



PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ISABELA CRISTINA MAROCCHIO VASCONCELLOS

**FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE
CANDIDEMIA EM PACIENTES COM CULTURA DE VIGILÂNCIA
DE URINA POSITIVA PARA *Candida* spp.**



PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

ISABELA CRISTINA MAROCCHIO VASCONCELLOS

FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE
CANDIDEMIA EM PACIENTES COM CULTURA DE VIGILÂNCIA
DE URINA POSITIVA PARA *Candida*
spp.

Dissertação apresentada a Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre em Ciências da Saúde. Área de concentração: Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Vanessa Moris

Presidente Prudente – SP

2022

Catálogo Internacional na Publicação (CIP)

616.2
V331f

Vasconcellos, Isabela Cristina Marocchio
Fatores de risco para o desenvolvimento de candidemia em pacientes com cultura de vigilância de urina positiva para *Candida* spp./ Isabela Cristina Marocchio Vasconcellos; orientadora Daniela Vanessa Moris. -- Presidente Prudente, 2022.
39 f.: il.

Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) -
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste, Presidente Prudente, SP, 2022.
Bibliografia.

1. Infecção por *Candida* spp. 2. Candidemia. 3. Fatores de Risco. 4. Unidade de Terapia Intensiva. I. Moris, Daniela Vanessa, orient. II. Título.

ISABELA CRISTINA MAROCCHIO VASCONCELLOS

Fatores de risco para o desenvolvimento de candidemia em pacientes com cultura de vigilância de urina positiva para *Candida* spp.

Dissertação apresentada a Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação, Universidade do Oeste Paulista, como parte dos requisitos para obtenção do título de mestre. Área de concentração: Ciências da Saúde.

Presidente Prudente, 18 de outubro de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Orientadora: Profa. Dra. Daniela Vanessa Moris
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste
Presidente Prudente - SP

Profa. Dra. Eliana Peresi Lordelo
Universidade do Oeste Paulista – Unoeste
Presidente Prudente - SP

Prof. Dr. Ricardo de Souza Cavalcante
Faculdade de Medicina de Botucatu – UNESP
Botucatu - SP

DEDICATÓRIA

Dedico essa dissertação aos meus pais, Gilberto Fernando Vasconcellos e Sueli C. Marocchio Vasconcellos que foram meus grandes incentivadores e me apoiaram na minha decisão.

A minhas irmãs Maria Luiza e Rafaela, pela paciências em meus momentos de ansiedade, sempre me incentivando e dizendo que se espelhavam em mim.

A minha orientadora Professora Dra Daniela Vanessa Moris pelo carinho e compreensão onde me ensinou caminhos a serem percorridos e conquistados.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus que me conduziu na escolha desse programa me iluminou meus caminhos, me dando forças e sabedoria pra seguir em frente mesmo após tantos empecilhos e a morte do meu pai.

A minha orientadora Profa. Dra. Daniela Vanessa Moris que me incentivou e me auxiliou em momentos difíceis.

A equipe do programa de pós graduação stricto sensu Joyce e Ina pelo ética, educação e atenção quando todas as vezes solicitada por mim.

As discentes em Biomedicina Camila e Laura, pelo apoio e o cuidado das amostras da pesquisa.

A minha amiga enfermeira Kelly Cristina Barzan, que me apoiou durante o programa, me auxiliando no meu trabalho pois sem ela seria improvável a conquista dessa pesquisa.

A Profa. Me. Celi Cristina Calamita Quiroga, por me apoiar durante o programa da pós com os estudos e as pesquisas com seu incentivo e carinho.

Ao programa de pós graduação Ciências da Saúde, pelo apoio e atenção para finalizar minha pesquisa para o tão esperado título de mestre pelo programa da instituição.

Obrigado a todas as pessoas que contribuíram para meu sucesso e para meu crescimento como pessoa. Sou o resultado da confiança e da força de cada um de vocês.

RESUMO

Fatores de risco para o desenvolvimento de candidemia em pacientes com cultura de vigilância de urina positiva para *Candida spp.*

As infecções fúngicas adquiridas em ambiente hospitalar são responsáveis por complicações em pacientes hospitalizados em estado crítico que são mais susceptíveis ao desenvolvimento de candidemia na presença ou não de candidúria. A colonização por *Candida spp.* pode ser considerado um fator de risco para o desenvolvimento de candidemia, e está associada a uma alta mortalidade e morbidade entre pacientes hospitalizados, pois, muitas vezes o diagnóstico e o início do tratamento ocorrem de maneira tardia. O objetivo do estudo foi caracterizar as candidúrias de pacientes internados em hospital de nível terciário e estabelecer os fatores de risco associado ao desenvolvimento de candidemia. **Métodos:** Foi realizado um estudo de vigilância laboratorial e clínica com amostras de *Candida spp.* previamente isoladas de cultura de vigilância de urina de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Regional de Presidente Prudente, localizado na Região Oeste do Estado de São Paulo, Brasil, durante período de 2019 a 2020. **Resultados:** Foram analisadas 281 amostras isoladas de cultura de urina para *Candida*, destas amostras foram localizados 125 prontuários dos pacientes atendidos no período de 2019 a 2020. Dos 125 prontuários de pacientes revisados as informações sobre a solicitação de hemocultura foram obtidos de 111 prontuários. A incidência de candidemia em pacientes com cultura de vigilância positiva para *Candida spp.* foi de 17,7 por 1000 admissões. Foi possível observar que em pacientes com doenças do sistema digestório, como causa de internação e com cultura de vigilância de urina positiva para espécies de *Candida spp.*, a chance de se desenvolver candidemia é oito vezes maior do que nos demais pacientes. Além disso, aqueles com Doença Arterial Coronária (DAC) apresentaram 26 vezes mais chances de ter candidemia dos que não apresentaram essa comorbidade. A prevalência de candidemia em pacientes com urocultura positiva foi de 1,77%, no presente estudo 80,0% dos pacientes que desenvolveram a candidemia foram a óbito. Concluímos que a possibilidade de se desenvolver candidemia a partir de uma candidúria é de 4,5%, porém, a instalação de um quadro de candidemia, independente da fonte, piora o prognóstico do paciente.

Palavras chaves: Infecção por *Candida spp.*; Candidemia; Fatores de Risco; Unidade de Terapia Intensiva.

ABSTRACT

Risk factors for the development of candidemia in patients with positive urine surveillance culture for candida spp.

Hospital acquired fungal infections are responsible for complications in critically ill hospitalized patients who are more susceptible to the development of candidemia in the presence or absence of candiduria. Colonization by *Candida spp.* can be considered a risk factor for the development of candidemia, and is associated with high mortality and morbidity among hospitalized patients, as the diagnosis and initiation of treatment often occur late. The aim of the study was to characterize candiduria in patients admitted to a tertiary-level hospital and establish risk factors associated with the development of candidemia. **Methods:** A laboratory and clinical surveillance study was performed with samples of *Candida spp.* previously isolated from urine surveillance culture of patients admitted to the Intensive Care Unit of the Hospital Regional de Presidente Prudente, located in the western region of São Paulo state, Brazil, during 2019 to 2020. **Results:** 281 isolated samples of urine culture were analyzed for *Candida*, from these samples, 125 patients' medical records treated in the period from 2019 to 2020 were located. Of the 125 patient records reviewed, information on blood culture requests was obtained from 111 medical records. The incidence of candidemia in patients with positive surveillance culture for *Candia spp* was 17.7 per 1000 admissions. It was possible to notice that in patients with digestive system diseases, as a cause of hospitalization and with a positive urine surveillance culture for *Candida spp* species, the chance to develop Candidemia is eight times greater than in other patients. In addition, those with Coronary Artery Disease (CAD) were 26 times more likely to have Candidemia than those without this comorbidity. The prevalence of candidemia in patients with a positive urine culture was 1.77%. In the present study, 80.0% of patients who developed candidemia died. We conclude that the possibility of developing candidemia from candiduria is 4.5%, however, the installation of a candidemia condition, regardless of the source, worsens the patient's prognosis.

Keywords: *Candida spp.* infection; Candidemia; Risk Factors; Intensive Care Unit.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização de 125 pacientes internados em um hospital de nível terciário em Presidente Prudente - SP, com cultura de urina positiva.....	17
Tabela 2 - Distribuição dos microrganismos isolados de uroculturas e de hemoculturas de 125 pacientes internados em um Hospital de nível terciário de Presidente Prudente.....	18
Tabela 3 - Distribuição de 111 pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Regional de Presidente Prudente-SP, de acordo com o desenvolvimento de Candidemia e fatores de risco.....	20
Tabela 4 - Associação entre as variáveis em estudo e a ocorrência de candidemia, por meio das razões de chances (<i>Odds ratio</i>) obtidas pelo modelo de regressão logística.....	21

SUMÁRIO

ARTIGO CIENTÍFICO - FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE CANDIDEMIA EM PACIENTES COM CULTURA DE VIGILÂNCIA DE URINA POSITIVA PARA <i>Candida spp</i>.....	10
Introdução	12
Casuística e Métodos	14
Análise Estatística.....	14
Resultados	15
Discussão	22
Referências	25
ANEXOS	28
ANEXO A - POP SOLICITAÇÃO DE EXAMES LABORATORIAIS EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA	28
ANEXO B - PARECER DE APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA.....	31
ANEXO C - SUBMISSÃO MEMÓRIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ.....	34
APÊNDICE-FICHA DE COLETA DOS DADOS CLÍNICOS.....	

ARTIGO CIENTÍFICO

FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE CANDIDEMIA EM PACIENTES COM CULTURA DE VIGILÂNCIA DE URINA POSITIVA PARA *Candida spp*

Isabela Cristina Marocchio Vasconcellos^{1,3}; Camila Karoline Oliveira Silva²; Laura Roberta Reis de Oliveira²; Kelly Cristina Barzan¹; Prof. Dr.^a Daniela Vanessa Moris de Oliveira^{1,2}

1. Curso de Mestrado em Ciências da Saúde-Universidade do Oeste Paulista/UNOESTE, Presidente Prudente, SP, Brasil
2. Curso de Biomedicina da Universidade do Oeste Paulista/UNOESTE, Presidente Prudente, SP, Brasil
3. Hospital Regional de Presidente Prudente – Presidente Prudente, SP, Brasil

Autor correspondente: Profa. Dra. Daniela

Vanessa Moris Faculdade Ciências da Saúde

Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE)

Rua José Bongiovani, 700 - Cidade

Universitária, Presidente Prudente - SP,

Brasil

CEP: 19050-920 - Email: danimoris@unoeste.br

O trabalho está apresentado sob a forma de artigo, segundo as normas do periódico o qual será submetido: Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, Fator de impacto 2,833, Qualis A4.

Fatores de risco para o desenvolvimento de candidemia em pacientes com cultura de vigilância de urina positiva para *Candida spp.*

As infecções fúngicas adquiridas em ambiente hospitalar são responsáveis por complicações em pacientes hospitalizados em estado crítico que são mais susceptíveis ao desenvolvimento de candidemia. A colonização por *Candida spp.* pode ser considerado um fator de risco para o desenvolvimento de candidemia, e está associada a uma alta mortalidade e morbidade entre pacientes hospitalizados, pois, muitas vezes o diagnóstico e o início do tratamento ocorrem de maneira tardia. O objetivo do estudo foi caracterizar as candidúrias de pacientes internados em hospital de nível terciário e estabelecer os fatores de risco associado ao desenvolvimento de candidemia. Métodos: Foi realizado um estudo de vigilância laboratorial e clínica com amostras de *Candida spp.* previamente isoladas de cultura de vigilância de urina de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva de um Hospital de nível terciário de Presidente Prudente, São Paulo, Brasil, durante período de 2019 a 2020. **Resultados:** Foram avaliados 125 prontuários dos 281 pacientes que apresentaram cultura de vigilância positivas para *Candida spp.* no período de 2019 a 2020. Dos 125 prontuários revisados as informações sobre a realização da hemocultura foram obtidas de 111 prontuários. A incidência de candidemia em pacientes com cultura de vigilância positiva para *Candida spp.* foi de 17,7 por 1000 admissões. Foi possível observar que em pacientes com doenças do sistema digestório, como causa de internação e com cultura de vigilância de urina positiva para espécies de *Candida spp.*, a chance de se desenvolver candidemia é oito vezes maior do que nos demais pacientes. Além disso, aqueles com Doença Arterial Coronária (DAC) apresentaram 26 vezes mais chances de ter candidemia dos que não apresentaram essa comorbidade. A prevalência de candidemia em pacientes com urocultura positiva foi de 1,77%, porém, a instalação de um quadro de candidemia piora o prognóstico do paciente crítico, no presente estudo 80,0% dos pacientes que desenvolveram candidemia foram a óbito.

Palavras-chave: Infecção por *Candida spp.*; Candidemia; Fatores de Risco; Unidade de Terapia Intensiva.

Introdução

As infecções adquiridas em ambiente hospitalar são causadoras de importantes complicações, e apresentam grande incidência em pacientes internados levando ao comprometimento do sistema imunológico. Vale destacar que as infecções fúngicas são responsáveis por grandes níveis de morbidade e mortalidade em hospitais ao redor do mundo, e por isso, apresentam uma importante relevância quando se trata de infecções nosocomiais, sendo o trato urinário a área anatômica de maior probabilidade de desenvolvimento dessas infecções⁽¹⁾.

Naturalmente, leveduras do gênero *Candida* fazem parte da microbiota dos seres humanos sem ocasionar qualquer prejuízo a este hospedeiro, colonizando a pele, mucosa oral, mucosa do trato gastrointestinal e trato genital. Essa colonização normal pode vir a ser considerada um pré-requisito para o desenvolvimento de infecção fúngica superficial ou invasiva. Tal condição pode ser desencadeada por fatores como disfunções ou comprometimento do sistema imunológico, que assim, favorece a mudança no comportamento destas leveduras que adquirem a capacidade de violar barreiras epiteliais, expressando diversos fatores de virulência, o que acaba por favorecer a patogênese, entre esses fatores, ressaltam-se produção de enzimas extracelulares, dimorfismo, síntese de hemolisinas, capacidade de adesão e formação de biofilme⁽²⁻⁴⁾.

As leveduras do gênero *Candida spp.* são responsáveis por grande parte das infecções fúngicas em pacientes internados em ambientes hospitalares. Quando detectada em infecções do trato urinário é instalado um quadro denominado candidúria, termo definido como a identificação de fungos leveduriformes no exame direto de urina apropriadamente coletadas,

por meio da presença de pseudo-hifas e do crescimento do fungo em cultura de urina. As espécies de *Candida* mais frequentes são: *C. albicans*, *C. glabrata* e *C. tropicalis* ⁽¹⁻⁵⁾.

A candidúria é dificilmente encontrada em indivíduos considerados saudáveis, o que é contrastado quando se trata de indivíduos hospitalizados, onde neste caso, é um achado frequente, principalmente se este paciente estiver localizado em Unidades de Terapia Intensiva (UTI) ⁽⁶⁾.

Pacientes nesta condição clínica onde apresentam candidúria considerável, geralmente estão associados a fatores considerados de risco como: utilização de dispositivos de drenagem urinária de demora, idade avançada, sexo feminino, utilização de antibióticos de amplo espectro, diabetes, procedimento cirúrgico no trato urinário ^(2,6). Um dos problemas quando se faz o diagnóstico de um paciente com candidúria é determinar se de fato é uma infecção do trato urinário, candidíase invasiva de acometimento renal ou apenas contaminação da amostra, sendo importante fazer uma nova coleta para confirmação ou não de cultura de urina positiva ⁽⁷⁾.

A colonização por *Candida spp.* pode ser considerado um fator de risco para o desenvolvimento de candidemia, especialmente quando se refere à pacientes em estado crítico⁴. O isolamento de fungos do gênero *Candida* em amostras de urina, ou seja, candidúria, é diferente da candidemia, esta, consiste em uma infecção de corrente sanguínea causada pela levedura. O desenvolvimento de candidemia está associada a uma alta mortalidade e morbidade entre pacientes hospitalizados, pois, muitas vezes o diagnóstico e o início do tratamento ocorrem de maneira tardia ^(4,6).

A disponibilidade e variedade de antifúngicos para tratamento é restrita, além disso, a presença de resistência antifúngica é um grande problema durante o manejo clínico. A ocorrência de resistência ao fluconazol representa um desafio terapêutico devido à limitação de

alternativas no tratamento de infecção fúngicas^(3,4). Diante dos fatos, o objetivo deste estudo foi caracterizar as candidúrias de pacientes hospitalizados e estabelecer os fatores de risco associado ao desenvolvimento de candidemia.

Casuística e Métodos

Foi realizado um estudo de vigilância laboratorial e clínica com amostras de *Candida* spp. previamente isoladas de cultura de vigilância de urina de pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Regional de Presidente Prudente, localizado na Região Oeste do Estado de São Paulo, Brasil, durante período de 2019 a 2020 aprovado pelo comitê de ética da Universidade do Oeste Paulista (CAAE: 51509921.0.0000.5515). As amostras foram coletadas pelo laboratório do hospital, mediante solicitação médica e de acordo com protocolo de Solicitação de Exames Laboratoriais em Unidade de Terapia Intensiva (Anexo A). As amostras de *Candida* spp isoladas de urina foram identificadas no Laboratório em Microbiologia e Imunologia da Universidade do Oeste Paulista por técnicas micológicas convencionais e utilização do meio de cultura Chromagar[®] *Candida* .

A partir das amostras positivas foram consultadas as bases de dados do Centro de Tecnologia da Informação (CPD), Serviço Prontuário Paciente (SPP), e Bases de Dados de Prontuários Eletrônicos do Hospital Regional de Presidente Prudente – SP. Foram localizados os dados de 125 pacientes com idade ≥ 18 anos que foram incluídos no estudo, as características demográficas e fatores que pudessem predispor a candidemia foram coletados dos prontuários médicos como apresentado na ficha em Apêndice .

As variáveis estudadas foram: Idade, sexo, comorbidades, causa da internação, data de internação, uso prévio de antibióticos, corticoterapia, sondagem vesical de demora, procedimentos cirúrgicos, manejo terapêutico e desfechos dos pacientes.

Análise Estatística

Para a comparação das variáveis quantitativas entre grupos foi utilizado o teste *T-Student* e para as qualitativas Teste *G* ou Teste Exato de *Fisher* quando apropriado. Além disso, foi utilizado um modelo de regressão logística para a obtenção das razões de chances (OR= *Odds Ratio*) das comparações entre os grupos. O software utilizado para auxiliar nas tabulações foi o Microsoft Excel, e na análise dos dados foi o *RStudio*. O nível de significância adotado em todos os testes foi de 5%.

Resultados

Foram analisadas 281 amostras isoladas de cultura de urina para *Candida*, destas amostras foram localizados e revisados 125 prontuários dos pacientes atendidos no período de 2019 a 2020. Destes prontuários, foram obtidas informações sobre a solicitação de hemocultura em somente 111 deles, como revela a figura 01.

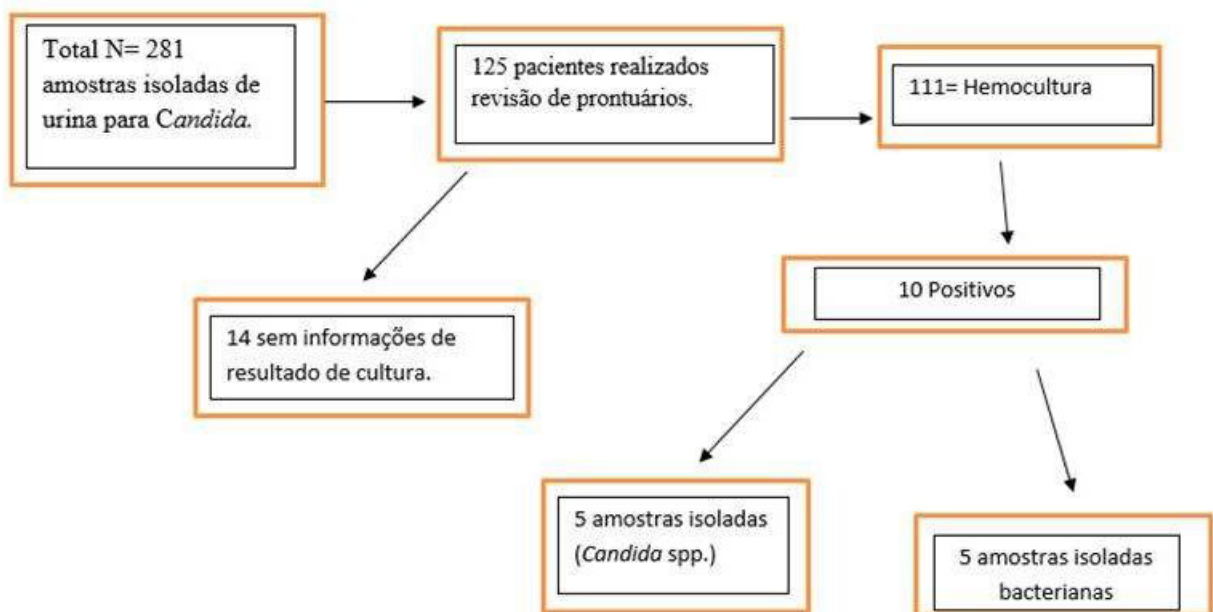


Figura 1: Fluxograma representando 281 pacientes com colonização e ou, infecção do trato geniturinário por *Candida* spp. conforme informações disponíveis nos prontuários.

A incidência de candidemia em pacientes com cultura de vigilância positiva para *Candida spp* foi de 17,7 por 1000 admissões nas UTIs.

A tabela 1 apresenta as características dos 125 pacientes que foram incluídos no estudo. O número de participantes do sexo feminino foi de 64,0% e de sexo masculino 36,0%, sendo a proporção mulher-homem de 1,84:1.

A distribuição da faixa etária dos pacientes foi variada, sendo a menor idade 24 anos, a maior idade 91 anos e a média de idade foi de 66 anos. Entre os pacientes que desenvolveram candidemia, a média de idade foi de 55 anos, sendo a menor 27 anos e a maior idade 79 anos.

É importante destacar que a maioria dos pacientes que foram admitidos no serviço de saúde com necessidade de atendimento especializado apresentou prevalência de doenças do sistema respiratório e doenças do sistema cardiovascular.

Em relação às espécies de *Candida spp* presentes na cultura de urina dos pacientes apresentadas na Tabela 2, é possível observar que *Candida albicans* foi a espécie mais prevalente com 39,2%, e *Candida não-albicans* representou 60,8% dos isolados, também foram identificadas *C. krusei* (27,2%) *C. tropicalis* (13,6%) e *C. glabrata* (1,6%).

Em 14,4 % das amostras a espécie não foi identificada devido à necessidade de realização de testes complementares para classificação da espécie, dessa forma estão descritas como *Candida spp*. Além disso, a frequência de espécies associadas encontradas na cultura de urina foi de 4,0%. Em relação ao desenvolvimento de infecção de corrente sanguínea, dos 125 pacientes estudados que apresentavam cultura de vigilância de urina positiva para *Candida spp* apenas em 111 (88,8%) foi possível obter-se os dados sobre a hemocultura. Observou-se que a cultura da corrente sanguínea foi negativa em 101 (91,0%) dos casos. Entre os casos positivos os agentes isolados foram 50% leveduras do gênero *Candida* e 50% bactérias, como demonstra a tabela 02.

Tabela 1: Caracterização de 125 pacientes internados em um hospital de nível terciário em Presidente Prudente - SP, com cultura de urina positiva.

Características		Média ± DP
Idade		66,3 ± 14,4
Dias de internação		33,9 ± 35,5
		Número (%)
Sexo (n=125)	Feminino	80 (64,0)
Causa de internação*	Doença do sistema Respiratório	39 (31,2)
	Doenças do sistema cardiovascular	22 (17,6)
	Doenças do sistema geniturinário	22 (17,6)
	AVC	13 (10,4)
	Doenças do Sistema Digestivo	11 (8,8)
	Doenças Infecciosas	8 (6,4)
	Outras	15(12,0)
Principais comorbidades	Depressão	4 (3,2)
	Diabetes	74 (59,2)
	Hipertensão Arterial	93 (74,4)
	Insuficiência Cardíaca	17 (13,6)
	Tabagismo	32 (25,6)
	Obesidade	13 (10,4)
	Insuficiência Renal	19 (15,2)
	Doença Arterial Coronariana	2 (1,6)
	Infecção do Trato Urinário	28 (22,4)
	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica	19 (15,2)
	Doença Renal Crônica	12 (9,6)
	Neoplasia	13 (10,4)
	Lesão Renal Aguda	6 (4,8)
Intervenção relevantes	Sondagem vesical	82 (65,6)
	Agravos urológicos	7 (5,6)
	Cirurgias (30 dias)	32 (25,6)
	Uso de antibiótico	117 (93,6)
	Uso de corticoides	43 (34,4)
	Uso de Antifúngicos	85 (68,0)
Desfecho (n=116)	Óbito	76 (65,5)

*Porcentagem podem somar mais que 100% porque cada paciente podiam ter mais de uma causa de internação.

Tabela 02. Distribuição dos microrganismos isolados de uroculturas e de hemoculturas de 125 pacientes internados em um Hospital de nível terciário de Presidente Prudente.

Urocultura (n=125)	Espécies Isoladas	N (%)
	<i>Candida albicans</i>	49 (39,2)
	<i>Candida krusei</i>	34 (27,2)
	<i>Candida tropicalis</i>	17 (13,6)
	<i>Candida glabrata</i>	2 (1,6)
	<i>Candida spp</i>	18 (14,4)
	<i>C. albicans</i> + <i>Candida spp</i>	2 (1,6)
	<i>C. albicans</i> + <i>C. krusei</i>	2 (1,6)
	<i>C. glabrata</i> + <i>C. tropicalis</i>	1 (0,8)
Hemocultura (n=111)	Microrganismo	N (%)
	<i>Candida spp</i>	5 (4,5)
	Bactérias	5 (4,5)
	Hemocultura negativa	101 (91,0)
	Espécies Isoladas (n=10)	N (%)
	<i>Candida spp</i>	05 (50)
	<i>Staphylococcus aureus</i>	01 (10)
	<i>Staphylococcus epidemidis</i>	01 (10)
	<i>Acinetobacter baumannii</i>	02 (20)
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Citrobacter spp</i>	01 (10)

Entre os pacientes que desenvolveram candidemia todos tiveram internação na UTI em período superior à 6 dias, todos eram do sexo feminino, estavam utilizando sonda vesical de demora e foram submetidos à antibioticoterapia. Além disso, 60% dos pacientes foram submetidos à cirurgia previamente (laparotomia exploratória), e as comorbidades com maiores incidências foram DM e HAS com 40%. E ainda, com relação ao desfecho dos pacientes, 80% foram à óbito, como observa-se na tabela 3.

Quando comparamos as variáveis que poderiam estar associadas aos fatores de riscos para o desenvolvimento de Candidemia, de acordo com os p-valores dos testes realizados, nenhuma variável avaliada apresentou diferença detectável entre os grupos, conforme releva a tabela 03. Cabe ressaltar que apesar da instituição do tratamento com fluconazol em pacientes que apresentavam cultura de urina positiva para *Candia spp* 80,0% deles evoluíram para

Candidemia, e não observou-se proteção aos que não evoluíram para esse desfecho, ou seja não ocorrendo diferença entre aqueles que fizeram uso do fluconazol para aqueles que não o utilizaram

Tabela 3 – Distribuição de 111 pacientes internados na Unidade de Terapia Intensiva do Hospital Regional de Presidente Prudente-SP, de acordo com o desenvolvimento de Candidemia e fatores de risco.

Variável	Categorias	Candidemia (n=5)	(n=106)	P-valor*
Sexo	Feminino	5 (100,0)	70 (66,0)	0,135
	Masculino	0 (0,0)	36 (34,0)	
Principais Causas de internação	Doença do sistema Respiratório	1 (20,0)	34 (32,1)	0,494
	Doenças do sistemacardiovascular	1 (20,0)	16 (15,1)	0,547
	Doenças do sistema geniturinário	0 (0,0)	20 (18,9)	0,363
	AVC	1 (20,0)	11 (10,4)	0,433
	Doenças do Sistema Digestivo	2 (40,0)	8 (7,5)	0,063
Principais comorbidades	Depressão	1 (20,0)	3 (2,8)	0,170
	Diabetes	2 (40,0)	64 (60,4)	0,324
	HAS	2 (40,0)	80 (75,5)	0,111
	Insuficiência Cardíaca	1 (20,0)	14 (13,2)	0,506
	Tabagista	0 (0,0)	29 (27,3)	0,213
	Obesidade	1 (20,0)	11 (10,4)	0,433
	Insuficiência Renal	1 (20,0)	16 (15,1)	0,547
	DAC	1 (20,0)	1 (0,9)	0,088
	ITU	0 (0,0)	23 (21,7)	0,306
	DPOC	0 (0,0)	16 (15,1)	0,452
	DRC	0 (0,0)	10 (9,4)	0,618
	Neoplasia	0 (0,0)	12 (11,3)	0,558
	LRA	0 (0,0)	6 (5,7)	0,753
	Sondagem vesical (presente na coleta)	De demora	5 (100,0)	68 (64,1)
Doenças urológicas	Positivo	0 (0,0)	5 (4,7)	0,791
Realização de cirurgia nos últimos 30 dias	Positivo	3 (60,0)	23 (21,7)	0,083
Uso de antibiótico	Positivo	5 (100,0)	99 (93,4)	0,717
Uso de corticoides	Positivo	1 (20,0)	41 (38,7)	0,371
Pacientes (n=111)	<i>Candida albicans</i>	3 (60,0)	50 (47,2)	0,862
	<i>Candida krusei</i>	0 (0,0)	5 (4,7)	
	<i>Candida tropicalis</i>	0 (0,0)	1 (0,9)	
	<i>Candida spp</i>	2 (40,0)	49 (46,2)	
Uso de antifúngicos	Fluconazol	4 (80,0)	72 (67,9)	0,494
Desfecho (n=111)	Óbito	4 (80,0)	66 (67,4)	0,484
Idade	Média ± DP	66,9 ± 13,8	55,0 ± 20,2	0,163
Dias de internação	Média ± DP	32,5 ± 26,2	76,8 ± 125,0	0,816

*P-valor referente ao teste *Mann-Whitney* para as variáveis quantitativas, e para as variáveis categóricas TestG ou teste *Exato de Fisher*, quando apropriado.

A análise de regressão logística multivariada para associação entre fatores de risco e o desfecho Candidemia estão demonstrados na tabela 4. É possível observar que em pacientes com doenças do sistema digestório, como causa de internação e com cultura de vigilância de urina positiva para espécies de *Candida* spp, a chance de se desenvolver Candidemia é oito vezes maior do que nos demais pacientes (OR= 8,167) [1,187-56,202]. Além disso aqueles com Doença Arterial Coronária (DAC) apresentaram 26 vezes mais chances de ter Candidemia dos que não apresentaram essa comorbidade, como revela a tabela 04.

Tabela 4 – Associação entre as variáveis em estudo e a ocorrência de candidemia, por meio das razões de chances (*Odds ratio*) obtidas pelo modelo de regressão logística.

Variável	Categorias	OR (IC 95%)	P-valor
Idade		0,946 (0,889; 1,007)	0,083
Sexo	Masculino	1,638e-8 (0,000; ∞)	0,955
Causa de internação	Doença do sistema Respiratório	0,529 (0,057; 4,918)	0,576
	Doenças do sistema cardiovascular	1,406 (0,147; 13,408)	0,767
	AVC	2,159 (0,221; 21,077)	0,508
	Doenças do Sistema Digestivo	8,167 (1,187; 56,202)	0,033*
Dias internação		1,014 (1,000; 1,029)	0,053
Comorbidades	Depressão	8,583 (0,723; 101,861)	0,089
	Diabetes	0,438 (0,070; 2,730)	0,376
	HAS	0,217 (0,034; 1,368)	0,104
	Insuficiência Cardíaca	1,643 (0,171; 15,780)	0,667
	Obesidade	2,159 (0,221; 21,077)	0,508
	Insuficiência Renal	1,406 (0,147; 13,408)	0,767
	DAC	26,250 (1,379; 499,61)	0,030*
Cirurgia nos últimos 30 dias	Positivo	5,413 (0,853; 34,351)	0,073
Uso de antifúngico		1,889 (0,203; 17,548)	0,576
Desfecho	Óbito	1,939 (0,208; 18,065)	0,561

*Estatisticamente significativo ao nível $\alpha = 5\%$.

Discussão

Embora a literatura relate que a colonização ou a presença de *Candida spp.* em urina de pacientes em estado grave seja considerado como um fator de predisposição ao desenvolvimento de candidemia⁴, sabido que o risco de desenvolvimento de candidemia após um episódio de candidúria é considerado extremamente raro, sendo que seu mecanismo de desenvolvimento ainda não foi elucidado. De forma geral, a candidúria é um fenômeno que se desenvolve de forma independente, entretanto, nos pacientes graves existe maior possibilidade de associação entre candidúria e candidemia⁽⁸⁾, no presente estudo apenas 4,5% dos pacientes com cultura de vigilância de urina positiva para *Candida spp* evoluíram para a infecção de corrente sanguínea causada pelo fungo.

Em nosso estudo observamos que os pacientes com doenças coronarianas e cardiovasculares, estavam mais propensos a desenvolver candidemia. Estes indivíduos apesar de não apresentarem imunossupressão, encontram-se submetidos a internação em Unidades de Terapia Intensiva (UTI), e devido submissão a procedimentos e tratamentos invasivos, incluindo cirurgias prolongadas, uso de dispositivos invasivos como cateteres, marca-passos e próteses valvares, são mais vulneráveis, tornando conveniente que os fungos causem as infecções através de variadas condições que favoreçam seu parasitismo⁽⁹⁾, indo de encontro com o que citam também alguns autores em relação a formação de biofilme pelas espécies de *candida*, por serem capazes de fazer aderência nesses dispositivos médicos permanentes conseguindo alcançar a corrente sanguínea e aumentando as taxas de mortalidade e resistência aos antifúngicos⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Apesar de não ter sido considerado um fator de risco em nosso estudo, todos os pacientes que apresentaram hemocultura positiva para *Candida spp* encontravam-se em UTI. A incidência e a taxa de mortalidade em indivíduos com candidemia na UTI aumentou

significativamente, isto se deve ao tempo prolongado de internação, diretrizes de manejo e custo (13).

Outro fator significativo no estudo, foi que os pacientes que tiveram como causa de internação doenças do sistema digestivo, tiveram oito vezes mais chances de desenvolver candidemia, o que foi de encontro com que cita alguns autores, visto que, normalmente *Candida albicans*, coloniza como um comensal inofensivo no trato intestinal humano, mas podem se translocar do intestino para a corrente sanguínea em indivíduos propensos, por fatores como disfunções ou comprometimento do sistema imunológico, que favorecem a mudança no comportamento destas leveduras que adquirem a capacidade de violar barreiras epiteliais (2,4,14,15).

Observou-se que 60% dos pacientes que desenvolveram candidemia foram submetidos à laparotomia exploratória, que consiste em um procedimento cirúrgico abdominal complexo, apesar desta variável não ter sido um fator de risco no estudo, não podemos deixar de considerar o fato de o procedimento aumentar a possibilidade de translocação de *Candida spp* presente na mucosa gastrointestinal para a correntesanguínea (16).

Além disso, todos os pacientes submetidos à terapia antimicrobiana durante a internação apresentaram desenvolvimento de candidemia, o que pode ser explicado, pela exposição prolongada a antibióticos de amplo espectro, fato que possibilita o aumento da colonização intestinal por *Candida spp*, sendo assim, esse intenso crescimento da população fúngica intestinal pode favorecer o desenvolvimento de infecções oportunistas (4, 16).

Embora que a literatura cite a presença de Diabetes Mellitus como fator de risco para o desenvolvimento de candidemia (16) nós não observamos associação com essa variável, e apenas 40% dos nossos pacientes com esta condição desenvolveram candidemia.

Independentemente da taxa de mortalidade não ser diferente entre os pacientes que desenvolveram Candidemia e os demais, 80% dos pacientes com essa condição evoluíram para o óbito, assim como observado por Lortholary e colaboradores ⁽¹³⁾.

É importante ressaltar que a maioria dos pacientes avaliados, cerca de 80%, receberam fluconazol como agente antifúngico escolhido diante das infecções causadas por *Candida spp*, no entanto, apesar do tratamento essa ação não se demonstrou protetora contra o desenvolvimento de Candidemia, essa observação pode ser explicada, pela identificação de espécies de *Candida não-albicans* identificadas em urocultura, envolvidas em quadros de candidúria ou colonização assintomática, já que 61,7% das amostras foram identificadas como de *Candida não-albicans*. Esse achado reforça a importância da identificação correta das espécies envolvidas nos casos de Candidemia, no presente estudo não foi possível identificar as espécies envolvidas nos episódios por falta da cultura original e falha na identificação das leveduras pelo serviço, diante desse fato, o uso do fluconazol pode ter selecionado amostras resistentes, assim como descrito em outros trabalhos ^(13,17).

Algumas limitações da presente pesquisa incluem a característica retrospectiva do estudo, pois, não se teve um controle adequado do manejo clínico, da duração da terapia antifúngica, remoção e substituição da sonda vesical de demora. Além disso, não foi possível correlacionar as espécies de *Candida spp* presentes na cultura de urina e sangue, visto que todos os resultados de hemoculturas indicavam a presença de *Candida spp* não especificando a espécie. Para relacionar as duas infecções de forma mais exata seria necessário a realização de testes moleculares, e assim, verificar se as cepas de *Candida spp* presentes em quadros de candidúria e candidemia realmente estão associadas.

Ademais, concluímos que a possibilidade de se desenvolver candidemia a partir de uma candidúria é de 4,5%, porém, a instalação de um quadro candidemia, independente da fonte,

piora o prognóstico do paciente. Foi visualizado que na maioria dos casos a fonte parainfecção de corrente sanguínea não é o trato urinário, mas sim, o trato gastrointestinal, que pode estar relacionada a quebra do sistema imune presente no intestino onde, conseqüentemente, maior possibilidade de translocação por leveduras do gênero *Candida* presentes na microbiota e que os indivíduos que apresentaram como comorbidade doenças crônicas coronarianas, também tiveram seu quadro clínico agravado.

Declaração de Conflitos

Os autores declaram não haver nenhum potencial conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade deste trabalho científico.

Suporte Financeiro

Não houve aporte financeiro para a execução do presente trabalho.

Referências

1. Silva AKF, Lisboa JES, Barbosa MPC, Lima AF. Infecções urinárias nosocomiais causada por fungo do gênero *Candida*: Uma Revisão. CBioS. 2014; 2(1):45-57.
2. Rocha WRV, Nunes LE, Neves MLR, de Azevedo Ximenes ECP, de Azevedo Albuquerque MCP. Gênero *Candida*- fatores de virulência, epidemiologia, candidíase e mecanismos de resistência. RSD. 2021; 10(4).
3. Giolo MP, Svidzinski TIE. Fisiopatogenia, epidemiologia e diagnóstico laboratorial da candidemia. J Bras Patol Med Lab. 2010; 46(3): 225-34.
4. Pappas PG, Lionakis MS, Arendrup MC, Zeichner LO, Kullberg BJ. Invasive candidiasis. Nat Rev Dis Primers. 2018; 4(18026): 1-20.
5. Colombo AL, Guimarães T. Candidúria: uma abordagem clínica e terapêutica. Rev Soc Bras Med Trop. 2007; 40(3): 332-7.

6. Sobel JD, Fisher JF, Kauffman CA, Newman CA. *Candida* Urinary Tract Infections-Epidemiology. Clin Infect Dis. 2011; 52(6): 433-6.
7. Kauffman CA, Fisher JF, Sobel JD, Newman CA. *Candida* Urinary Tract Infections-Diagnosis. Clin Infect Dis. 2011; 52(6): 452-6.
8. Drogari-Apiranthitou M, Anyfantis I, Galani I et al. Association Between Candiduria and Candidemia: A Clinical and Molecular Analysis of Cases. Mycopathologia. 2017; (182): 1045-52.
9. Silveira, ACR. Infecções fúngicas em unidade de terapia intensiva cardiológica e caracterização dos agentes etiológicos quanto à capacidade de aderência e formação de biofilme, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de Pernambuco; 2013.
10. Ramos LS, Mello TP, Branquinha MH, Santos ALS. Biofilm Formed by *Candida haemulonii* Species Complex: Structural Analysis and Extracellular Matrix Composition. J Fungi (Basel). 2020 Apr 3;6(2):46. doi: 10.3390/jof6020046.
11. De Carolis E, Soldini S, La Rosa M, Nucci F, Posteraro B, Sanguinetti M. BIOF-HILO Assay: A New MALDI-TOF Mass Spectrometry Based Method for Discriminating Between High- and Low-Biofilm-Producing *Candida parapsilosis* Isolates. Front Microbiol. 2019 Aug 30;10:2046. doi: 10.3389/fmicb.2019.02046.
12. Singh DP, Kumar Verma R, Sarswat S, Saraswat S. Non-*Candida albicans* *Candida* species: virulence factors and species identification in India. Curr Med Mycol. 2021 Jun;7(2):8-13. doi: 10.18502/cmm.7.2.7032..

13. Lortholary O, Renaudat C, Sitbon K, et al. Worrisome trends in incidence and mortality of candidemia in intensive care units (Paris area, 2002–2010). *Intensive Care Med.* 2014; 40(9): 1303-12.
14. Chu H, Duan Y, Lang S, Jiang L, Wang Y, Llorente C, Liu J, Mogavero S, Bosques-Padilla F, Abrales JG, Vargas V, Tu XM, Yang L, Hou X, Hube B, Stärkel P, Schnabl B. The *Candida albicans* exotoxin candidalysin promotes alcohol-associated liver disease. *J Hepatol.* 2020 Mar;72(3):391-400. doi: 10.1016/j.jhep.2019.09.029.
15. Lang S, Duan Y, Liu J, Torralba MG, Kuelbs C, Ventura-Cots M, Abrales JG, Bosques-Padilla F, Verna EC, Brown RS Jr, Vargas V, Altamirano J, Caballería J, Shawcross D, Lucey MR, Louvet A, Mathurin P, Garcia-Tsao G, Ho SB, Tu XM, Bataller R, Stärkel P, Fouts DE, Schnabl B. Intestinal Fungal Dysbiosis and Systemic Immune Response to Fungi in Patients With Alcoholic Hepatitis. *Hepatology.* 2020 Feb;71(2):522-538. doi: 10.1002/hep.30832.
16. McCarty TP, Pappas PG. Invasive Candidiasis.. *Infect Dis Clin North Am* 2016; 30(1): 103-24.
17. Dos Santos ER. Avaliação da suscetibilidade de *Candida spp.* isoladas de candidemais: um estudo de 15 anos. Dissertação de Mestrado, Universidade de Santa Maria; 2012.

ANEXO A-
POP- SOLICITAÇÃO DE EXAMES LABORATORIAIS EM UNIDADE DE TERAPIA
INTENSIVA

1. CONCEITO

Exames laboratoriais consistem no estudo bioquímico a partir de líquidos, secreções, urina, sangue, fezes, comumente pedidos na Unidade de Terapia Intensiva através de uma rotina diária, ou, podem ser coletados de forma extra, ou seja, em situações de urgência;

Embora coletas de sangue frequentes possam destruir veias, causar dor e levar a anemia, os pacientes de unidade de terapia intensiva passam, tipicamente, por exames de sangue diários para ajudar a detectar problemas precocemente. A colocação de acesso venoso central ou cateter arterial pode facilitar a amostragem sanguínea sem a necessidade de repetidas picadas de agulha periféricas, mas o risco de complicações precisa ser considerado.

2. OBJETIVO Controle de terapêutica; Auxílio diagnóstico;

Guiar terapêutica antimicrobiana;

Dar diagnóstico de patologias raras, sendo portanto específicos; Controle de ajuste de parâmetros ventilatórios;

Controle de custos.

3. AGENTE

Auxiliar/Técnica Laboratório UNOESTE; Médicos;

Enfermagem;

Serviço de Controle de Infecção Relacionada a Assistência à Saúde.

4. QUANDO

Rotina diária: exames coletados diariamente às 4 h para serem avaliados na visita multiprofissional;

Urgências diversas: sempre que necessário, a critério médico.

5. CONDIÇÕES NECESSÁRIAS

Material para coleta (trazido pelo laboratório); Frascos para culturas;

Frascos bioquímicos específicos para cada tipo de exame; Seringa;

Agulha;

Bandeja;

Frasco com swab;

Coletor de secreção traqueal; Coletor para urocultura;

Etiquetas de identificação do paciente;

Equipamentos de proteção individual (avental, luvas de procedimento, máscara e óculos protetor);

Requisição eletrônica do exame devidamente preenchida pelo profissional médico;Álcool 70%.

6. DESCRIÇÃO DO PROCEDIMENTO

Rotina diária: hemograma; ureia, creatinina; sódio; potássio; magnésio; cálcio iônico e gasometria arterial (em ventilação mecânica e outros conforme necessidade.

Gasometria venosa central e lactato: quando paciente está em choque e existe a dúvida quanto a etiologia, ou se quer monitorizar se houve resposta clínica a terapêutica inicial do choque;

Enzimas cardíacas: quando paciente possui fatores de risco para síndrome coronariana, e possui alteração dinâmica de eletrocardiograma;

Função tireoidiana: para dar diagnóstico na suspeita de hipo/hipertireoidismo e como controle de tratamento;

Pacientes sob nutrição parenteral total (NPT) necessitam de perfis semanais de enzimas hepáticas, coagulação, perfil lipídico;

Outros exames específicos: conforme diagnóstico e particularidades de cada paciente e condições clínicas;

Culturas:

Quando paciente possui suspeita de infecção, podem ser repetidas a critério médico; quando paciente já fez uso de antimicrobianos porém apresenta piora clínica; no intuito de diagnosticar infecções associadas a assistência à saúde como: Pneumonia Associada a Ventilação mecânica; Infecção Primária de Corrente Sanguínea Associada ao Cateter Venoso Central ou Infecção de Trato Urinário relacionada a sondagem vesical de demora.As culturas também são úteis nos casos de infecções não classificadas como IRAS e que estão evoluindo com sinais de sepsis ou outras complicações como formação de empiema, abscessos, etc.

Pesquisa de bactérias /fungos no líquido ou/ líquido pleural ou outros fluidos orgânicos.

Culturas de Vigilância – Na admissão de pacientes nas seguintes condições:

Pacientes provenientes de outras unidades (Enfermarias, Pronto Socorro, Unidade de Terapia Intensiva) com período de internação maior que 15 dias e em uso de dispositivos invasivos;

Pacientes transferidos de outra Instituição (hospitalar, atendimento domiciliar, casas de repouso) onde permaneceram por mais de 72h;

Pacientes submetidos a terapia renal substitutiva (hemodiálise);

Pacientes com passagem por UTI nos últimos 90 dias, com permanência mínima de 72 horas;

Pacientes com internação prévia nos últimos 90 dias com permanência mínima de 30 dias.

7. CUIDADOS ESPECIAIS / EVENTOS ADVERSOS / INTERCORRÊNCIAS E AÇÕES CORRETIVAS

Em pacientes crônicos, solicitar a rotina apenas a cada 2 dias, sabemos as consequências da hipercoleto vasculares, hematimétricas e dor;

Avaliar diariamente na visita multiprofissional os critérios para solicitação, podem gerar danos físicos, emocionais e financeiros quando mal indicado;

Em pacientes em cuidados paliativos, não solicitar exames, após definido na visita multiprofissional pelo diarista na manhã.

ANEXO B – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNOESTE - UNIVERSIDADE
DO OESTE PAULISTA



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: FATORES DE RISCO PARA O DESENVOLVIMENTO DE CANDIDEMIA EM PACIENTES COM CULTURA DE VIGILÂNCIA DE URINA POSITIVA PARA *Candida*

Pesquisador: Daniela Vanessa Moris de Oliveira

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 51509921.0.0000.5515

Instituição Proponente: ASSOCIACAO PRUDENTINA DE EDUCACAO E CULTURA APEC

Patrocinador Principal: ASSOCIACAO PRUDENTINA DE EDUCACAO E CULTURA APEC

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 5.189.316

Apresentação do Projeto:

Será realizado um estudo observacional analítico de coorte não concorrente, com pacientes atendidos no Hospital Regional de Presidente Prudente - SP, que apresentarem diagnóstico de candidemia, Candidúria e, ou cultura de vigilância de urina positiva para *Candida* durante sua internação, entre os anos de 2021 e 2022. Os dados clínicos serão obtidos a partir do prontuário médico.

Objetivo da Pesquisa:

caracterizar as candidúrias de pacientes internados em Hospital de nível terciário de Presidente Prudente, Estado de São Paulo e estabelecer os fatores de risco associado a candidemia

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: Ainda que mínimos existem alguns riscos relacionados à pesquisa tais como, vazamento de dados que poderiam afetar a dimensão psíquica, moral, intelectual, social, ou espiritual do paciente. Os pesquisadores se comprometem a anular a possibilidade da ocorrência desses riscos.

Benefícios: Estabelecer os fatores de risco que favorecem o desenvolvimento da infecção de corrente sanguínea a partir de quadros de candidúria, agregando conhecimento desta infecção grave, contribuindo para a literatura acerca do tema, devido à escassez de artigos a respeito da relação entre candidúria e candidemia. Além disso, abordará a importância do impacto da terapia antifúngica adequada a fim de favorecer a diminuição da

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, Km 572

Bairro: Bairro Linoeiro

CEP: 19.067-175

UF: SP

Município: PRESIDENTE PRUDENTE

Telefone: (18)3229-2079

Fax: (18)3229-2080

E-mail: cep@unoeste.br

Continuação do Parecer: 5.169.316

mortalidade em pacientes hospitalizados críticos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

não há.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendência 1 – Padronizar o número amostral: 80 (citado na folha de rosto) ou 100 (citado no projeto)?

Resposta a Pendência 1: O número amostral é de 80 pacientes como citado na folha de rosto, o número amostral foi corrigido tanto no projeto de pesquisa quanto nas informações básicas do projeto na plataforma Brasil.

PENDÊNCIA ATENDIDA

Pendência 2 – Padronizar o período de coleta: janeiro de 2021 a dezembro de 2022 (citado na Declaração de Infraestrutura) ou janeiro de 2020 a dezembro de 2022 (citado nas informações básicas na Plataforma Brasil)?

Resposta a Pendência 2: O período avaliado está de acordo com o descrito na declaração de Infraestrutura, ou seja de janeiro de 2021 a dezembro de 2022. Será corrigido nas informações básicas do projeto na Plataforma Brasil e no projeto de pesquisa.

PENDÊNCIA ATENDIDA

Considerações Finais a critério do CEP:

Em reunião realizada no dia 15/12/2021, o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Oeste Paulista (CEP-UNOESTE), concordância com o parecerista, considerou o projeto APROVADO.

Solicitamos que sejam encaminhados ao CEP:

1. Relatórios anuais, sendo o primeiro previsto para 30/11/2022.
2. Comunicar toda e qualquer alteração do Projeto e Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Nestas circunstâncias a inclusão de participantes deve ser temporariamente interrompida até a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.
3. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer Evento Adverso Grave ocorrido durante o

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, Km 572
 Bairro: Bairro Lmoelro CEP: 19.067-175
 UF: SP Município: PRESIDENTE PRUDENTE
 Telefone: (18)3229-2079 Fax: (18)3229-2080 E-mail: cep@unoeste.br

UNOESTE - UNIVERSIDADE
DO OESTE PAULISTA



Continuação do Parecer: 5.169.316

desenvolvimento do estudo.

4. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 (cinco) anos, após conclusão da pesquisa, para possível auditoria dos órgãos competentes.

5. Este projeto está cadastrado na CPDI-UNOESTE sob o número 7085.

Obs.: O PROJETO SÓ PODE SER INICIADO (EXECUTADO) QUANDO RECEBER O PARECER FINAL APROVADO TANTO NO CEP QUANTO NO COMITÊ ASSESSOR INSTITUCIONAL DE PESQUISA (CAPI).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

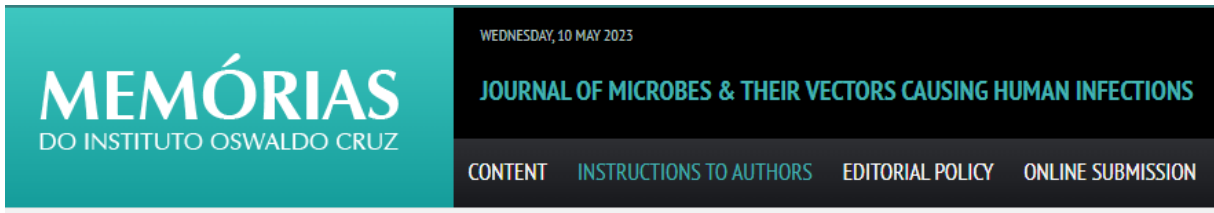
Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1821164.pdf	16/11/2021 16:51:41		Aceito
Outros	RespostaspendenciasnoparecerCEP.pdf	08/11/2021 18:04:04	Daniela Vanessa Moris de Oliveira	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoTCCAvaliacaoCandidalsaladasUroculturaeHemocultura.pdf	08/11/2021 17:46:59	Daniela Vanessa Moris de Oliveira	Aceito
Outros	TermoAnuencialInstitucional.pdf	04/09/2021 00:50:18	Daniela Vanessa Moris de Oliveira	Aceito
Outros	DeclaracaoAutorizacaoBaseDadosUtilizacaoProntuarios.pdf	04/09/2021 00:48:27	Daniela Vanessa Moris de Oliveira	Aceito
Outros	ParecerComissaoPesquisaHR.pdf	04/09/2021 00:46:53	Daniela Vanessa Moris de Oliveira	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	SolicitacaoExclusaoTermoConsentimentoEsclarecido.pdf	04/09/2021 00:45:35	Daniela Vanessa Moris de Oliveira	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DeclaracaoDePesquisadores.pdf	04/09/2021 00:45:13	Daniela Vanessa Moris de Oliveira	Aceito
Folha de Rosto	FolhaDeRosto.pdf	04/09/2021 00:44:55	Daniela Vanessa Moris de Oliveira	Aceito
Outros	DeclaracaodelInfraestruturaAutorizacaoopararuso.pdf	04/09/2021 00:08:59	Daniela Vanessa Moris de Oliveira	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	DeclaracaodalInstituicaoResponsabilidadeCustoPesquisa.pdf	04/09/2021 00:07:02	Daniela Vanessa Moris de Oliveira	Aceito

Situação do Parecer:

Endereço: Rodovia Raposo Tavares, Km 572
 Bairro: Bairro Linoeiro CEP: 19.067-175
 UF: SP Município: PRESIDENTE PRUDENTE
 Telefone: (18)3229-2079 Fax: (18)3229-2080 E-mail: cep@unoeste.br

ANEXO C

NORMAS SUBMISSÃO MEMÓRIAS DO INSTITUTO OSWALDO CRUZ



INSTRUCTIONS TO AUTHORS

The Memórias' content is freely accessible to readers and no publication fees are charged to authors. The Memórias do Instituto Oswaldo Cruz has decided to simplify the requirements regarding the format of submitted manuscripts. From now on, all manuscripts may be submitted in any text format as long as the common subdivision of scientific articles are followed, e.g. introduction, materials and methods, results, discussion and references. For Reviews and Perspectives articles, authors may use the sections that best suit the structure and content of the proposed manuscript. All manuscripts should contain, besides the title and abstract, full details of authors and institutions, acknowledgements of any technical or financial assistance as well as state any conflicts of interest. This flexible text format will be used for the initial analysis and peer review. If the manuscript is accepted, authors will be requested to edit the text in accordance with the publication style of the Memórias."

Upon acceptance, the manuscript should be arranged in the following format:

The manuscript should be prepared using standard word processing software and should be printed (font size 12) double-spaced throughout the text, figure captions, and references, with margins of at least 3 cm. The figures should come in the extension tiff, with a minimum resolution of 300 dpi. Tables and legends to figures must be submitted all together in a single file. Figures must be uploaded separately as supplementary file.

Title: with up to 250 characters

Author's names: without titles or graduations

Institutional affiliations: full address of the all authors

Abstracts: Provide an abstract up to 200 words. Abstracts of research articles should be structured into 5 sections as follows: BACKGROUND, OBJECTIVES, METHODS, FINDINGS and MAIN CONCLUSIONS, each section addressing respectively the problem, the aim of the study, the main methodological approach, the most important findings and the conclusions of the study.

Key words: 3-6 items must be provided. Terms from the Medical Subject Headings (Mesh) list of Index Medicus should be used.

Sponsorships: indicate the sources of financial support.

Introduction: should set the purpose of the study, give a brief summary (not a review) of previous relevant work, and state what new advance has been made in the investigation. It should not include data or conclusions from the work being reported.

Materials and Methods: should give full and clear information to permit the study to be repeated by others. Standard techniques need only be referenced. However if a modification has been done in a standard protocol, it must be clearly described.

Ethics: when reporting experiments on human subjects, indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human

experimentation (institutional or regional) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 1983. When reporting experiments on animals, indicate whether the institution's or a national research council's guide for, or any national law on the care and use of laboratory animals was followed. In case the research work is making use of natural resources (plant, microorganisms, biodiversity samples) authors must provide a statement that the research work is compliant with the national regulations on this subject.

Results: should be a concise account of the new information discovered, with the least personal judgement. Do not repeat in the text data already described in tables and illustrations.

Discussion: should emphasize the relevance of the new information and relate the new findings to existing knowledge. Only unavoidable citations should be included.

Acknowledgements: should list and give full credit to all of those (apart from authors) who has helped the achievement of the research work (including the funding organizations).

Conflict of Interests: authors must disclose any conflict of interest related to their research work.

Author's contribution: state each author's contribution to the research work.

REFERENCES

Must be accurate. Only citations that appear in the text should be referenced. Articles in Preprint Servers can be cited only if a DOI is provided. Unpublished papers, unless accepted for publication, should not be cited. Work accepted for publication should be referred to as "in press" and either the journal link for the accepted manuscript or a letter of acceptance of the journal must be provided. Unpublished data should only be cited in the text as "unpublished observations", and a letter of permission from the author must be provided. The references at the end of the paper should be listed in numerical order, and in the same order in which they are cited in text. [CLICK HERE \[+\]](#)

FIGURES AND TABLES MUST BE UNDERSTANDABLE WITHOUT REFERENCE TO THE TEXT

Figures: presented in tiff format with a minimum of 300 dpi. Photographs must be sharply focused, well contrasted, and if mounted onto a plate, the figures should be numbered consecutively with Arabic numbers. Magnification must be indicated by a line or bar in the figure, and referenced, if necessary in the caption (e.g., bar = 1 mm). Plates and line figures should either fit one column (8 cm) or the full width (16.5 cm) of the page and should be shorter than the page length to allow inclusion of the legend. Letters and numbers on figures should be of a legible size upon reduction or printing. A colour photograph or a related illustration is used in social media of the Journal (Twitter, Instagram and Facebook) for brief information about the content of accepted articles. Authors are invited to submit illustrations with legends from their manuscript for dissemination in social media.

Tables: should supplement, not duplicate, the text and should be numbered with Roman numerals. A short descriptive title should appear above each table, with any explanations or footnotes (identified with a, b, c, etc.) below.

Supplemental material: refers to files which authors supply for publication alongside their article. They should generally be additional pieces to the article that could not be included in the issue, such as appendices, spreadsheets, tables, figures that is impossible to produce within the article. These files will be sent to reviewers for peer review, along with the article's main files.

We recommend that Supplementary files be in the following format:

- Excel or any spreadsheet should be uploaded in PDF format or provide link to access files
- Supplementary figures with five or more pieces please provide a PDF file with as many figures as possible.

We recommend providing small size files for quick download.

Review/Perspective: articles in "review/perspective" format are accepted only by means of invitations made by the editor or associated editors.

Alternative format: manuscripts may be submitted following the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" produced by the International Committee of Medical Journal Editors also known as the Vancouver Style. In this case, authors should follow the guidelines in the fifth edition (Annals of Internal Medicine 1997; 126: 36-47, or at the website <http://www.acponline.org/journals/resource/unifreqr/htm>) and will be responsible for modifying the manuscript where it differs from the instructions given here, if the manuscript is accepted for publication.

Authors should also follow the Uniform Requirements for any guidelines that are omitted in these Instructions.

ONCE A PAPER IS ACCEPTED FOR PUBLICATION, NO CHANGES TO THE ORIGINAL MANUSCRIPT WILL BE ALLOWED EXCEPT FOR MINOR CORRECTIONS.

APÊNDICE

FICHA DE COLETA DOS DADOS CLÍNICOS

Identificação

Nome: _____ N° identificação__

Idade (anos): _____ Sexo: () Masculino () Feminino

Dados da internação:

Data da admissão: ___/___/_____ Data da saída: ___/___/_____

Motivo da internação

() Doença do sistema respiratório () Doenças hematológicas

() Doença do sistema cardiovascular () Doenças

endócrinas e metabólicas() Doença do sistema geniturinário

() Lesões,

traumas

() Doença do sistema digestório () Neoplasia,

sistema nervoso, outros() Doenças infecciosas ()

Indeterminado

Tipo de saída: () alta () óbito () transferência de hospital

Internação em UTI:

() não () sim

Dados epidemiológicos

Comorbidades (presentes na atual internação)

() Diabete () HAS () Hipotireoidismo () Obesidade

AVE HIV Insuficiência renal; DRC Trauma

DPOC COVID-19 Doença hepática; Cirrose

Insuficiência cardíaca; IAM Neoplasia - especificar: _____

Sondagem vesical (presente no dia da

coleta da cultura de urina)(_____) alívio (_____) demora,

data de inserção: ___/_____/_____

Cirurgia nos últimos 30 dias:

Procedimento: _____ Data do procedimento: ___/___/___

Uso de antibióticos nos últimos 30 dias:

não sim, especificar: _

Uso de corticosteroides (dose equivalente de prednisona > 20 mg/d)

nos últimos 30 dias: não sim

Cultura positiva para *Candida* spp:

Urina:

Espécie: _

Hemocultura positiva

Espécie: _

Manejo clínico:

coleta de nova amostra

de urina para cultura()

remoção da sonda vesical

de demora

() Uso de antifúngicos:

() fluconazol

() itraconazol

() voriconazol

() anfotericina B

() micafungina

() anidulafungina

Desfechos:

() resolução da candidúria

() evolução para candidemia

() óbito – data do óbito: ___/___/_____