiratória, por exemplo) (MURPHY et al., 2000), os estudos experimentais em animais e estudos clínicos em humanos, têm como principal foco o trato intestinal (NAABER et al., 2000), (O'BOYLE et al., 1998), (PIERRO et al., 1996).

O intestino, como a mais importante potencial fonte de translocação de microrganismos para sepse sem foco identificável, vem sendo estudado desde os anos 60 (SWANK e DEITCH, 1996), (CARDIS et al., 1972), (WOODRUFF et al., 1973). O conhecimento atual, em sua grande extensão construído com base em modelos animais (roedores e suínos, em especial), mostra que a barreira epitelial intestinal é formada por enterócitos interligados por desmossomos e junções estreitas que permitem apenas a passagem de pequenas moléculas (SWANK e DEITCH, 1996). Moléculas maiores e bactérias, em condições normais, não conseguem atravessar estas junções (SWANK e DEITCH, 1996), (MARDARA, 1990).

Os eventos patofisiológicos que levam à translocação bacteriana ainda não estão plenamente estabelecidos. Os três mecanismos que mais frequentemente têm sido propostos para explicar este fenômeno são: (a) supercrescimento bacteriano; (b) comprometimento das defesas imunológicas; e (c) o aumento da permeabilidade da barreira mucosa intestinal.

Um fator de especial importância no comprometimento da função da barreira celular é o fenômeno de isquemia/reperfusão que ocorre durante períodos de hipovolemia ou choque cardiogênico (SWANK e DEITCH, 1996), (TAKADA et al., 1998), (VAN GOLDE et al., 2001), (DUFFY, 2000), (ITO et al., 2007). Estes episódios resultam em baixa oxigenação celular intestinal e na produção de radicais livres de superóxido, levando à lesão da barreira com aumento de sua permeabilidade. A redução da P_{aO_2} secundária à instrumentação de vias aéreas levando à hipóxia intestinal também foi considerada como fator desencadeante da translocação bacteriana em estudos experimentais em ratos (NAYCI et al., 2003), (NAYCI et al., 2006).

Contudo, há de se considerar as especificidades do intestino neonatal. Muitas de suas características especiais estão relacionadas com a necessidade da adaptação da função intestinal pós-natal como fonte de obtenção de nutrientes em substituição à placenta (REBER et al., 2002).

A diferença mais importante em relação ao padrão adulto é que a vasculatura intestinal neonatal apresenta uma resistência excepcionalmente baixa, mediada pela velocidade de constituição dos enterócitos e pela produção de óxido nítrico. Esta baixa

resistência altera a capacidade da vasculatura em responder a agravos circulatórios sistêmicos, como hipotensão e hipoxemia arterial, levando à isquemia intestinal e à hipóxia tecidual (REBER et al., 2002). Outras características são o desenvolvimento ainda incompleto da barreira gastrointestinal, em especial no prematuro; a deficiência de células produtoras de imunoglobulinas e a permeabilidade temporariamente aumentada para grandes moléculas solúveis em água até o estabelecimento do padrão adulto após o início da nutrição enteral (WENZL et al., 2003).

Embora haja estudo contrário à hipótese da hipóxia como fator desencadeante da translocação bacteriana em neonatos (URAO et al., 1996), outros encontraram relação positiva entre os dois fenômenos (TAZUKE et al., 2003), (LELLI et al., 1992), (FOWLIE et al., 1996). Devido às características especiais do intestino do neonato, a hipóxia é o principal fator da perda de função de barreira da mucosa intestinal, sendo o estímulo primário para a translocação bacteriana secundária nesta população (TAZUKE et al., 2003).

Os erros/eventos adversos não infecciosos mais freqüentes relacionados à VM, identificados no presente trabalho, foram a falha na extubação, a troca não eletiva do tubo endotraqueal (TET), extubação acidental, atelectasia e obstrução do TET. Estes erros/eventos corresponderam a mais de 80% dos eventos relacionados à VM. Ainda que não tenha sido objeto do estudo mensurar a ocorrência de hipóxia durante estes eventos, todos eles estão associados a este risco, podendo favorecer o fenômeno da translocação microbiana intestinal (BHATTACHARYA et al., 2007), (DAVIDSON et al., 2008), (BECKMANN e GILLIES, 2001), (BAISCH et al., 2005).

Não foi objetivo deste estudo identificar as causas-raízes dos erros/eventos adversos. Contudo, várias situações podem ser apontadas como fatores desencadeadores. O ambiente e a organização dos processos de trabalho com foco na segurança do paciente, capacitação e dimensionamento de pessoal, e o nível de atenção durante a execução das atividades são elementos-chave que foram analisados em outros estudos (SAIMAN, 2002), (FREY et al., 2000), (MORRISS, 2008), (KILBRIDE et al., 2003), (LANDRIGAN, 2005), (EDWARDS, 2005).

Também não foi foco deste trabalho estabelecer uma classificação de erros/eventos preveníveis ou não preveníveis ou sua letalidade. Em especial, a classificação entre preveníveis e não preveníveis se mostra interessante no sentido de dimensionar a extensão com a qual os erros/eventos podem ser prevenidos. Esta classificação foi objeto de avaliação por outros autores (ESTADOS UNIDOS, 2000),

(PROVONOST et al., 2005), (THOMAS et al., 2000), (WILSON et al., 1995),
(ROTHSCHILD et al., 2005), (SHAREK et al., 2006), (LIGI, 2008).

8 – CONCLUSÕES:

Este estudo mostrou que os pacientes em terapia intensiva neonatal estão expostos a uma variedade de erros/eventos adversos relacionados à assistência. Os erros/eventos não infecciosos ocorrem com maior frequência que os infecciosos, e são fatores de risco independente para a sepse primária laboratorial, particularmente no neonato de muito baixo peso, nos primeiros 11 dias após a exposição ao evento não infeccioso.

O que este presente estudo vem agregar de conhecimento é a identificação de que os erros/eventos adversos não infecciosos – independente da(s) causa(s) que os desencadearam – são importantes fatores de risco para a sepse em neonatos. Portanto, torna-se necessário repensar os modelos de prevenção atualmente preconizados para esta complicação infecciosa, assim como os processos assistenciais estabelecidos.

Principais conclusões:

1. Os pacientes em terapia intensiva neonatal estão expostos à alta incidência de erros/eventos adversos relacionados à assistência.
2. Esta incidência deve ser maior que a relatada neste estudo em vista da provável subnotificação de eventos farmacológicos.
3. Os eventos adversos infecciosos ocorrem em menor frequência que os não infecciosos, embora somente estes últimos tenham sido até o momento, objeto de maior número de estudos.
4. Os erros/eventos adversos não infecciosos relacionados à ventilação mecânica, assim como o peso de nascimento ≤ 1500 g, são fatores de risco independentes para a infecção de corrente sanguínea (sepse primária laboratorial) nesta população neonatal, nos primeiros 11 dias após a exposição ao evento não infeccioso.
5. Portanto, para a prevenção da sepse primária laboratorial na população neonatal estudada, os protocolos elaborados para este objetivo devem incluir ações que previnam a ocorrência dos erros/eventos adversos não infecciosos relacionados à ventilação mecânica.

9 – LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Foram identificados 4 potenciais grupos de fatores não controlados nesta pesquisa que podem atuar como limitadores: (1) fatores relacionados aos períodos pré- e perinatais; (2) fatores relacionados à infra-estrutura das unidades; (3) o ajuste de risco utilizado; e (4) sensibilidade e especificidade dos critérios diagnósticos dos eventos adversos. Para cada um deles é feita análise do possível impacto nos resultados.

9.1 – Fatores relacionados aos períodos pré- e perinatais:

Algumas condições presentes nos períodos pré- e perinatais são sabidamente fatores de risco para maior gravidade clínica do RN (MARTIN et al., 2005). Doenças maternas como diabetes ou o uso crônico de corticosteróides, por exemplo, comprometem a imunidade e interagem no metabolismo hormonal do feto e do neonato.

Hipertensão arterial sistêmica crônica, desnutrição, colagenoses, anemia grave e outras morbidades, podem ocasionar vasoconstrição e múltiplos infartos e trombozes útero-placentárias, com redução do fluxo sanguíneo o que determina a síndrome do crescimento intrauterino retardado (CIUR) tipo II (RAGONESI et al., 1997). Esta síndrome, caracterizada por hipóxia fetal crônica, apresenta elevada morbidade com cerca de 40% de prematuridade (metade abaixo de 34 semanas), com ocorrência de asfixia, aspiração de mecônio, distúrbios respiratórios, metabólicos, hemorrágicos e infecciosos.

Complicações obstétricas no periparto podem gerar asfixia perinatal aguda, usualmente dimensionada pelo índice de APGAR⁶, especialmente o do 5º minuto. Índices de APGAR de 5º minuto menores que 7 estão relacionados com hipóxia perinatal e < 3 significam sofrimento fetal agudo grave.

Infecções maternas adquiridas ou reativadas durante a gestação (grupo TORCHS-HIV)⁷ com transmissão do patógeno via transplacentária, pelo canal de parto ou aleitamento, e a colonização genital pelo estreptococo do grupo B, são outros fatores importantes para uma maior morbidade do neonato (REMINGTON et al., 2005).

A doença da membrana hialina (DMH) é uma entidade frequentemente presente no RN prematuro, caracterizada pela ausência de produção de surfactante pelos pneumócitos tipo II ainda imaturos. Esta doença, dependendo do grau de

⁶ APGAR, Virginia: anesthesiologista inglesa que na década de 50 desenvolveu o índice que avalia as condições do RN através de 5 parâmetros (cor da pele, frequência cardíaca, esforço respiratório, tônus muscular e irritabilidade reflexa), com pontuação que varia de 0 a 10. Medidas são realizadas no 1º, 5º e 10º minutos pós-nascimento.

⁷ TORCHS-HIV: TOxoplasmose, Rubéola, Citomegalovírus, Hepatites, Herpes simples, Sífilis, e o vírus HIV.

comprometimento pulmonar, leva a graus variados de hipóxia neonatal. Uma das ações preventivas é o uso de glicocorticóide nas gestantes em trabalho de parto prematuro (24 a 48 horas antes do parto) (MARTIN et al., 2005).

Recém-nascido do sexo masculino é outro fator de risco independente para doença de maior gravidade e maior mortalidade no período neonatal (BROTHWOOD et al., 1986).

Outros intervenientes são as complicações relacionadas à transferência de RN nascidos em outra instituição para a UTIN. Tais complicações são descritas em 4% dos transportes (MEBERG e HANSEN, 2005) e em até 31% dos transportes realizados sob condições inadequadas (LUNDSTRØM et al., 1993), (MOSS et al., 2005). Nessa última situação, 25% das crianças em ventilação mecânica apresentam extubação acidental à chegada na UTIN, além de hipotermia que ocorre frequentemente em RN de muito baixo peso. Esses erros e eventos adversos apesar de ocorrências prévias à admissão nas UTINs podem interferir na evolução das crianças.

Arad et al. (1999) em estudo de caso-controle avaliaram resultados clínicos em 167 RNs com peso de nascimento entre 750 e 1250g, sendo um grupo nascido na própria instituição e admitidos na UTIN (n=91) e outro grupo constituído por crianças transportadas de outros hospitais (n=76) para essa mesma UTIN. Avaliaram o desempenho em termos de sobrevivência, displasia broncopulmonar e hemorragia intraventricular. O resultado não mostrou diferenças estatisticamente significativas entre os grupos, quanto à ocorrência dos eventos analisados. Na análise multivariada os fatores que se mantiveram como determinantes dos eventos foram os fatores intrínsecos aos RNs como a própria prematuridade, especialmente idade gestacional entre 28-29 semanas, e a gravidade da doença de membrana hialina.

Apesar dos fatores acima não terem sido objeto de controle nesta pesquisa, o que todos determinam é o aumento da gravidade clínica do RN. Como a caracterização dos erros e eventos adversos relacionados ao processo assistencial não deve levar em consideração o fator clínico de base do paciente, tais variáveis, apesar de não controladas, possivelmente não foram importantes determinantes de limitação do trabalho, quanto à ocorrência e associação destes eventos. Contudo, podem interferir nos desfechos óbito, permanência hospitalar e tempo de uso de procedimentos invasivos.

9.2 – Fatores relacionados a infra-estrutura dos locais da pesquisa:

A infra-estrutura local (dimensionamento de pessoal; manutenção de equipamentos; planta física) é apontada por Thomas e Petersen (2003) como risco para o erro latente. Entretanto, o autor coloca que são de difícil mensuração uma vez que podem estar presentes no ambiente em períodos de tempo com margens muito amplas de variação (dias, semanas, meses ou anos) antes de determinarem a ocorrência do erro ou evento adverso. Este autor analisou diferentes métodos para mensurar erros e eventos adversos relacionados à assistência, e sua capacidade em detectar erros latentes e erros ativos. Qualquer metodologia adotada tem forças e fraquezas. Suas conclusões:

- maior sensibilidade para detectar erros latentes: análises de necropsias; análise de processos legais contra má prática; e sistemas de relato de erros;
- maior sensibilidade para detectar erros ativos: observação direta dos cuidados prestados ao paciente; e vigilância epidemiológica dos eventos adversos. Sendo este último, o método utilizado nesta pesquisa.

Outro aspecto relevante da infra-estrutura local é a disponibilidade de formas alternativas de ventilação mecânica, como a alta frequência e o óxido nítrico. Em RN com doenças respiratórias que cursam com grande aumento da resistência vascular pulmonar, o uso do ventilador mecânico convencional pode não proporcionar troca gasosa adequada e aumentar o risco de barotrauma quando comparado com outras modalidades ventilatórias (GOLDSMITH e KAROTKIN, 2004).

Apesar das 3 unidades utilizarem ventilação mecânica convencional, de alta frequência e óxido nítrico, não foram variáveis consideradas na coleta de dados. A notificação do erro e evento adverso não infeccioso ou infeccioso foi feita independente do tipo de ventilação mecânica em uso. A incidência de complicações relacionadas à ventilação mecânica – em especial o barotrauma – pode ter sido influenciada pelo tipo de técnica ventilatória utilizada.

9.3 – Uso de modelos preditivos para ajuste de morbidade e mortalidade:

Os dois sistemas com melhor avaliação para ajuste de gravidade de doença para comparação de resultados em neonatologia, como morbidade e mortalidade são o Clinical Risk Index for Babies (CRIB) e o Score for Neonatal Acute Physiology (SNAP) (RICHARDSON et al., 1999), (KUHLETHAU et al., 1999). Entretanto, segundo Kuhlthau et al. (1999), os estudos realizados com esses sistemas mostram limitações quando o

objetivo *não* é a comparação de resultados entre diferentes Unidades de Terapia Intensiva Neonatais:

- sua validação é para comparação de resultados entre diferentes UTINs
- a força dos sistemas varia tanto pela população alvo quanto pelo período no qual foram aplicados (necessitam de calibração ao longo do tempo, à luz das mudanças tecnológicas)
- necessitam de dados obtidos através de amostras sanguíneas, e diferenças entre instituições no momento da obtenção da amostra podem afetar o escore de ajuste de risco.

Pollack (2000) publicou trabalho de coorte comparativa entre os modelos preditivos para mortalidade em RN de muito baixo peso (RNMBP < 1500g). Além do CRIB e do SNAP avaliou outros 6 modelos: SNAP-PE (o SNAP acrescido da extensão perinatal); o sistema de escore do Neonatal Therapeutic Interventions; a rede do National Institute of Child Health and Human Development (NICHD); e fatores individuais à admissão como peso de nascimento; baixo índice do APGAR (< 7 aos 5 minutos); e idade gestacional. O peso de nascimento foi a variável com melhor desempenho preditivo, sendo o modelo sugerido pelo autor para o controle de gravidade clínica na predição de mortalidade.

Kanter et al. (2004) também realizaram estudo de coorte sobre erros assistenciais em prematuros e adotaram o peso de nascimento como ajuste de risco. Apesar da existência de imperfeições, para os autores é a melhor medida disponível considerando-se as fraquezas apresentadas pelos outros modelos preditivos.

O presente estudo utilizou o peso de nascimento como variável de controle de gravidade. A estratificação dos RNs em faixas de peso se fez de acordo com a metodologia NNIS (HORAN e EMORI, 1997), (HORAN e GAYNES, 2004).

9.4 – Sensibilidade e especificidade dos critérios diagnósticos:

Os limites temporais para a caracterização da sepse neonatal precoce e da tardia são virtuais e até mesmo superponíveis. A sepse precoce é usualmente definida como o processo infeccioso do neonato que ocorre até 72 horas de vida, causada por microorganismos adquiridos nos períodos pré- e perinatais. A tardia se manifestaria após o 3º dia, sendo desencadeada por agentes adquiridos já no período pós-natal. Entretanto, patógenos determinantes das infecções precoces, como o estreptococo do grupo B e *Listeria monocytogenes*, podem vir a se manifestar até o final do 1º mês de vida

(REMINGTON et al., 2005). Da mesma forma, infecções adquiridas no período pós-natal podem ocorrer mais precocemente, antes do 3º dia de vida, especialmente as relacionadas aos procedimentos invasivos.

Outro fator de confusão são os diagnósticos diferenciais de diversas patologias neonatais que podem reproduzir os mesmos sinais e sintomas de um processo infeccioso. A persistência do canal arterial, displasia broncopulmonar e doença de membrana hialina são exemplos de entidades clínicas que apresentam sintomatologia e apresentação radiológica que podem se assemelhar ao quadro de infecção pulmonar (MARTIN et al., 2005).

Para a minimização do impacto destes fatores na pesquisa, os critérios diagnósticos do CDC (HORAN e GAYNES, 2004), mesmo com as limitações impostas pela natureza das patologias do neonato, foram definidos como o padrão para caracterização do evento adverso infeccioso.

Quanto aos erros/eventos não infecciosos “queda de saturação” e “apnéia”, mesmo sendo possíveis eventos preveníveis se associados ao refluxo gastroesofágico (MARTIN et al., 2005), devido à provável superposição com a manifestação clínica de sepse no neonato (HORAN e GAYNES, 2004), foi decidido por sua exclusão da análise dos resultados para minimizar um fator de confusão.

Embora os aspectos acima tenham sido apresentados como possíveis limitações à pesquisa, o estudo tem como objetivo principal testar se, uma vez ocorrido erro ou evento adverso não infeccioso durante o processo de assistência na UTIN, independente das condições clínicas do RN – como definido pelo IOM e AHRQ (ESTADOS UNIDOS, 2000) – há associação com o evento infeccioso.

Para esta relação a ausência de controle de fatores intervenientes não introduz limitações, com exceção dos critérios diagnósticos do evento infeccioso. Para minimizar esta limitação o evento infecção de corrente sanguínea primária laboratorial (sepse primária laboratorial) foi a variável dos eventos adversos infecciosos selecionada para as análises de correlação, pelos seguintes motivos: (1) infecção confirmada através de isolamento de microorganismo em hemocultura; (2) foi o evento infeccioso mais prevalente na população estudada.

10 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

APISARNTHANARAK, A.; HOLZMANN-PAZGAL, G.; HAMVAS, A.; et al. Ventilator-associated pneumonia in extremely preterm neonates in a neonatal intensive care unit: characteristics, risk factors, and outcomes. Pediatrics. Illinois, v.112, n.6, p.1283-1289, 2003.

ARAD, I.; GOFIN, R.; BARAS, M, et al. Neonatal outcome of inborn and transported very-low-birth-weight infants: relevance of perinatal factors. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. [S. l.], v.83, n.2, p.151-157, 1999.

ARMENIAN, H. K.; LILIENFELD, A. M. The distribution of incubation periods of neoplastic diseases. Am J Epidemiol. [S. l.], v.99, n.2, p.92-100, 1974.

BAISCH, S. D.; WHEELER, W. B.; KURACHEK, S. C.; et al. Extubation failure in pediatric intensive care: incidence and outcomes. Pediatr Crit Care Med. [S. l.], v.6, [S. n.], p.312-318, 2005.

BATES, D. W.; SPELL, N.; CULLEN, D. J.; et al. The costs of adverse events in hospitalized patients. JAMA. [S. l.], v.277, [S. n.], p.307-311, 1997.

BECKMANN, U; GILLIES, D. Factors associated with reintubation in intensive care: an analysis of causes and outcomes. Chest. [S. l.], v.120, [S. n.], p.538-542, 2001.

BHATTACHARYA, P.; CHAKRABORTY, A.; AGARWAL, P. Comparison of outcome of self-extubation and accidental extubation in ICU. Indian J Crit Care Med. [S. l.], v.11, [S. n.], p.105-108, 2007.

BLOOM, B. T.; CRADDOCK, A.; DELMORE, P.; et al. Reducing acquired infections in the NICU: observing and implementing meaningful differences in process between high and low acquired infection rate centers. J Perinatol. [S. l.], v.23, n.6, p.489-492, 2003.

BRENNAN, T. A.; LEAPE, L. L.; LAIRD, N. M.; et al. Incidence of adverse events and negligence in hospitalized patients. N Engl J Med. [S. l.], v.324, n.6, p.370-376, 1991.

BROTHWOOD, M.; WOLKE, D.; GAMSU, H.; et al. Prognosis of the very low birthweight baby in relation to gender. Arch Dis Child. [S. l.], v.61, [S. n.], p.559-564, 1986.

BROWN, P.; McARTHUR, C.; NEWBY, L. et al. Cost of medical injury in New Zealand: a retrospective cohort study. J Health Serv Res Policy. [S. l.], n.1, p.S29-S34, 2002. Suplemento.

CARDIS, D.T.; REINHOLD, R.B.; WOODRUFF, P.W.H., et al. Endotoxemia in man. Lancet. [S. l.], v.2, [S. n.], p.1381-1385, 1972.

CDC. Centers for Disease Control and Prevention. NHSN manual: patient safety component protocols. Disponível em: <http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/nhsn_documents.html>. Acesso em: 07 mai. 2007.

CLARK, R.; POWERS, R.; WHITE, R.; et al. Prevention and treatment of nosocomial sepsis in NICU. J Perinatol. [S. l.], v.24, [S. n.], p.446-453, 2004.

COUTO, R. C.; PEDROSA, T. M. G.; TOFANI, C. P.; et al. Risk factors for nosocomial infection in a neonatal intensive care unit. Infect Control Hosp Epidemiol. [S. l.], v.27, [S. n.], p.571-575, 2006.

COUTO, R. C.; CARVALHO, E. A. A.; PEDROSA, T. M. G.; et al. A 10-year prospective surveillance of nosocomial infections in neonatal intensive care units. Am J Infect Control. [S. l.], v.35, n.3, p.183-189, 2007.

DAVIDSON, J.; MIYOSHI, M.H.; SANTOS, A. M. N.; et al. Medida da frequência respiratória e do volume corrente para prever a falha na extubação de recém-nascidos de muito baixo peso em ventilação mecânica. Rev Paul Pediatr. São Paulo, v.26, n.1, p.36-42, 2008.

DUFFY, L. C. Interactions mediating bacterial translocation in the immature intestine. J Nutr. [S. l.], v.130, [S. n.], p.432S-436S, 2000.

EDWARDS, W. H. Patient safety in the neonatal intensive care unit. Clin Perinatol. [S. l.], v.32, [S. n.], p.97-106, 2005.

ESTADOS UNIDOS. Institute of Medicine. Errors in health care: a leading cause of death and injury. In _____. To err is human. Building a safer health system. Washington DC: National Academy Press, 2000. Cap. 2.

ESTADOS UNIDOS. AHRQ: Agency for Healthcare Research and Quality. Implementation planning study for the integration of medical event reporting input and data structure for reporting to AHRQ, CDC, CMS, and FDA. Final Report. Volume 1 - Technical Report. 2002. Disponível em: <<http://www.ahrq.gov/downloads/pub/rfp020015/MERIP.pdf>>. Acesso em: 10 mai. 2007.

FORSTER, A. J.; ASMIS, T. R.; CLARK, H. D. et al. Ottawa hospital patient safety study: incidence and timing of adverse events in patients admitted to a Canadian teaching hospital. CMAJ. v. 170, n. 8, p. 1235-1240, abr. 2004.

FOWLIE, P. W.; GOULD, C. R.; PARRY, G. J.; et al. CRIB (clinical risk index for babies) in relation to nosocomial bacteraemia in very low birthweight or preterm infants. Arch Dis Child. [S. I.], v.75, [S. n.], p.F49-F52, 1996.

FREY, B.; KEHRE, B.; LOSA, M.; et al. Comprehensive critical incident monitoring in a neonatal-pediatric intensive care unit: experience with the system approach. Intensive Care Med. [S. I.], v.26, [S. n.], p.69-74, 2000.

GIBSON, E. Apnea. In: SPITZER, A.R. (ed). Intensive care of the fetus and neonate. 1. ed. St. Louis: Mosby, 1996. p.470-481.

GOLDMANN, D. A.; FREEMAN, J.; DURBIN, W. Nosocomial infection and death in a neonatal intensive care unit. J Infect Dis. {S. I.}, v.147, n.4, p.635-641, 1983.

GOLDSMITH, J. P.; KAROTKIN, E. H. (eds). Assisted ventilation of the neonate. 4. ed. Philadelphia: WB Saunders, 2004. 608 pp.

HERMANSEN, M. C.; HERMANSEN, M. G. Intravascular catheter complications in the neonatal intensive care unit. Clin Perinatol. [S. I.], v.32, [S. n.], p.142-155, 2005.

HORAN, T.C.; EMORI, T. G. Definitions of key terms used in the NNIS system. Am J Infect Control. [S. I.], v. 25, n. 2, p.112-116, 1997.

HORAN, T. C.; GAYNES, R. P. Surveillance of nosocomial infections. In: MAYHALL, C. G. (ed). Hospital Epidemiology and Infection Control. 3. ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004. pp. 1659-1702.

ITO, Y.; DOELLE, S. M.; CLARK, J. A.; et al. Intestinal microcirculatory dysfunction during the development of experimental necrotizing enterocolitis. Pediatr Res. [S. I.], v.61, [S. n.], p.180-184, 2007.

KANTER, D. E.; TURENNE, W.; SLONIM, A. D. Hospital-reported medical errors in premature neonates. Pediatric Crit Care Med. [S. I.], v.5, n.2, p.119-123, 2004.

KAUSHAL, R.; BATES, D. W.; LANDRIGAN, C. Medication errors and adverse drugs events in pediatric inpatients. JAMA. [S. I.], v.285, [S. n.], p.2114-2120, 2001.

KAWAGOE, J. Y.; SEGRE, C. A. M.; PEREIRA, C. R.; et al. Risk factors for nosocomial infections in critically ill newborns: a 5-year prospective cohort study. Am J Infect Control. [S. I.], v.29, [S. n.], p.109-114, 2001.

KILBRIDE, H. W.; POWERS, R.; WIRTSCHAFTER, D. D.; et al. Evaluation and development of potentially better practices to prevent neonatal nosocomial bacteremia. Pediatrics. Illinois, v.111, n.4, p.e504-e518, 2003.

KLEVENS, R. M.; EDWARDS, J. P.; RICHARDS, C. L.; et al. Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. Public Health Report. Atlanta, v.122, [S. n.], p.160-166, March-April 2007.

KUHLTHAU, K.; FERRIS, T. G. G.; IEZZONI, L. I. Risk adjustment for pediatric quality indicators. Pediatrics. Illinois. v.103, n.1, p.S210-S216, 1999. Suplemento.

LA GAMMA, E. F.; DRUSIN, L. M.; MACKLES, A. W.; et al. Neonatal infections: an important determinant of late NICU mortality in infants less than 1,000 g at birth. Am J Dis Child. [S. I.], v.137, n.9, p.838-841, 1983.

LANDRIGAN, C. P. The safety of inpatients pediatrics: preventing medical errors and injuries among hospitalized children. Pediatric Clin N Am. [S. I.], v.52, [S. n.], p.979-993, 2005.

LEHMANN, C. U.; KIM, G. R. Prevention of medical errors. Clin Perinatol. [S. I.], v.32, [S. n.], p.107-123, 2004.

LELLI, J. L.; DRONGOWISKI, R. A.; CORAN, A. G.; et al. Hypoxia-induced bacterial translocation in the puppy. J Pediatr Surg. [S. I.], v.27, n.8, p.974-982, 1992.

LICHTMAN S. Bacterial translocation in humans. J Pediatr Gastroenterol Nutr. [S. I.], v.33, [S. n.], p.1-10, 2001.

LIGI, I. Iatrogenic events in admitted neonates: a prospective cohort study. The Lancet. [S. I.], v.371, n.9610, p.404-410, 2008.

LUNDSTRØM, K. E.; VEIERGANG, D.; PETERSEN, S. Transportation of sick newborn infants. Ugeskr Laeger. [S. I.], v.155, n.1, p.8-11, 1993. Abstract.

MACFIE, J.; O'BOYLE, C.; MITCHELL, C. J.; et al. Gut origin of sepsis: a prospective study investigating associations between bacterial translocation, gastric microflora, and septic morbidity. Gut. [S. I.], v.45, [S. n.], p.223-228, 1999.

MARDARA, J.C. Pathobiology of the intestinal epithelial barrier. Am J Pathol. [S. I.], v.137, [S. n.], p.1273-1281, 1990.

MARTIN, R. J.; FANAROFF, A. A.; WALSH, M. C. (eds). Diseases of the fetus and infant. 8. ed. Philadelphia: Mosby, 2005. 2036 pp.

MEBERG, A.; HANSEN, T. W. Quality evaluation of neonatal transports. Tidsskr Nor Laegeforen. [S. I.], v.125, n.18, p.2474-2476, 2005. Abstract.

MICHEL, P.; QUENON, J. L.; SARASQUERA, A. M.; et al. Comparison of three methods for estimating rates of adverse events and rates of preventable adverse events in acute care hospitals. BMJ. [S. I.], v.328, [S.n.], p.199-203, 2001.

MILLER, M. R.; ELIXHAUSER, A.; ZHAN, C. Patient safety events during pediatric hospitalizations. Pediatrics. Illinois. v.111, n.6, p.1358-1366, 2003.

MORRISS, F. H. Adverse medical events in the NICU. NeoReviews. [S. I.], v.9, n.1, p.e8, 2008. Abstract.

MOSS, S. J.; EMBLETON, N. D.; FENTON, A. C. Towards safer neonatal transfer: the importance of critical incident review. Arch Dis Child. [S. I.], v.90, [S. n.], p.729-732, 2005.

MURPHY, D. B.; CREGG, N.; TREMBLAY, L.; et al. Adverse ventilatory strategy causes pulmonary-to-systemic translocation of endotoxin. Am J Respir Crit Care Med. [S. I.], v.162, n.1, p.27-33, 2000.

NAABER, P.; TAMME, K.; LIIGANT, A.; et al. Translocation of indigenous microflora in an experimental model of sepsis. J Med Microbiol. [S. I.], v.49, [S. n.], p.431-439, 2000.

NAYCI, A.; ATIS, S.; TALAS, D. U.; et al. Rigid bronchoscopy induces bacterial translocation: an experimental study in rats. Eur Respir J. [S. I.], v.21, [S. n.], p.749-752, 2003.

NAYCI, A.; ATIS, S.; ERSOZ, G.; et al. Oxygen supplementation during airway instrumentation improves intestinal barrier dysfunction. J Pediatr Surg. [S. I.], v.41, n.8, p.1386-1391, 2006.

NIHCM. National Institute for Healthcare Management. More care is not better care. Disponível em: <<http://www.nihcm.org/~nihcmor/pdf/ExpertV7.pdf>>. Acesso em: 03 jul. 2007.

O'BOYLE, C. J.; MacFIE, J.; MITCHELL, C. J.; et al. Microbiology of bacterial translocation in humans. Gut. [S. I.], v.42, [S. n.], p.29-35, 1998.

PIERRO, A.; VAN SAENE, H. F. K.; DONNELL, S. C.; et al. Microbial translocation in neonates and infants receiving long-term parenteral nutrition. Arch Surg. [S. I.], v.131, [S. n.], p.176-179, 1996.

POLLACK, M. M. A comparison of neonatal mortality risk prediction models in very low birth weight infants. Pediatrics. Illinois. v.105, n.5, p.1051-1057, 2000.

PORTER, M. E.; TEISBERG, E. O. (eds). Redefining health care. Creating value-based competition on results. 1. ed. Boston: Harvard Business School Press, 2006. 506 p.

PRONOVOST, P. J.; THOMPSON, D. A.; HOLZMULLER, C. G.; et al. Defining and measuring patient safety. Crit Care Med. [S. I.], v.21, n.1, p.1-19, 2005.

RAGONESI, S. M. A.; BERTINI, A. M.; CAMANO, L. Crescimento intra-uterino retardado: aspectos atuais. Rev Assoc Med Bras. São Paulo, v.43, n.2, 1997.

REBER, K. M.; NANKERVIS, C. A.; NOWICKI, P. T. Newborn intestinal circulation: physiology and pathophysiology. Clin Perinatol. [S. I.], v.29, n.1, p.23-39, 2002.

REMYINGTON, J.; KLEIN, J.; BAKER, C.; et al. (eds). Infectious diseases of the fetus and the newborn infant. 6. ed. Philadelphia: Elsevier: 2005. 1328 pp.

RICHARDSON, D.; TARNOW-MORDI, W. O.; LEE, S. K. Risk adjustment for quality improvement. Pediatrics. Illinois. v.103, n.1, p.S255-S265, 1999. Suplemento.

RIVERA, R.; TIBBALLS, J. Complications of endotracheal intubation and mechanical ventilation in infants and children. Crit Care Med. [S. I.], v.20, n.2, p.193-199, 1992.

ROTHSCHILD, J. M.; LANDRIGAN, C. P.; CRONIN, J. W.; et al. The critical care safety study: the incidence and nature of adverse serious medical errors in intensive care. Crit Care Med. [S. I.], v.33, n.8, p.1694-1700, 2005.

SADOWSKI, R.; DECHERT, R. E.; BANDY, K. P.; et al. Continuous quality improvement: reducing unplanned extubation in a pediatric intensive care unit. Pediatrics. Illinois. v.114, n.3, p.628-632, 2004.

SAIMAN, L. Risk factors for hospital-acquired infections in the neonatal intensive care unit. Semin Perinatol. [S. I.], v. 26, n. 9, p. 315-321, out. 2002.

SERAPIÃO, M.; SERAPIÃO, M. J.; SERAPIÃO, C. J. Necropsias de neonatos, fator da melhoria da qualidade nas UTIs neonatais. J Bras Patol Med Lab. [S. I.], v.43, n.4, p.285-296, 2007.

SHAREK, P. J.; HORBAR, J. D.; MASON, W.; et al. Adverse events in the neonatal intensive care unit: development, testing and findings of an NICU-focused trigger tool to identify harm in North American NICUs. Pediatrics. Illinois. v.118, n.4, p.1332-1340, 2006.

SLONIM, A. D.; LaFLEUR, B. J.; AHMES, W.; et al. Hospital-reported medical errors in children. Pediatrics. Illinois. v.111, n.3, p.617-621, 2003.

SOHN, A. H.; GARRETT, D. O.; SINKOWITZ-COCHRAN, R. L.; et al. Prevalence of nosocomial infections in neonatal intensive care unit patients: results from the first national point-prevalence survey. J Pediatric. [S. I.], v.139, [S. n.], p.821-827, 2001.

STAMBOULY, J. J.; McLAUGHLIN, L. L.; MANDEL, F. S.; et al. Complications of care in a pediatric intensive care unit: a prospective study. Intensive Care Med. [S. I.], v.22, [s. n.], p.1098-1104, 1996.

STOLL, B. J.; HANSEN, N.; FANAROFF, A. A.; et al. Late-onset sepsis in very low birth weight neonates: the experience of the NICHD neonatal research network. Pediatrics. Illinois. v.110, n.2, p.285-291, 2002.

STOVER, B. H.; BRATCHER, D. F.; BRADY, M. T.; et al. Nosocomial infection rates in US children's hospitals' neonatal and pediatric intensive care units. Am J Infect Control. [S. I.], v.29, n.3, p.152-157, 2001.

STRYER, D.; CLANCY, C. Patient's safety. BMJ. [S. I.], v.330, [S. n.], p.553-554, 2005. Editorial.

SWANK, G. M.; DEITCH, E. A. Role of gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. World J Surg. [S. I.], v.20, [S. n.], p.411-417, 1996.

TAKADA, K.; YAMASHITA, K.; SAKURAI-YAMASHITA, Y.; et al. Participation of nitric oxide in the mucosal injury of rat intestine induced by ischemia-reperfusion. J Pet. [S. I.], v.287, [S. n.], p.403-407, 1998.

TAZUKE, Y.; DRONGOWISKI, R. A.; TEITELBAUM, D. H. The effect of hypoxia on permeability and bacterial translocation in Caco-2 adult and I-407 fetal enterocyte cell culture models. Pediatr Surg Int. [S. I.], v.19, [S. n.], p.316-320, 2003.

THOMAS, E. J.; STUDDERT, D. M.; BURSTIN, H. R.; et al. Incidence and types of adverse events and negligent care in Utah and Colorado. Med Care. [S. I.], v.38, n.261, p.261-271, 2000.

THOMAS, E. J.; PETERSEN, L. A. Measuring errors and adverse events in health care. J Gen Intern Med. [S. I.], v.18, [S. n.], p.61-67, 2003.

URAO, M.; CORAN, A. G.; DRONGOWISKI, R. A.; et al. Acute hypoxia does not increase bacterial translocation in newborn rabbits. J Pediatr Surg. [S. I.], v.31, n.5, p.665-669, 1996.

VAN GOLDE, J.; TIBBOEL, D.; OKAZAKI, T.; et al. Extent of intestinal damage in the developing chick embryo after repetitive hypoxia under normoxic or hyperoxic conditions. J Pediatr Gastroenterol Nutr. [S. I.], v.32, [S. n.], p.567-572, 2001.

WENZL, H. H.; SCHIMPL, G.; FEIERL, G.; et al. Effect of prenatal cortisone on spontaneous bacterial translocation from gastrointestinal tract in neonatal rat. Dig Dis Sci. [S. I.], v.48, n.6, p.1171-1176, 2003.

WHO. International classification of diseases. Geneva, World Health Organization. v.1, [S. n.], 1975.

WHO. Low birth weight. Disponível em: <<http://www.who.int/whosis/indicators/2007LBW/en/print.html>>. Acesso em 22 mai. 2008.

WILSON, R. Mc. L.; RUNCIMAN, W. B.; GIBBERD, R. W.; et al. The quality in Australian health care study. Med J Aust. [S. I.], v.163, [S. n.], p.458-471, 1995.

WOODRUFF, P.W.; O'CARROLL, D.E.; KOIZUM, S.; et al. Role of the intestinal flora in major trauma. J Infect Dis. [S. I.], v.128, p.S290-S294, 1973. Suplemento.

WOODS, D.; THOMAS, E.; HOLL, J.; et al. Adverse events and preventable adverse events in children. Pediatrics. Illinois. v.115, n.1, p.155-160, 2005.

ZAFAR, N.; WALLACE, C.; KIEFFER, P.; et al. Improving survival of vulnerable infants increases neonatal intensive care unit nosocomial infection rate. Arch Pediatr Adolesc Med. [S. I.], v.155, [S. n.], p.1098-1104, 2001.

ANEXO I – QUESTIONÁRIO

EVENTOS ADVERSOS INFECCIOSOS E NÃO INFECCIOSOS EM TERAPIA INTENSIVA NEONATAL – QUESTIONÁRIO PARA COLETA DE DADOS

Hospital

1

2

3

Número do registro do RN: _____

Peso de Nascimento: _____g Idade Gestacional: _____semanas

Data da admissão no CTI: ____/____/____ Data da alta: ____/____/____

Óbito: 1 (Sim) 2 (Não)

CVC: 1 (Sim) 2 (Não)

Umbilical: 1 (Sim) 2 (Não)

Data início: ____/____/____ Data fim: ____/____/____

Puncionado: 1 (Sim) 2 (Não)

Data início: ____/____/____ Data fim: ____/____/____

Data início: ____/____/____ Data fim: ____/____/____

Data início: ____/____/____ Data fim: ____/____/____

Data início: ____/____/____ Data fim: ____/____/____

Dissecado: 1 (Sim) 2 (Não)

Data início: ____/____/____ Data fim: ____/____/____

Data início: ____/____/____ Data fim: ____/____/____

Data início: ____/____/____ Data fim: ____/____/____

Data início: ____/____/____ Data fim: ____/____/____

VM: 1 (Sim) 2 (Não)

Data início: ____/____/____ Data fim: ____/____/____

Data início: ____/____/____ Data fim: ____/____/____

Data início: ____/____/____ Data fim: ____/____/____

Infecção Hospitalar: 1 (Sim) 2 (Não)

Sítio: _____ (código) Data: : ____/____/____

Sítio: _____ (código) Data: : ____/____/____

Sítio: _____ (código) Data: : ____/____/____

Sítio: _____ (código) Data: : ____/____/____

Erros/Eventos Não Infecciosos: 1 (Sim) 2 (Não)

Sítio: _____ (código) Data: : ____/____/____

Sítio: _____ (código) Data: : ____/____/____

Sítio: _____ (código) Data: : ____/____/____

Sítio: _____ (código) Data: : ____/____/____

ANEXO II – LISTA DE ERROS/EVENTOS ADVERSOS NÃO INFECCIOSOS

Código	Erro/Evento Adverso Não Infeccioso
1	Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos Relacionados a VM
1.1	Barotrauma
1.2	Extubação Acidental
1.3	Falha na Extubação
1.4	Troca de Tubo Endotraqueal
1.5	Troca de Traqueostomia
1.6	Outras Lesões causadas pelo TET
1.6.1	Lesão Nasal
1.6.2	Traqueomalácia
1.6.3	Estenose Subglótica
1.6.4	Trauma de Laringe e Traquéia
1.6.5	Obstrução sem troca do TET
1.6.6	Intubação difícil
1.6.7	Atelectasia sem obstrução de TET
2	Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos Relacionados a CVC
2.1	Perda de CVC
2.2	Outras Lesões Pelo CVC
2.2.1	Hematoma
2.2.2	Necrose / Isquemia
2.2.3	Celulite
2.2.4	Êmbolo
2.2.5	Flebite
2.2.6	Trombose
2.2.7	Pneumotórax
2.2.8	Hidrotórax / Líquido intrapulmonar
2.2.9	Hemotórax
2.3	Posicionamento inadequado
2.4	Obstrução sem troca
2.5	Danos CVC sem troca
2.6	Demora na inserção
3	Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos Relacionados a Outros Proc. Invasivos
3.1	SVD / SVA
3.1.1	Perda de SVD / SVA
3.1.2	Vazamento
3.1.3	Posicionamento Inadequado
3.1.4	Traumatismo pela SVD / SVA
3.2	Cateter Vascular Periférico (arterial ou venoso) / PIA
3.2.1	Hematoma
3.2.2	Necrose
3.2.3	Celulite
3.2.4	Êmbolo
3.2.5	Flebite
3.2.6	Trombose
3.2.7	Vazamento
3.3	Nutrição Parenteral
3.3.1	Erro velocidade de administração

Código	Erro/Evento Adverso Não Infeccioso
3.3.2	Erro da formulação
3.3.3	Danos ao sistema de infusão
3.4	SNE ou SNG
3.4.1	Posicionamento inadequado
3.4.2	Distensão Abdominal
3.5	Drenos, DVE e outros procedimentos
3.5.1	Dreno mal posicionado
3.6	CPAP
3.6.1	Lesão Nasal
3.6.2	Atelectasia
4	Erros/Eventos Adversos Não Infecciosos e Não Relacionados a Proc. Invasivos
4.1	Bradycardia com ou sem queda de saturação
4.2	Apnéia
4.3	Aspiração Pulmonar
4.4	Lesões de Pele
4.5	Atelectasia
4.6	Hipotermia
4.7	Hipertermia por causas ambientais
5.1	Medicamento - Erro dose
5.2	Medicamento - Erro via de administração
5.3	Medicamento - Troca de medicamento
5.4	Medicamento - Efeito colateral

Siglas: CPAP – continuous positive airway pressure; CVC – cateter vascular central; DVE – dreno ventricular externo; PIA – pressão intra-arterial; SNE – sonda nasoentérica; SNG – sonda nasogástrica; SVA – sonda vesical de alívio; SVD – sonda vesical de demora; TET – tubo endotraqueal.

ANEXO III – EVENTOS ADVERSOS INFECCIOSOS NNIS

CÓDIGO	SÍTIO SECUNDÁRIO
1	ABSCESSO ESPINHAL SEM MENINGITE/SC
2	ABSCESSO ESPINHAL SEM MENINGITE
3	APARELHO REPRODUTOR
4	ARTERIAL OU VENOSA
5	ARTERIAL OU VENOSA/SC
6	BRONQUITE/TRAQUEITE SEM PNEUMONIA
7	CAVIDADE ORAL
8	CAVIDADE ORAL/SC
9	CIRCUNCISAO
10	CONJUNTIVITE
11	CUFF VAGINAL
12	CUFF VAGINAL/SC
13	ENDOCARDITE
14	ENDOCARDITE/SC
15	ENDOMETRITE
16	ENDOMETRITE/SC
17	ENTEROCOLITE NECROTIZANTE
18	EPISIOTOMIA
19	GASTROENTERITE
20	HEPATITE
21	INCISIONAL PROFUNDA
22	INCISIONAL PROFUNDA-RVM-PERNA
23	INCISIONAL PROFUNDA-RVM-TORAX
24	INCISIONAL SUPERFICIAL
25	INCISIONAL SUPERFICIAL-RVM-PERNA
26	INCISIONAL SUPERFICIAL-RVM-TORAX
27	INFECCAO DISSEMINADA
28	INFECCAO URINARIA ASSINTOMATICA
29	INFECCAO URINARIA SINTOMATICA
30	INTERNA (ORGAO OU CAVIDADE)
31	INTERVERTEBRAL/DISCO
32	INTERVERTEBRAL/DISCO/SC
33	INTRA-ABDOMINAL NAO ESPECIFICADA./SC
34	INTRA-ABDOMINAL NAO ESPECIFICADA
35	INTRA-CRANIANA
36	INTRACRANIANA/SC
37	JUNTA OU BURSA
38	JUNTA OU BURSA/SC
39	MASTITE/ABSCESSO DE MAMA
40	MASTITE/ABSCESSO MAMA/SC

CÓDIGO	SÍTIO SECUNDÁRIO
41	MASTOIDEA
42	MEDIASTINITE
43	MEDIASTINITE/SC
44	MENINGITE VENTRICULITE
45	MENINGITE/VENTRICULITE/SC
46	MIOCARDITE/PERICARDITE
47	MIOCARDITE/PERICARDITE/SC
48	NAO ESPECIFICADO
49	OLHO QUE NAO CONJUNTIVITE
50	OLHO QUE NAO CONJUNTIVITE/SC
51	ONFALITE
52	OSTEOMIELITE
53	OSTEOMIELITE/SC
54	OUSTRAS INFECCÖES URINÁRIAS/SC
55	OUTRAS DO APARELHO REPRODUTOR/SC
56	OUTRAS DO APARELHO REPRODUTOR
57	OUTRAS INFECCÖES SEM PNEUMONIA/SC
58	OUTRAS INFECCÖES SEM PNEUMONIA
59	OUTRAS INFECCÖES URINÁRIAS
60	OUVIDO/MASTÓIDE
61	OUVIDO/MASTÓIDE/SC
62	PARTES MOLES
63	PELE
64	PELE E PARTES MOLE
65	PNEUMONIA
66	PNEUMONIA/SC
67	PÚSTULA
68	QUEIMADURA
69	SEM INFORMACAO
70	ICS PRIMÁRIA CLÍNICA (SEPSE CLINICA)
71	ICS PRIMÁRIA LABORATORIAL (SEPSE LABORATORIAL)
72	SINUSITE
73	SINUSITE/SC
74	TRATO GASTROINTESTINAL
75	TRATO GASTROINTESTINAL/SC
76	ULCERA DECUBITO
77	VIA AEREA SUPERIOR
78	VIA AEREA SUPERIOR/SC
79	ICS CATETER VASCULAR CENTRAL RELACIONADA
80	PNEUMONIA / VM

CÓDIGO	SÍTIO SECUNDÁRIO
81	IUS / SVD

Siglas: ICS – infecção de corrente sanguínea; IUS – infecção urinária sintomática; RVM – revascularização miocárdica; SC – sítio cirúrgico; SVD – sonda vesical de demora; VM – ventilação mecânica.

ANEXO IV – CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS NNIS PARA OS EVENTOS ADVERSOS INFECCIOSOS

DEFINIÇÃO DE INFECÇÃO HOSPITALAR (HORAN e EMORI, 1997), (HORAN e GAYNES, 2004)

Os Centros de Controle de Doenças (CDC - EUA) definem como infecção hospitalar aquela que não está presente nem incubando à admissão. O diagnóstico da presença e localização é dado pelo conjunto de dados clínicos e laboratoriais. O tempo de acompanhamento do paciente para que se defina a infecção será de até 48 horas após a alta do CTI; 30 dias após cirurgia sem colocação de prótese ou 1 ano após cirurgia com colocação de prótese. Qualquer infecção do neonato ocorrida até o 28º dia de vida é classificada como hospitalar, desde que a via de aquisição não seja transplacentária.

1- Sítio Primário: Trato Respiratório Inferior

1.1- Pneumonia

ALGORITMO ESPECÍFICO PARA PNEUMONIA DEFINIDA CLINICAMENTE (PNEU1)

Radiologia	Sinais / Sintomas / Laboratório
<p>Duas ou mais radiografias de tórax seriadas com pelo menos um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none">• infiltrado novo ou progressivo e persistente;• consolidação;• cavitação;• pneumatoceles, em crianças \leq 1 ano <p>NOTA: Em pacientes sem doença pulmonar ou cardíaca de base (por exemplo, síndrome de desconforto respiratório, displasia broncopulmonar, edema pulmonar ou doença pulmonar obstrutiva crônica), <u>uma</u> radiografia de tórax <u>definitiva</u> é aceitável.</p>	<p>PARA QUALQUER PACIENTE, pelo menos um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none">• febre ($>38^{\circ}\text{C}$) sem outra causa conhecida;• leucopenia ($<4000\text{WBC}/\text{mm}^3$) ou leucocitose ($\geq 12000\text{WBC}/\text{mm}^3$);• para adultos com mais de 70 anos, estado mental alterado, sem outra causa conhecida <p>e</p> <p>pelo menos, dois dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none">• aparecimento de escarro purulento ou mudança nas características do escarro ou aumento das secreções respiratórias ou aumento de necessidade de aspiração;• aparecimento ou piora da tosse ou

Radiologia	Sinais / Sintomas / Laboratório
	<p>CRITÉRIO ALTERNATIVO, para crianças ≤ 1 ano:</p> <p>Piora dos gases arteriais (por exemplo, dessaturações de O², aumento de demanda de oxigênio ou aumento de demanda de ventilação)</p> <p><u>e</u></p> <p>pelo menos, três dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • instabilidade de temperatura, sem outra causa conhecida; • leucopenia (<4000WBC/mm³) ou leucocitose (>15000WBC/mm³) e desvio para esquerda (≥10% de formas jovens); • aparecimento de escarro purulento ou mudança nas características do escarro ou aumento das secreções respiratórias ou aumento de
	<p>CRITÉRIO ALTERNATIVO, para crianças >1 ano ou ≥12 anos de idade, pelo meno três dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • febre (38,4°C) ou hipotermia (36,5°C) sem outra causa conhecida; • leucopenia (<4000WBC/mm³) ou leucocitose (>15000WBC/mm³); • aparecimento de escarro purulento ou mudança nas características do escarro ou aumento das secreções respiratórias ou aumento de necessidade de aspiração;

Radiologia	Sinais / Sintomas / Laboratório
	<ul style="list-style-type: none"> • aparecimento ou piora da tosse ou dispnéia ou taquipnéia; • crepitações ou sons de respiração bronquial; • piora dos gases arteriais (por exemplo, dessaturações de O², aumento de demanda de oxigênio ou aumento de demanda de ventilação).

ALGORITMO ESPECÍFICO PARA PNEUMONIA POR BACTÉRIA TÍPICA OU PATÓGENO FÚNGICO FILAMENTOSO E ACHADOS LABORATORIAIS ESPECÍFICOS (PNEU2):

Radiologia	Sinais / Sintomas	Laboratório
<p>Duas ou mais radiografias de tórax seriadas com pelo menos um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • infiltrado novo ou progressivo e persistente; • consolidação; • cavitação; • pneumatoceles, em crianças ≤ 1 ano. <p>NOTA: Em pacientes sem doença pulmonar ou cardíaca de base (por exemplo, síndrome de desconforto respiratório, displasia broncopulmonar,</p>	<p>Pelo menos, um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • febre (>38°C) sem outra causa conhecida; • leucopenia (<4000WBC/mm³) ou leucocitose (≥12000WBC/mm³); • para adultos com mais de 70 anos, estado mental alterado, sem outra causa conhecida <p>e</p> <p>Pelo menos, um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aparecimento de 	<p>Pelo menos, um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • crescimento positivo em hemocultura sem nenhum outro sítio de infecção relatado; • crescimento positivo em cultura de líquido pleural; • cultura quantitativa positiva de espécimes minimamente contaminadas (por exemplo, BAL ou lavado protegido); • ≥5% de células BAL-obtidas contendo bactéria intracelular ou

Radiologia	Sinais / Sintomas	Laboratório
<p>edema pulmonar ou doença pulmonar obstrutiva crônica), <u>uma</u> radiografia de tórax <u>definitiva</u> é aceitável.</p>	<p>escarro purulento ou mudança nas características do escarro ou aumento das secreções respiratórias ou aumento de necessidade de aspiração;</p> <ul style="list-style-type: none"> • aparecimento ou piora da tosse ou dispnéia ou taquipnéia; • crepitações ou sons de respiração bronquial; • piora dos gases arteriais (por exemplo, dessaturações de O², aumento de demanda de oxigênio ou aumento de demanda de ventilação). 	<p>exame microscópico direto (por exemplo, Gram);</p> <p>Exame histopatológico mostra pelo menos <u>uma</u> das seguintes evidências de pneumonia:</p> <ul style="list-style-type: none"> • formação de abscesso ou loja de consolidação com intenso acúmulo de PMN em bronquíolos e alvéolos; • cultura quantitativa positiva em parênquima pulmonar; • evidência de invasão do parênquima pulmonar por fungos, hifas ou pseudo-hifas.

ALGORITMO ESPECÍFICO PARA VÍRUS, *LEGIONELLA* OU OUTRAS PNEUMONIAS BACTERIANAS COM ACHADOS LABORATORIAIS DEFINITIVOS (PNEU2):

Radiologia	Sinais / Sintomas	Laboratório
<p>Duas ou mais radiografias de tórax seriadas com pelo menos um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • infiltrado novo ou progressivo e persistente; • consolidação; • cavitação; • pneumatoceles, em crianças \leq 1 ano. <p>NOTA: Em pacientes sem doença pulmonar ou cardíaca de base (por exemplo, síndrome de desconforto respiratório, displasia broncopulmonar, edema pulmonar ou doença pulmonar obstrutiva crônica), <u>uma</u> radiografia de tórax <u>definitiva</u> é aceitável.</p>	<p>Pelo menos, um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • febre ($>38^{\circ}\text{C}$) sem outra causa conhecida; • leucopenia ($<4000\text{WBC}/\text{mm}^3$) ou leucocitose ($\geq 12000\text{WBC}/\text{mm}^3$); • para adultos com mais de 70 anos, estado mental alterado, sem outra causa conhecida <p>e</p> <p>Pelo menos, um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • aparecimento de escarro purulento ou mudança nas características do escarro ou aumento das secreções respiratórias ou aumento de necessidade de aspiração; • aparecimento ou piora da tosse ou dispnéia ou taquipnéia; 	<p>Pelo menos, um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cultura positiva para vírus ou <i>Chlamydia</i> das secreções respiratórias; • detecção de antígeno ou anticorpo viral das secreções respiratórias (EIA, FAMA, radioimunoensaio, PCR); • progressão em sorologia pareada para patógeno (vírus influenza, <i>Chlamydia</i>); • PCR positivo para <i>Chlamydia</i> ou <i>Mycoplasma</i>; • teste micro-IF positivo para <i>Chlamydia</i>; • cultura positiva ou visualização por micro-IF de <i>Legionella</i> spp de secreções ou tecidos respiratórios; • detecção de antígenos de <i>Legionella pneumophila</i> sorogrupo 1 em urina

Radiologia	Sinais / Sintomas	Laboratório
	<ul style="list-style-type: none"> • crepitações ou sons de respiração bronquial; • piora dos gases arteriais (por exemplo, dessaturações de O², aumento de demanda de oxigênio ou aumento de demanda de ventilação). 	<p>por RIA ou EIA;</p> <ul style="list-style-type: none"> • progressão em título de anticorpos para <i>L. pneumophila</i> sorogrupo 1 para ≥1:128 em amostra pareada e soro convalescente por IFA indireta.

ALGORITMO ESPECÍFICO PARA PNEUMONIA EM PACIENTE IMUNOCOMPROMETIDO

Radiologia	Sinais / Sintomas	Laboratório
<p>Duas ou mais radiografias de tórax seriadas com pelo menos um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • infiltrado novo ou progressivo e persistente; • consolidação; • cavitação; • pneumatoceles, em crianças \leq 1 ano. <p>NOTA: Em pacientes sem doença pulmonar ou cardíaca de base (por exemplo, síndrome de desconforto respiratório, displasia broncopulmonar, edema pulmonar ou doença pulmonar obstrutiva crônica), <u>uma</u> radiografia de tórax <u>definitiva</u> é aceitável.</p>	<p>Pacientes que são imunocomprometidos têm pelo menos um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • febre ($>38^{\circ}\text{C}$) sem outra causa conhecida; • para adultos com mais de 70 anos, estado mental alterado, sem outra causa conhecida; • aparecimento de escarro purulento ou mudança nas características do escarro ou aumento das secreções respiratórias ou aumento de necessidade de aspiração; • aparecimento ou piora da tosse ou dispnéia ou taquipnéia; • crepitações ou sons de 	<p>Pelo menos, um dos seguintes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • cepas de culturas positivas em sangue e escarro para <i>Candida</i> spp; • evidência de fungo ou <i>Pneumocystis carinii</i> de espécimes minimamente contaminadas (por exemplo, BAL ou lavado protegido) de um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> ▶ exame microscópico direto; ▶ cultura positiva para fungo.
		<p>Qualquer um dos: CRITÉRIOS LABORATORIAIS DEFINIDOS ACIMA (PNEU2)</p>

1.2- Infecção do trato respiratório inferior, excluindo pneumonia (bronquite, traqueobronquite, bronquiolite, traqueíte).

Diagnóstico: 1 Critério Principal + 2 secundários

Principal
Ausência de evidência radiológica ou clínica de pneumonia

Secundário
1- Febre, tosse, aumento ou surgimento de escarro, roncos ou sibilos. Se menor 12 meses, acrescentar dispnéia, apnéia ou bradicardia.
2- Cultura ou sorologia positiva para material obtido por aspirado traqueal ou broncoscopia.

1.3- Abscesso pulmonar e empiema e outras infecções do trato respiratório inferior

Diagnóstico: 1 Critério Principal

Principal
1- Gram com microorganismos ou cultura positiva para tecido pulmonar ou líquido pleural.
2- Imagem radiológica de abscesso.
3- Histopatologia ou achado cirúrgico de empiema ou abscesso.

2- Sítio Primário: Olhos, Ouvidos, Nariz, Garganta e Boca

2.1-Sinusite

Diagnóstico: 1 Critério Principal A ou 1 Critério Principal B + 1 Secundário

Principal
A- Cultura positiva de material purulento colhido por punção do seio da face.
B- Paciente apresenta um dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa evidente: febre, dor no seio da face envolvido, cefaléia, drenagem purulenta do seio, obstrução nasal.

Secundário
1- Transiluminação positiva.
2- Exame radiológico positivo.

2.2- Faringite, Laringite, Epiglottite, Vias Aéreas Superiores

Diagnóstico: 2 Critérios Principais A + 1 Secundário ou 1 Principal B

Principal
A- Febre, eritema faríngeo, dor de garganta, exsudato purulento, tosse, rouquidão. Se paciente < 12 meses de idade, acrescentar: hipotermia, apnéia, bradicardia ou secreção nasal.
B- Abscesso visto ao exame ou durante cirurgia ou histopatologia.

Secundário
1- Cultura positiva do sítio.
2- Hemocultura positiva.
3- Sorologia positiva.
4- Diagnóstico do médico

2.3- Conjuntivite

Diagnóstico: Principal A ou 1 Principal B + 1 Secundário

Principal
A) Cultura positiva para material purulento da conjuntiva ou tecido do olho ou de estruturas em torno dele.
B) 1- Dor e hiperemia do olho. 2- Dor e Hiperemia em torno do olho.

Secundário
1- Leucócitos e bactérias visualizados ao gram.
2- Secreção purulenta.
3- Pesquisa de antígeno no exsudato ou raspado positivo.

2.4- Outras Infecções Oculares

Diagnóstico: Principal A ou 2 Principais B + 1 Secundário

Principal
A) Cultura positiva de líquido da câmara anterior ou posterior.
B) 1- Dor ocular. 2- Alteração visual. 3- Hipópio.

Secundário
1- Diagnóstico médico.
2- Hemocultura positiva.

2.5- Otite externa

Diagnóstico: Principal A ou 2 Principais B + 1 Secundário

Principal
A- Cultura positiva de secreção purulenta no canal auditivo.
B- 1. Febre. 2. Dor. 3. Rubor 4. Secreção pelo canal auditivo.

Secundário
Microorganismo visto ao gram de secreção purulenta.

2.6- Otite média

Diagnóstico: Principal A ou 2 Principais B

Principal
A) Cultura positiva de líquido colhido cirurgicamente ou por timpanocentese.
B) 1- Febre. 2- Dor ou rubor no tímpano. 3- Presença de retração ou diminuição da mobilidade ou líquido atrás do tímpano.

2.7- Otite interna

Diagnóstico: 1 Critério Principal

Principal
A - Cultura positiva do fluido do ouvido interno obtido na cirurgia.
B - Diagnóstico do médico.

2.8- Mastoidite

Diagnóstico: Principal A ou 2 Principais B + 1 Secundário

Principal
A) Cultura positiva de líquido colhido na mastóideia.
B) 1- Febre. 2- Dor ou eritema na região. 3- Cefaléia. 4- Paralisia do nervo facial.

Secundário
1- Microorganismos vistos ao Gram da secreção da mastóideia. 2- Pesquisa de antígenos sanguíneos para o agente suspeito positivo.

2.9- Infecção Oral (boca, língua, gengivas)

Diagnóstico: 1 Principal A ou 1 Principal B + 1 Secundário

Principal
A) 1- Cultura positiva de secreção purulenta de tecido da cavidade oral. 2- Sinais de infecção oral ao exame direto, cirúrgico ou histopatológico.
B) 1- Abscesso. 2- Úlcera. 3- Manchas brancacentas sobre mucosa inflamada. 4- Placas brancacentas na mucosa oral.

Secundário
1-Microorganismos vistos ao Gram de material do local. 2- Pesquisa de fungo positiva. 3- Presença de células multinucleadas em raspado da cavidade oral. 4- Diagnóstico e terapêutica para fungo feito pelo médico assistente.

3 - Sítio Primário: Trato Urinário

3.1- Infecção do Trato Urinário Sintomática (ITUS):

A infecção do trato urinário sintomática deve atender, pelo menos, um dos seguintes critérios:

Critério 1 : Paciente tem, pelo menos, um dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa conhecida: febre (>38°C), urgência, freqüência, disúria ou desconforto supra-púbico

e

paciente tem cultura de urina positiva com ≥ 100000 microorganismos/mm³ de urina com não mais que 2 espécies de microorganismos.

Critério 2 : Paciente tem, pelo menos, dois dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa conhecida: febre (>38°C), urgência, freqüência, disúria ou desconforto supra-púbico

e

pelo menos, um dos seguintes:

a) EAS positivo para leucócito e/ou nitrato;

- b) piúria (espécime de urina com $\geq 10^6$ wbc/mm³);
- c) organismos vistos ao Gram de urina estéril;
- d) pelo menos, duas uroculturas com isolamento repetido do mesmo uropatógeno (bactéria gram-negativa ou *S. saprophyticus*) com 10^2 colônias/ml em espécimes não-eliminados;
- e) $\leq 10^6$ colônias/ml de um único uropatógeno (bactéria gram-negativa ou *S. saprophyticus*) em um paciente iniciando tratamento com um agente antimicrobiano efetivo para infecção do trato urinário;
- f) diagnóstico médico de infecção do trato urinário;
- g) médico institui terapia apropriada para infecção do trato urinário.

Critério 3 : Paciente ≤ 1 ano de idade com, pelo menos, um dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa conhecida: febre ($>38^\circ\text{C}$ retal), hipotermia ($<37^\circ\text{C}$ retal), apnéia, bradicardia, disúria, letargia ou vômitos

e

paciente tem cultura de urina positiva com $\geq 10^6$ microorganismos/mm³ de urina com não mais que 2 espécies de microorganismos.

Critério 4 : Paciente ≤ 1 ano de idade com, pelo menos, um dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa conhecida: febre ($>38^\circ\text{C}$ retal), hipotermia ($<37^\circ\text{C}$ retal), apnéia, bradicardia, disúria, letargia ou vômitos

e

pelo menos, um dos seguintes:

- a) EAS positivo para leucócito e/ou nitrato;
- b) piúria (espécime de urina com $\geq 10^6$ wbc/mm³);
- c) organismos vistos ao Gram de urina estéril;
- d) pelo menos, duas uroculturas com isolamento repetido do mesmo uropatógeno (bactéria gram-negativa ou *S. saprophyticus*) com 10^2 colônias/ml em espécimes não-eliminados;
- e) $\leq 10^6$ colônias/ml de um único uropatógeno (bactéria gram-negativa ou *S. saprophyticus*) em um paciente iniciando tratamento com um agente antimicrobiano efetivo para infecção do trato urinário;
- f) diagnóstico médico de infecção do trato urinário;
- g) médico institui terapia apropriada para infecção do trato urinário.

3.2- Bacteriúria Assintomática:

Uma bacteriúria assintomática deve atender os seguintes critérios:

Paciente teve cateter urinário de demora até 7 dias antes da cultura

e

paciente tem cultura de urina positiva com ≥ 100000 microorganismos/mm³ de urina com não mais que 2 espécies de microorganismos

e

paciente **não tem** febre ($>38^{\circ}\text{C}$), urgência, frequência, disúria ou desconforto supra-púbico.

3.3- Abscesso perinefrético ou retroperitoneal ou infecção de rins, ureter, bexiga ou de uretra.

Diagnóstico: 1 Principal A ou 2 Principais B + 1 Secundário ou
1 Principal C + 1 Secundário

Principal
A) 1- Cultura positiva de líquido (exceto urina) ou tecido do sítio suspeito. 2- Abscesso ou sinais de infecção vistos pelo cirurgião ou à histopatologia de material colhido do sítio suspeito.
B) 1- Febre. 2- Dor no local suspeito.
C) Se paciente ≤ 12 meses de idade e apresenta pelo menos <u>um</u> dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa evidente: febre, hipotermia, apnéia, bradicardia, letargia ou vômito.

Secundário
1- Drenagem purulenta no sítio suspeito. 2- Hemocultura positiva com bactéria compatível com infecção no sítio suspeito. 3- Imagem radiológica de infecção. 4- Diagnóstico médico. 5- Médico assistente institui terapêutica apropriada.

4 - Sítio Primário: Pele e Partes Moles.

4.1- Pele

Diagnóstico: 1 Principal A ou 1 Principal B + 1 Secundário

Principal
A) Pústula, vesícula ou bolha com drenagem purulenta.
B) Dor, calor, rubor ou edema localizados, sem outra causa evidente.

Secundário
1- Hemocultura positiva
2- Cultura positiva de secreção; se crescer germe de pele, deve ser isolada apenas 1 espécie.
3- Sorologia positiva.

4.2- Fasciíte, Gangrena, Celulite, Miosite, Linfadenite, Linfangite

Diagnóstico: 1 Principal A ou 2 Principais B + 1 Secundário

Principal
A) 1- Germe isolado de cultura de secreção ou tecido. 2- Drenagem de secreção purulenta pelo local comprometido. 3- Evidência cirúrgica ou histológica de infecção.
B) 1- Dor ou sensibilidade localizadas. 2- Calor local. 3- Rubor local. 4- Edema local.

Secundário
1- Hemocultura positiva
2- Sorologia positiva.

4.3 Escara

Diagnóstico: 2 Principais + 1 Secundário

Principal
(1) Dor, (2) rubor ou (3) edema das bordas da úlcera.

Secundário
1- Cultura positiva de secreção aspirada com agulha ou de tecido biopsiado (cultura de material superficial não é considerado representativo de infecção).
2- Hemocultura positiva.

4-4 Queimadura

Diagnóstico: Principal A + 1 Secundário ou 2 Principais B + 1 Secundário

Principal
A) Mudança das características da ferida, sugerindo infecção (separação rápida da crosta ou crosta escura ou edema de borda).
B) 1- Febre ou hipotermia. 2- Hipotensão. 3- Oligúria (diurese \leq 20 ml/hora). 4- Hiperglicemia em paciente não diabético. 5- Confusão mental.

Secundário
1- Hemocultura positiva
2- Biópsia de borda mostrando invasão do tecido normal por bactérias.

4-5 Onfalite (no Recém Nascido)

Diagnóstico: 1 Principal A + 1 Secundário ou 1 Principal B

Principal
A) 1- Rubor. 2- Secreção serosa.
B) Eritema e drenagem purulenta

Secundário
1- Cultura positiva de secreção.
2- Hemocultura positiva

4.6- Mastite com abscesso

Diagnóstico: 1 Principal

Principal
1- Cultura positiva de tecido ou líquido obtido por incisão e drenagem ou por aspiração com agulha.
2- Abscesso de mama ou outra evidência de infecção vista durante cirurgia ou exame histopatológico.
3- Febre e inflamação local e diagnóstico do médico assistente (as três simultaneamente).

4.7- Pustulose Infantil (lactente ≤ 12 meses)

Diagnóstico: Principal + 1 Secundário

Principal
Paciente ≤ 12 meses de idade com uma ou mais pústulas.

Secundário
1- Diagnóstico do médico assistente.
2- Médico assistente institui terapêutica.

4.8- Infecção de circuncisão do recém-nascido

Diagnóstico: Principal A ou 1 Principal B + 1 Secundário

Principal
A- Drenagem purulenta na circuncisão.
B- (1) Eritema, (2) edema, ou (3) dolorimento na circuncisão.

Secundário
1- Cultura positiva do sítio para microorganismo patogênico.
2- Cultura positiva do sítio para contaminante de pele (estafilococo coagulase negativa, difteróide, <u>Bacillus sp.</u> , ou micrococo) e o médico assistente diagnostica infecção ou institui tratamento adequado.

5- Sítio Primário: Infecção de Corrente Sangüínea

5.1- Infecção da corrente sangüínea laboratorialmente confirmada (LCBI = *laboratory-confirmed bloodstream infection*)

LCBI: critérios 1 e 2 podem ser usados para pacientes de qualquer idade, incluindo pacientes ≤ 1 ano de idade.

LCBI: deve encontrar um dos seguintes 3 critérios.

Critério 1: paciente tem um patógeno identificado em 1 ou mais hemoculturas.

e

organismo obtido de hemocultura não está relacionado com infecção em outro sítio (ver Notas 1 e 2 abaixo).

Critério 2: paciente tem, pelo menos, um dos seguintes sinais e sintomas: febre (>38°C), calafrios ou hipotensão

e

sinais e sintomas e resultados laboratoriais positivos não relacionados à infecção em outro sítio

e

contaminante comum de pele (por exemplo, difteróides [*Corynebacterium spp*], *Bacillus* [não *B. anthracis*] spp, *Propionebacterium spp*, estafilococos coagulase-negativos [incluindo *S. epidermidis*], estreptococos do grupo viridans, *Aerococcus spp*, *Micrococcus spp*) é identificado de duas ou mais hemoculturas colhidas em ocasiões diversas. (Ver Notas 3 e 4 abaixo)

Critério 3: paciente \leq 1 ano de idade tem, pelo menos, um dos seguintes sinais e sintomas: febre ($>38^{\circ}\text{C}$ retal), hipotermia ($<37^{\circ}\text{C}$ retal), apnéia e bradicardia com ou sem queda de saturação

e

sinais e sintomas e resultados laboratoriais positivos não relacionados à infecção em outro sítio

e

contaminante comum de pele (por exemplo, difteróides [*Corynebacterium spp*], *Bacillus* [não *B. anthracis*] spp, *Propionebacterium spp*, estafilococos coagulase-negativos [incluindo *S. epidermidis*], estreptococos do grupo viridans, *Aerococcus spp*, *Micrococcus spp*) é identificado de duas ou mais hemoculturas colhidas em ocasiões diversas. (Ver Notas 3, 4 e 5 abaixo).

Notas:

1- No critério 1, a frase “ 1 ou mais hemoculturas” significa que pelo menos 1 amostra de sangue colhida seja identificada pelo laboratório como tendo crescimento de organismos (por exemplo, hemocultura positiva).

2- No critério 1, o termo “patógeno identificado” não deve incluir organismos considerados contaminantes comuns de pele (ver critérios 2 e 3 para lista de contaminantes comuns de pele). Alguns patógenos identificados são *S. aureus*, *Enterococcus spp*, *E. coli*, *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*, *Candida spp*, etc.

3- Nos critérios 2 e 3, a frase “duas ou mais hemoculturas colhidas em ocasiões diversas significa:

3.1 - sangue de pelo menos 2 amostras de sangue será coletado dentro de 2 dias cada uma (isto é, amostras de sangue da Segunda-feira e Terça-feira ou da Segunda-feira e

Quarta-feira deverão ser obtidas de hemoculturas colhidas em momentos distintos, mas amostras de sangue de Segunda-feira e Quinta-feira poderiam ser imediatas, conforme estes critérios) e

3.2- que, pelo menos, 1 amostra de cada sangue colhido será descrita pelo laboratório como tendo crescido o mesmo organismo contaminante comum de pele (hemocultura positiva). (Ver Nota 4 para determinar organismos semelhantes).

a) por exemplo, um paciente adulto tem sangue colhido as 8:00 e, depois, as 8:15 no mesmo dia. O sangue de cada amostra é inoculado em 2 tubos que serão incubados (total 4 tubos). Se 1 tubo de cada amostra colhida mostra-se positivo para estafilococo coagulase-negativo, esta parte do critério está atendida.

b) por exemplo, um neonato tem sangue colhido para cultura na Terça-feira e, depois, no Sábado e ambas crescem o mesmo contaminante comum de pele. Devido ao tempo entre estas hemoculturas exceder os 2 dias do período para coleta de sangue estipulados nos critérios 2 e 3, esta parte do critério não está atendida.

c) uma hemocultura pode consistir de um simples tubo para a coleta de sangue pediátrico devido ao volume reduzido. Entretanto, para atender a esta parte do critério, cada tubo de 2 ou mais amostras deve ter cultura positiva para o mesmo contaminante de pele.

4- Há alguns aspectos a considerar quando determinar semelhança de microorganismos:

a) se o contaminante comum de pele for identificado para o nível de espécie de 1 cultura e a cultura companheira for identificada com apenas o nome descritivo (isto é, para o nível gênero), então, é considerado que os organismos são os mesmos. O organismo especializado deve ser reportado como o patógeno infectante (veja exemplos abaixo)

Cultura	Cultura companheira	Reportado como
<i>S. epidermidis</i>	Estafilococo coagulase-negativo	<i>S. epidermidis</i>
<i>Bacillus</i> spp (não-anthraxis)	<i>B. cereus</i>	<i>B. cereus</i>
<i>S. salivarius</i>	<i>Strep. viridans</i>	<i>S. salivarius</i>

b) se os organismos contaminantes comuns de pele de culturas estão especializados, mas não é feito antibiograma ou ele é feito para apenas um dos isolados, é considerado que os organismos são os mesmos.

c) se os contaminantes comuns de pele de culturas têm antibiogramas que são diferentes para 2 ou mais agentes antimicrobianos, é considerado que os organismos não são os mesmos (ver tabela abaixo).

d) para a proposta de antibiograma considerada pelo NHSN, a categoria de interpretação de intermediário (I) não deve ser usada para distinguir se 2 organismos são diferentes.

Nome do organismo	Isolado A	Isolado B	Interpretado como
<i>S. epidermidis</i>	Todas as drogas S	Todas as drogas S	Iguais
<i>S. epidermidis</i>	OX R CEFAZ R	OX S CEFAZ S	Diferentes
<i>Corynebacterium</i> spp	PENG R CIPRO S	PENG S CIPRO R	Diferentes
Strep. viridans	Todas as drogas S	Todas as drogas S , ERYTH (R)	Iguais

5- Para pacientes ≤ 1 ano de idade, os seguintes equivalentes de temperatura para febre e hipotermia podem ser usados:

- febre: 38°C retal / timpânico / artéria temporal = 37°C oral = 36°C axilar;
- hipotermia: 37°C retal / timpânico / artéria temporal = 36°C oral = 35°C axilar.

5.2- Sepsé clínica (CSEP):

CSEP pode ser usada apenas para notificar uma BSI primária em neonatos e lactentes.

Para notificar uma CSEP, os seguintes critérios devem ser atendidos:

- Paciente ≤ 1 ano de idade tem, pelo menos, **um** dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa conhecida: febre ($>38^{\circ}\text{C}$ retal), hipotermia ($<37^{\circ}$ retal), apnéia ou bradicardia

e

hemocultura não-realizada ou nenhum organismo detectado no sangue

e

sem infecção aparente em outro sítio

e

médico institui tratamento para sepse.

6- Sítio Primário: Sistema Cardiovascular

6.1- Infecção arterial ou venosa

Diagnóstico: 1 Principal

Principal
1- Cultura positiva de artéria ou veia removida durante a cirurgia e hemocultura não realizada ou negativa.
2- Evidência cirúrgica de infecção ou à histopatologia.
3- Paciente que tenha um dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa evidente e cuja hemocultura seja negativa ou não realizada: (1) febre, (2) dor, (3) eritema, ou (4) calor no sítio comprometido <u>e</u> cultura semiquantitativa da ponta do cateter intravascular com mais de 15 UFC/placa.
4- Paciente \leq 12 meses de idade que apresente, pelo menos, <u>um</u> dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa evidente e cuja hemocultura seja negativa ou não tenha sido realizada: (1) febre, (2) hipotermia, (3) apnéia, (4) bradicardia, (5) letargia, ou (6) dor, eritema ou calor no sítio suspeito <u>e</u> cultura semiquantitativa da ponta do cateter intravascular com mais de 15 UFC/placa.
5- Drenagem purulenta de um sítio vascular e hemocultura negativa ou não realizada.

- Classificar como VASC as infecções de fístula ou shunt arteriovenosos e de sítio de canulação intravenosa com hemocultura negativa;
- Classificar como SPS-Lab as infecções intravasculares com hemocultura positiva.

6.2- Endocardite

Diagnóstico: Principal A ou 2 Principais B + 1 Secundário

Principal
A- Cultura positiva de válvula ou vegetação.
B- Dois ou mais dos sinais ou sintomas seguintes sem outra causa conhecida e o médico assistente institui terapêutica para endocardite: (1) febre, (2) sopro novo ou modificado, (3) embolia sistêmica, (4) manifestação cutânea (petéquia, púrpura, nódulos subcutâneos dolorosos), (5) insuficiência cardíaca, ou (6) alterações na condução cardíaca. Se o paciente for ≤ 12 meses, acrescentar: hipotermia, bradicardia ou apnéia.

Secundário
1- Germe isolado em duas ou mais hemoculturas.
2-Microorganismo visto ao Gram da válvula quando a cultura for negativa ou não realizada.
3- Vegetação é identificada durante a cirurgia ou ao ecocardiograma ou à necrópsia.
4- Sorologia positiva.

6.3- Miocardite, Pericardite

Diagnóstico: 1 Principal A ou 2 Principais B + 1 Secundário

Principal
A) 1- Cultura positiva de líquido pericárdio ou de tecido obtida durante cirurgia ou por aspiração com agulha.
B) 1- Paciente que apresente, pelo menos, dois dos sinais ou sintomas abaixo sem outra causa conhecida: paciente $\square 12$ meses: (1) febre, (2) dor torácica, (3) pulso paradoxal ou (4) aumento da área cardíaca. Se o paciente for ≤ 12 meses, acrescentar: hipotermia, bradicardia ou apnéia.

Secundário
1- ECG compatível.
2- Histologia positiva.
3- Imunologia positiva para o agente como infecção aguda.
4- Derrame pericárdio positivo à propedêutica (ecocardiograma, tomografia computadorizada, cateterismo cardíaco ou qualquer outro método radiológico).

7- Sítio Primário: Mediastinite

Diagnóstico: 1 Principal A ou 1 Principal B + 1 Secundário

Principal
A) 1- Cultura positiva de líquido mediastinal aspirado ou coletado durante cirurgia.
2- Evidência cirúrgica ou histopatológica de infecção.
B) Paciente apresenta, pelo menos, um dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa evidente: (1) febre, (2) dor torácica ou (3) instabilidade esternal. Se paciente for ≤ 12 meses ,acrescentar: hipotermia, bradicardia ou apnéia.

Secundário
1- Secreção mediastinal purulenta.
2- Hemocultura ou cultura de líquido mediastinal positiva.
3- Alargamento mediastinal visto à radiografia.

8- Sítio Primário: Sítio Cirúrgico

8.1- Infecção de Sítio Cirúrgico Superficial

Diagnóstico: 2 Critérios Principais + 1 Critério Secundário

Principal
1- Infecção que ocorre até 30 dias após o ato cirúrgico.
2- Envolve apenas pele e tecido subcutâneo incisional.

Secundário
1- Drenagem purulenta pela incisão superficial.
2- Cultura positiva de secreção ou biópsia da incisão superficial.
3- A incisão superficial é deliberadamente aberta pelo cirurgião e, pelo menos, um dos sinais e sintomas: dor, edema, calor ou rubor locais. Não considerar se a cultura for negativa.
4- Diagnóstico feito pelo cirurgião ou médico assistente.

OBSERVAÇÕES:

- 1- Não classificar como infecção processo inflamatório restrito aos pontos de sutura.
- 2- Não classificar como infecção incisional a infecção relacionada à incisão de dreno. Classificá-la como infecção de pele ou de partes moles, conforme a extensão do processo.
- 3- Infecção de circuncisão: classificar como CIRCUNCISÃO.
- 4- Infecção de episiotomia: classificar como EPISIOTOMIA.
- 5- Infecção de queimadura: classificar como QUEIMADURA.
- 6- Se a infecção incisional se estende para fáscia e camadas musculares, classificar como infecção incisional profunda.
- 7- Classificar a secreção das incisões superficial e profunda como SECREÇÃO INCISIONAL

8.2- Incisional Profunda

Diagnóstico: 2 Critérios Principais + 1 Critério Secundário

Principal
1- Infecção que ocorre até 30 dias após o ato cirúrgico, se não foi colocada prótese; até 1 ano após, se foi colocada prótese.
2- Envolve tecidos moles profundos (fáscia, musculatura) da incisão.

Secundário
1- Drenagem purulenta da incisão profunda, mas não de órgão ou cavidade do sítio cirúrgico.
2- Deiscência espontânea ou cirurgião deliberadamente abre a incisão profunda e, pelo menos, 1 sinal ou sintoma: febre (> 38°C) ou dor local. Não considerar se a cultura for negativa.
3- Abscesso ou outra evidência de infecção envolvendo a incisão profunda encontrado no exame direto, durante reoperação ou por exame histopatológico ou radiológico.
4- Diagnóstico feito pelo cirurgião ou pelo médico assistente.

8.3- Órgão ou Cavidade

Diagnóstico: 2 Critérios Principais + 1 Critério Secundário

Principal
1- Infecção que ocorre até 30 dias após o ato cirúrgico, se não foi colocada prótese e até 1 ano, se foi colocada prótese.
2- Infecção que envolve qualquer parte do corpo (excluindo incisão de pele, fáscia ou músculos) que é aberta ou manipulada durante o ato cirúrgico.

Secundário
1- Drenagem purulenta de dreno colocado no órgão ou cavidade.
2- Cultura positiva de secreção ou biópsia de tecido do órgão ou cavidade.
3- Abscesso ou outra evidência de infecção encontrado ao exame direto, durante reoperação ou por exame histopatológico ou radiológico.
4- Diagnóstico feito pelo cirurgião ou pelo médico assistente.

OBSERVAÇÕES:

- 1- Ocasionalmente, a infecção de órgão / cavidade drena através da incisão e, geralmente, não envolve reoperação e é considerada complicação da incisão. Classificar como infecção incisional profunda.
- 2- Classificar o espécime para cultura de órgão ou cavidade como SECREÇÃO PROFUNDA.

9- Sítio Primário: Sistema Nervoso Central

9.1 Abscesso, Infecção Epidural, Subdural, Encefalite.

Diagnóstico: 1 Principal A ou 2 Principais B + 1 Secundário

Principal
A) 1- Cultura positiva de tecido do SNC ou duramáter. 2- Evidência cirúrgica ou histológica de infecção.
B) Paciente apresenta, pelo menos, <u>dois</u> dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa

evidente e o médico assistente institui terapêutica específica para infecção do SNC: (1) febre, (2) cefaléia, (3) convulsão, (4) sinal neurológico focal, (5) alteração de consciência ou (6) confusão mental. Se paciente for \leq 12 meses, acrescentar: hipotermia, apnéia ou bradicardia.

Secundário

1- Microorganismo identificado no tecido ou líquido do sistema nervoso central ou exame microscópico.

2- Imunologia positiva para infecção aguda (IgM positivo ou aumento seriado de 4 vezes de IGM e Antígeno positivo)

3- Radiologia positiva para processo infeccioso.

9.2- Meningite, Ventriculite

Diagnóstico: Principal A ou 1 Principal B + 1 Secundário

Principal

A) Cultura de Líquor positiva.

B) Paciente apresenta um dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa evidente e o médico assistente institui terapêutica específica para infecção do SNC: (1) febre, (2) cefaléia, (3) rigidez de nuca, (4) sinal meníngeo, (5) sinal de nervo craniano ou (6) irritabilidade. Se paciente for \leq 12 meses, acrescentar: hipotermia, bradicardia, apnéia ou irritabilidade.

Secundário

1- Aumento da celularidade mais o aumento da proteína e/ou diminuição da glicose líquórica.

2- Gram do líquido positivo.

3- Hemocultura positiva.

4- Sorologia com pesquisa de Ag positiva, no líquido.

5- Sorologia com pesquisa de Ac positiva, com aumento de IGM ou aumento seriado de 4 vezes da IgG.

9.3 Abscesso espinhal sem meningite, abscesso do espaço epidural ou subdural sem envolver o sistema nervoso ou osso.

Diagnóstico: 1 Principal A ou 1 Principal B + 1 Secundário

Principal
A) 1- Isolamento de germe de abscesso espinhal, epidural ou subdural. 2-Evidência cirúrgica ou à necrópsia ou histopatológica de abscesso.
B) Paciente apresenta <u>um</u> dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa evidente e o médico assistente institui terapêutica específica: (1) febre, (2) dor lombar, (3) sensibilidade localizada, (4) radiculite, (5) paraparesia ou (6) paraplegia. Se o paciente for ≤ 12 meses, acrescentar: hipotermia, bradicardia ou apnéia.

Secundário
1- Isolamento de germe na hemocultura.
2- Evidência radiológica de abscesso.

10- Sítio Primário: Trato Gastrointestinal

10.1 Gastroenterite

Diagnóstico: 1 Principal A ou 2 Principais B + 1 Secundário

Principal
A- Diarréia aguda por mais de 12 horas sem causa não infecciosa, com ou sem febre ou vômito.
B- (1) Náusea, (2) vômito, (3) dor abdominal, (4) febre ou (5) cefaléia.

Secundário
1- Enteropatógeno isolado de cultura fecal ou swab.
2- Microscopia eletrônica ou ótica positiva para enteropatógeno.
3- Enteropatógeno detectado por seu antígeno ou anticorpo nas fezes ou sangue.
4- Sorologia positiva para enteropatógeno com aumento de IgM ou aumento seriado de 4 vezes de IgG.
5- Evidência histológica positiva.

10.2 Enterocolite Necrosante do Recém-Nascido

Diagnóstico: 2 Principais + 1 Secundário

Principal
(1) Vômito, (2) distensão abdominal ou (3) estase, associados à presença, micro ou macroscópica, de sangue nas fezes.

Secundário
1- Pneumoperitônio.
2- Pneumatose intestinal.
3- Alça em sentinela.

10.3- Infecção intrabdominal, incluindo vias biliares, vesícula biliar, fígado (exceto hepatite virótica), baço, pâncreas, peritônio, espaço subfrênico e outros tecidos intra-abdominais não definidos em sítio específico

Diagnóstico: 1 Principal A ou 2 Principais B + 1 Secundário

Principal
A) 1- Cultura positiva de material cirúrgico ou aspirado por agulha. 2- Evidência cirúrgica ou histopatológica de infecção.
B) Paciente apresenta <u>dois</u> dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa evidente: (1) febre, (2) náusea, (3) vômito, (4) dor abdominal ou (5) icterícia. Se paciente for ≤ 12 meses, acrescentar: hipotermia, bradicardia ou apnéia.

Secundário
1-Cultura positiva de secreção de dreno inserido durante cirurgia (drenagem aberta, fechada ou tubo T).
2- Microorganismo visto ao Gram de drenagem ou tecido cirúrgico.
3- Hemocultura ou radiologia positivas.

10.4- Hepatite

Diagnóstico: 2 Principais + 1 Secundário

Principal

(1) Febre, (2) anorexia, (3) náusea, (4) vômito, (5) dor abdominal, (6) icterícia ou (7) história de transfusão de sangue e derivados nos últimos três meses.

Secundário

1- Sorologia com pesquisa de antígeno e anticorpo positiva para hepatite virótica.
--

2- Provas hepáticas alteradas.

10.5- Infecção do Trato Gastro-intestinal (esôfago, estômago, intestino), exceto gastroenterite e apendicite.

Diagnóstico: 1 Principal A ou 2 Principais B + 1 Secundário

Principal

A- Evidência de infecção à cirurgia ou à histopatologia.
--

B- (1) Febre, (2) náusea, (3) vômito ou (4) dor abdominal.
--

Secundário

1- Cultura positiva de material colhido na cirurgia, por endoscopia ou de dreno inserido durante cirurgia.
--

2- Gram mostrando bactérias ou material preparado com KOH mostrando <i>Candida</i> .
--

3- Hemocultura positiva.

4- Presença de evidências radiológicas.

5- Achados patológicos à endoscopia (ex.: esofagite ou proctite por <i>Candida</i> sp.).
--

11- Sítio Primário: Aparelho Reprodutor

11.1 Endometriose

Diagnóstico: 1 Principal A ou 2 Principais B

Principal
A) Cultura positiva de endométrio retirado cirurgicamente ou aspirado por agulha ou biópsia de escova.
B) Paciente apresenta, pelo menos, <u>dois</u> dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa evidente: (1) secreção purulenta uterina, (2) febre, (3) dor abdominal, (4) dolorimento uterino.

11.2- Infecção da Episiotomia

Diagnóstico: 1 Principal

Principal
1- Drenagem purulenta.
2- Abscesso.

11.3- Outras Infecções do Aparelho Reprodutor masculino ou feminino

Diagnóstico: 1 Principal A ou 2 Principais B + 1 Secundário

Principal
A) 1- Cultura de tecido ou secreção positiva. 2- Evidência cirúrgica de infecção. 3- Evidência histopatológica de infecção.
B) Paciente apresenta, pelo menos, <u>dois</u> dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa evidente: (1) febre, (2) náusea, (3) vômitos, (4) dor, (5) sensibilidade ou (6) disúria.

Secundária
1- Hemocultura positiva.
2- Diagnóstico do médico assistente.

11.4- Infecção do “cuff” vaginal

Diagnóstico: 1 Critério Principal

Principal
1- Drenagem purulenta do “cuff” vaginal pós-histerectomia.
2- Abscesso do “cuff” vaginal pós- histerectomia.
3- Cultura de líquido ou tecido do “cuff” vaginal, pós-histerectomia, positiva.

12- Sítio Primário: Osso e Articulação

12.1- Osteomielite

Diagnóstico: 1 principal A ou 2 principais B + 1 secundário

Principal
A) 1- Cultura do osso positiva. 2- Evidência de infecção ao exame direto do osso durante cirurgia ou exame histopatológico
B) Paciente apresenta, pelo menos, <u>dois</u> dos seguintes sinais ou sintomas sem outra causa evidente:(1) febre, (2) edema localizado, (3) dolorimento, (4) calor, ou (5) drenagem no sítio suspeito.

Secundário
1- Hemocultura positiva.
2- Sorologia positiva.
3- Evidência radiológica de infecção.

12.2- Infecção de Articulações ou bursa

Diagnóstico: 1 Principal A ou 2 Principais B + 1 secundário

Principal
A) 1- Cultura de líquido sinovial ou biópsia de sinóvia positiva. 2- Evidência de infecção ao exame direto da articulação ou bursa durante cirurgia ou exame histopatológico.
B) (1) Dor articular, (2) edema, (3) dolorimento, (4) calor, (5) evidência de derrame articular ou (6) limitação de movimentos.

Secundário
1- Microorganismos e leucócitos ao Gram do líquido sinovial.
2- Perfil bioquímico e celular do líquido sinovial compatível com infecção e não explicado por doença reumática subjacente.
3- Evidência radiológica de infecção.

12.3- Discite

Diagnóstico: 1 Principal A ou 1 Principal B + 1 Secundário

Principal
A) 1- Cultura de tecido do espaço intervertebral, colhida durante cirurgia ou por aspiração com agulha, positiva. 2- Evidência de infecção ao exame direto do espaço intervertebral durante cirurgia ou exame histopatológico
B) (1) Febre ou (2) dor no sítio envolvido.

Secundário
1- Evidência radiográfica de infecção.
2- Sorologia positiva.

13. Infecção Sistêmica

Infecção de múltiplos órgãos e sistemas sem aparente foco de origem, geralmente de origem virótica e com sinais ou sintomas sem causa evidente.