UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA DE ENFERMAGEM

Silvia Helena Frota Mendonça

**Impacto do uso de conectores sem agulha para sistema
fechado de infusão na ocorrência de infecção de corrente
sanguínea relacionada ao cateter venoso central:
evidências de uma Revisão Sistemática**

SÃO PAULO
2008

SILVIA HELENA FROTA MENDONÇA

**IMPACTO DO USO DE CONECTORES SEM AGULHA PARA
SISTEMA FECHADO DE INFUSÃO NA OCORRÊNCIA DE
INFECÇÃO DE CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA AO
CATETER VENOSO CENTRAL: EVIDÊNCIAS DE UMA
REVISÃO SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada à Escola de
Enfermagem da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de
Mestre em Enfermagem.

Área de Concentração: Saúde do
Adulto.

Orientadora:

Prof^a. Dr.^a Rúbia Aparecida Lacerda

SÃO PAULO

2008

Catálogo na Publicação (CIP)
Biblioteca “Wanda de Aguiar Horta”
Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo

Mendonça, Sílvia Helena Frota.

Impacto do uso de conectores sem agulha para sistema fechado de infusão na ocorrência de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central: evidências de uma revisão sistemática. / Sílvia Helena Frota Mendonça. – São Paulo, 2008.

164 p.

Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

Orientadora: Prof^ª Dr^ª Rúbia Aparecida Lacerda.

1. Cateterismo venoso central
2. Sangue (contaminação)
3. Controle de infecções. I. Título.

In memoriam
Gerardo, meu pai, que me ensinou
a amar a leitura,
os números e a exatidão.
Sidô, minha tia, que me ensinou
a amar incondicionalmente.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, que a todos ilumina e abençoa com paz, serenidade e sabedoria;

À Profª Draª **Rúbia Aparecida Lacerda**, minha orientadora, pela dedicação, perseverança e incentivo;

À minha **mãe**, Socorro, pelo apoio e presença constante;

À minha amiga **Cristiane Pavanello**, determinante no meu ingresso na academia, por acreditar sempre, doar sua força e energia;

À **Eliseth Ribeiro Leão, Márcia Aparecida de Oliveira**, pelo cuidado e amparo nos momentos decisivos;

À Gerente de Enfermagem, **Denise C. Alvarenga** e a Gerente de SADT's, **Daniela M. Mendes**, por apoiarem e permitirem meu sonho;

À **Claudete Nonato**, que com o olhar percebe os momentos de fraqueza e sempre oferece palavras serenas;

Aos meus irmãos de sangue e de alma, **Esmeraldo, Paulo, Sandra e Lourdes**, que souberam entender minha ausência;

À **Família Silva**, por me acolherem como parte de sua família;

A todos que de alguma forma contribuíram para o desenvolvimento deste trabalho.

MENDONÇA, S.H.F. **Impacto do uso de conectores sem agulhas para sistema fechado de infusão na ocorrência de infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central: Evidências de uma Revisão Sistemática.** 2008, 164p. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

RESUMO

Os conectores sem agulhas foram introduzidos para redução de incidência de acidentes pérfuro-cortantes nos profissionais da área da saúde e a literatura apresenta evidências irrefutáveis sobre este aspecto. No entanto, não há evidências conclusivas sobre as vantagens do conector sem agulha para o paciente, no que se referem aos índices de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central. Este estudo tem como objetivo evidenciar o impacto do uso de conectores sem agulhas para sistema fechado de infusão na ocorrência de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central por meio de revisão sistemática, desenvolvida conforme as recomendações propostas pela Colaboração Cochrane. A estratégia de busca nas bases de dados eletrônicas utilizou os componentes do PICO: População (estudos com pacientes em uso de cateter venoso central, independente de idade, sexo, etnia e serviço de saúde vinculado); Intervenção (uso de conectores de sistema fechado sem agulhas, não-valvulados, valvulados, com pressão positiva ou não); Comparação (uso de oclusores, conectores de sistema fechado com ou sem agulhas, não-valvulados, valvulados, com pressão positiva ou não); *Outcome*-desfecho (infecção de corrente sanguínea, contaminação do canhão, contaminação microbiana, infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter). As bases eletrônicas investigadas foram: PubMedLINE, OVID, EMBASE, LILACS, CINAHL. Também foram avaliadas as referências bibliográficas dos estudos incluídos. Os resultados estão apresentados em três etapas: caracterização do processo de seleção dos estudos encontrados na busca; caracterização dos estudos incluídos para a revisão sistemática (RS); avaliação de qualidade e força da evidência dos estudos incluídos segundo a Escala de Jadad e a Escala de avaliação de qualidade dos estudos na área de Controle e Prevenção de Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada ao cateter Venoso Central. A amostra desta revisão sistemática constitui-se de 14 estudos, e quatro investigaram somente conectores sem agulhas. Foram encontrados 6 ensaios clínicos controlados randomizados, 4 coortes, 3 caso-controle e 1 resultado terapêutico. A infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central foi o desfecho de 9 estudos. Seis apresentaram diferenças a favor do conector valvulado; 04 a favor do conector puncionável com cânula; 01 a favor do conector puncionável com agulha; 01 a favor do conector valvulado com pressão positiva e 02 a favor do dispositivo usado antes da troca. A heterogeneidade dos estudos quanto aos desenhos de pesquisa, as características das populações e os fatores de riscos controlados e os resultados, não permitem a realização de meta-análise, contudo, é possível afirmar, com base nos quatro melhores estudos

encontrados, que a implantação de conectores sem agulhas, quer valvulados ou com injetor pré-furado, com manutenção de sistema fechado de infusão, apresentam impacto positivo relacionado à menor contaminação do canhão do cateter ou na ocorrência de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central.

Palavras chaves: Conectores sem agulha, Infecção de corrente sanguínea, Revisão sistemática

MENDONÇA, S.H.F. **Impact of needleless connectors in closed infusion systems on the occurrence of bloodstream infection related to the use of central venous catheters: evidence from a systematic review.** 2008, 164p. Dissertation (Master's) – School of Nursing, University of São Paulo, São Paulo, 2008.

ABSTRACT

Needleless connectors were introduced to reduce the incidence of needlestick injuries in health professionals and according to the literature their effectiveness is irrefutable. However, there is no conclusive evidence on the advantages of needleless connectors for patients with regard to bloodstream infection rates from the use of central venous catheters. The objective of this study was to determine the impact of the use of needleless connectors in closed infusion systems on the occurrence of bloodstream infections related to the use of central venous catheters by conducting a Cochrane systematic review. The strategy for searching electronic databases employed the components of the PICO model: Population (studies of patients using central venous catheters, regardless of age, sex, race and associated health service); Intervention (use of closed needleless connector systems, with and without valves, with and without positive pressure); Comparison (use of plugs, closed system connectors with and without needles, with and without valves, with and without positive pressure); Outcome (bloodstream infection, cannula contamination, microbial contamination, bloodstream infection related to catheter). The electronic databases investigated were: PubMedLINE, OVID, EMBASE, LILACS and CINAHL. Bibliographical references of the studies included were also evaluated. The results are presented in three stages: characterization of selection process for studies found in the search; characterization of studies included in the systematic revision; evaluation of quality and strength of evidence for studies included according to the Jadad Scale and the scale of quality of studies in the control and prevention of bloodstream infections related to central venous catheters. The sample of this systematic review was made up of 14 studies of which 4 investigated only needleless connectors. We found 6 randomized control clinical trials, 4 cohort, 3 case-control and 1 therapeutic result. Bloodstream infection related to central venous catheters was the outcome for 9 studies. Six presented differences regarding the valved connector; 04 in favor of the puncturable connector with cannula; 01 in favor of the puncturable connector with needle; 01 in favor of the valved connector with positive pressure and 02 in favor of the device used before the change. The heterogeneous nature of the studies with regard to design, population characteristics and controlled risk factors and results prevented a meta-analysis. However, it is possible to state, based on the four best studies found, that the introduction of needleless connectors, whether valved or puncturable with cannula, coupled with a closed infusion system, presented a

positive impact on lowering contamination of catheter cannulae and on the occurrence of bloodstream infection related to central venous catheters.

Keywords: Needleless system, Bloodstream infection, Systematic Review.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1	Distribuição dos diferentes desenhos de pesquisa quanto ao eixo de planejamento	60
QUADRO 2	Tipos e Níveis de Evidências	61
QUADRO 3	Grau de recomendações e níveis de evidência dos estudos terapêuticos em função do desenho de pesquisa	63
QUADRO 4	Lista de fatores intrínsecos e extrínsecos que interferem no Controle e Prevenção de Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada ao cateter Venoso Central e desfechos dos estudos.	69
QUADRO 5	Escala de avaliação de qualidade dos estudos na área de Controle e Prevenção de Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada ao cateter Venoso Central baseada no desenho de pesquisa e no controle de fatores intervenientes	70
QUADRO 6	Descritores indexados e não-indexados utilizados na estratégia de busca com a sigla PICO	74
QUADRO 7	Estudos encontrados, pré-selecionados, selecionados, incluídos e excluídos, segundo a fonte	82
QUADRO 8	Distribuição dos estudos incluídos na RS, segundo os dados de publicação	84
QUADRO 9	Distribuição dos estudos incluídos para RS, segundo os critérios de desfecho	91
QUADRO 10	Distribuição dos fatores intrínsecos segundo os estudos incluídos na Revisão Sistemática	102
QUADRO 11	Distribuição dos fatores extrínsecos relacionados ao conector, segundo os estudos incluídos na Revisão Sistemática	103
QUADRO 12	Distribuição dos fatores extrínsecos relacionado ao cateter venoso central, segundo os estudos incluídos na Revisão Sistemática	104
QUADRO 13	Distribuição dos fatores extrínsecos relacionado à inserção/ remoção do cateter venoso central, segundo os estudos incluídos na Revisão Sistemática	105
QUADRO 14	Distribuição dos fatores extrínsecos relacionado aos cuidados com o cateter venoso central, segundo os estudos incluídos na Revisão Sistemática	106
QUADRO 15	Distribuição de outros fatores extrínsecos, segundo os estudos incluídos na Revisão Sistemática	107
QUADRO 16	Estudos incluídos para RS com distribuição de população estudada e quantidade de variáveis controladas	108

QUADRO 17	Escala de avaliação de qualidade dos estudos na área de Controle e Prevenção de Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada ao cateter Venoso Central baseada no desenho de pesquisa e no controle de fatores intervenientes	111
QUADRO 18	Resultado da aplicação da Escala de Jadad nos Ensaios Clínicos Controlados Randomizados inclusos na RS	113
QUADRO 19	Combinação dos resultados das avaliações (EQIRC e Escala de JADAD) dos Ensaios Clínicos Controlados Randomizados e os desfechos dos estudos	115

LISTA DE FIGURA

FIGURA 1	Vias de acesso para contaminação de um dispositivo vascular	31
FIGURA 2	Pirâmide de evidência	62

LISTAS DE TABELAS

TABELA 1	Distribuição dos estudos incluídos na RS conforme variáveis independentes sob investigação	87
TABELA 2	Distribuição dos estudos incluídos e conectores usados para RS segundo o tipo de conector utilizado	88
TABELA 3	Distribuição dos estudos incluídos para RS, conforme os tipos de investigação	89
TABELA 4	Distribuição dos estudos incluídos para RS, conforme os tipos de desfecho	90
TABELA 5	Distribuição da frequência de fatores de risco intrínsecos controlados nos estudos incluídos para RS, segundo os tipos de desfecho	93
TABELA 6^a	Distribuição da frequência de fatores de risco extrínsecos, relativos aos conectores, controlados nos estudos incluídos para RS, segundo os tipos de desfecho	95
TABELA 6b	Distribuição da frequência de fatores de risco extrínsecos, relativos ao cateter venoso central, controlados nos estudos incluídos para RS, segundo os tipos de desfecho	96
TABELA 6c	Distribuição da frequência de fatores de risco extrínsecos, relativos à inserção/ remoção do cateter venoso central, controlados nos estudos incluídos para RS, segundo os tipos de desfecho	98
TABELA 6d	Distribuição da frequência de fatores de risco extrínsecos, relativos aos cuidados com cateter venoso central, controlados nos estudos incluídos para RS, segundo os tipos de desfecho	99
TABELA 6e	Distribuição da frequência de outros fatores de risco extrínsecos, controlados nos estudos incluídos para RS, segundo os tipos de desfecho	100
TABELA 7	Distribuição da frequência dos estudos incluídos na RS segundo a análise de diferenças estatísticas das variáveis extrínsecas e intrínsecas entre os grupos controle e de intervenção	109

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVO	22
3 REFERENCIAL TEÓRICO	23
3.1 Infecção de Corrente Sanguínea relacionada ao cateter venoso central e Conectores sem agulhas para Sistema Fechado de infusão	23
3.1.1 Tipos de catéteres	23
3.1.2 Fatores de risco	27
3.1.3 Etiopatogenia da Infecção de Corrente Sanguínea e CVC	29
3.1.4 Microbiologia da Infecção de Corrente Sanguínea	32
3.1.5 Prevenção	33
3.1.6 Conectores para Sistema Fechado de Infusão sem agulhas	39
3.2 Prática Baseada em Evidências	46
3.2.1 Conceitos	46
3.2.2 Revisão Sistemática como Método da Prática Baseada em Evidências	47
3.2.3 Avaliação dos Estudos	53
3.2.3.1 Delineamento das Pesquisas	54
3.2.3.2 Níveis de Evidências	60
3.2.3.3 Problemática de validade interna e externa de estudos na área de infecção hospitalar e proposta de sistema específico de avaliação de práticas de controle de ICS-RC	66
4 MATERIAL E MÉTODO	71
4.1 Tipo de estudo	71
4.2 Questão de estudo	71
4.3 Local do Estudo	71
4.4 Estratégia de Busca dos Estudos	71
4.5 Fonte de Busca dos Estudos	75
4.5.1 Base de dados eletrônicas	75
4.5.2 Referências bibliográficas citadas nos estudos selecionados	76
4.6 Seleção dos Estudos	77
4.7 Análise dos Dados	78
5 RESULTADOS	81
5.1 Caracterização do processo de seleção dos estudos encontrados na busca	81
5.2 Caracterização dos estudos incluídos para revisão sistemática	84
5.3 Avaliação de qualidade e força da evidência dos estudos incluídos	110
6 DISCUSSÃO	120
7 CONCLUSÃO	146

REFERÊNCIAS	147
APÊNDICE 1	159
APÊNDICE 2	160
APÊNDICE 3	162
ANEXO 1	164

1. INTRODUÇÃO

A manutenção dos acessos vasculares por tempo prolongado com uso de cateteres plásticos foi descrita pela primeira vez em 1945 e é considerada uma revolução para a medicina moderna¹. Inicialmente, foram observados vários casos de tromboflebite séptica ligados a tais cateteres, sendo que somente após 10 anos de utilização é que essa relação de causa para septicemia se tornou bem estabelecida²⁻³.

Atualmente, as finalidades de utilização dos acessos vasculares são: reposição de fluidos e eletrólitos; terapia transfusional de sangue e seus derivados, administração de drogas endovenosas, inclusive, quimioterapia; nutrição parenteral; realização de métodos terapêuticos e diagnósticos, como hemodiálise; monitorização hemodinâmica venosa e arterial; infusão de contraste para visualização de estruturas⁴.

Com a ampliação do leque de utilização dos cateteres venosos elevou-se, conseqüentemente, o risco de infecções relacionadas ao acesso vascular, tais como: flebite, tromboflebite séptica, septicemia, endocardite e infecções metastáticas do tipo osteomielite, endoftalmite e artrite⁵.

Nos Estados Unidos da América (EUA) mais de 40 milhões de pacientes admitidos por ano recebem terapia infusional, dentre os quais, ocorrem aproximadamente 850.000 infecções associadas a cateteres³.

As infecções dos acessos vasculares ocorrem em menor número quando comparadas a outros sítios como pulmonar, urinário e cirúrgico, porém, com taxas de morbi-mortalidade maiores. Entre 1965 e 1991, mais

da metade das epidemias de infecção na corrente sanguínea ou candidemias hospitalares esteve relacionada de alguma forma aos cateteres vasculares, com aumento de duas a três vezes a mortalidade atribuída², o que ainda pode ser observado na atualidade⁶.

O cateter periférico é o dispositivo mais utilizado nas instituições hospitalares e a incidência de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter é baixa. No entanto, infecções de corrente sanguínea relacionadas ao cateter venoso central (CVC) são em maior número, mais graves e ocorrem, principalmente, em pacientes de unidade de terapia intensiva (UTI). Pacientes em UTI têm múltiplos acessos ao CVC por dia para controles hemodinâmicos, coletas de exames, o que aumenta o risco de contaminação e subsequente infecção^{2,5}.

As bacteremias associadas ao cateter prolongam a hospitalização e aumentam muito o custo do tratamento, além de apresentarem taxas de mortalidade atribuível, nas faixas de 10% a 25% ⁷.

Estimativas de custo médio para infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter têm sido apontadas na literatura: U\$ 36.941 nos EUA (com variação de U\$ 3124 a 60.536), U\$ 4.888 na Argentina e uma estimativa anual de 5 a 7 milhões de libras na Inglaterra⁸⁻¹⁰.

Além do cateter venoso central, outros itens compõem o sistema de infusão básico, como a bolsa ou frasco do líquido infundido e o equipo. Na prática assistencial, o sistema de infusão necessita de acessos para administração de drogas ou coleta de sangue. Uma das formas de acesso é o uso de cânulas ("torneirinha") de 3 vias, extensão tipo Y ("polifix"), com uso

de tampa comum e sistema de rosqueamento (*luer-lock*) ou conectores com ou sem agulha.

Para Rosenthal⁷, o sistema é considerado aberto quando há necessidade de entrada de ar a fim de permitir a infusão do líquido. Neste caso, a abertura da via de administração ocorre durante a conexão de uma seringa ou outra linha de infusão (equipo) ou com o uso de frascos semi-rígidos que necessitam de entrada de ar para garantir o fluxo de infusão.

Já no sistema fechado o conjunto para infusão não permite o contato da solução infundida com o meio externo, mesmo utilizando intermediários (dânulas ou extensão em Y). Nesse sistema fechado são utilizadas bolsas fechadas de polivinil maleável (*bags*) que não necessitam de entrada de ar ou de inserção de agulha para drenagem do conteúdo e o acesso para administração de medicamentos ou conexão de outra linha de infusão é feita com uso de conectores.

Nos EUA, surgiram vários casos de surtos de bacteremia relacionada à infusão, atribuídos à contaminação do conteúdo do frasco em sistemas abertos de infusão¹¹⁻¹⁴. Porém, a conexão e a desconexão do sistema de infusão também favorecem a contaminação do canhão do cateter por microorganismos presentes na microbiota da pele do paciente ou nas mãos dos profissionais de saúde^{3,15-17}.

O *guideline* para Prevenção de Infecção de Corrente Sanguínea relacionada ao cateter, elaborado pelo *Centers for Disease Control* (CDC), de 2002, recomenda a limitação das manipulações e das aberturas dos

sistemas de infusão como medida de prevenção de infecção de corrente sanguínea⁵.

Mesmo no sistema fechado a possibilidade da ocorrência de contaminação não é totalmente excluída, uma vez que são utilizados conectores, com ou sem agulhas, que atuam como intermediários entre o equipo e o cateter.

Ao longo do tempo foram criados diversos tipos de conectores para o acesso ao sistema de infusão. Os conectores inicialmente necessitavam de agulhas para o acesso (dispositivos com membranas puncionáveis de látex ou silicone) e evoluíram para dispositivos sem agulhas (sistema de rosqueamento direto da seringa ou equipo no conector).

Os conectores sem agulhas (*needleless system*) foram introduzidos para redução de incidência de acidente pérfuro-cortante nos profissionais da área da saúde, a partir do alerta do *Food and Drug Administration* (FDA), em 1992, sob o risco de contaminação com patógenos transmitidos via hematogênica.

É indiscutível a relevância da prevenção primária como medida de redução do risco de acidentes ocupacionais com materiais pérfuro-cortantes. O uso de sistema sem agulhas configura uma das principais estratégias de prevenção primária, ou seja, a eliminação de materiais pérfuro-cortantes no local de trabalho¹⁰.

A implementação de dispositivos seguros envolve diferentes aspectos a serem analisados, como o relatório técnico do produto, uma vez que o seu desenho/ estrutura pode ter uma implicação direta com o risco de infecção

de corrente sanguínea e segurança do trabalhador. Outro aspecto relevante é o modo de utilização, como a periodicidade de troca do dispositivo recomendada pelo fabricante, além da análise de custos, que constitui fator preponderante na visão dos administradores e fontes pagadoras.

O que alguns estudos demonstram é que a equipe de saúde está diretamente ligada a esses aspectos, os quais contribuem para o aumento dos índices de infecção de corrente sanguínea (ICS) dos pacientes, ou ainda, quando não cumprem protocolos de prevenção de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter (ICS-CR), com conseqüentes repercussões na saúde do trabalhador¹⁸⁻²¹. Nesse quesito, a literatura fornece evidências irrefutáveis sobre o benefício dos dispositivos com mecanismos de segurança, na redução de eventos indesejáveis com material perfuro-cortante que ocorrem com os profissionais de saúde^{10,22-23}.

Não há evidências conclusivas, no entanto, sobre as vantagens do conector sem agulha para o paciente, no que se refere ao controle de ICS relacionada ao cateter venoso central. Além disso, a definição de qual, dentre os produtos existentes, constitui o conector ideal para a manutenção do sistema fechado, e que possa garantir o menor impacto na assistência, não está claramente descrita.

A legislação brasileira recente determina que soluções parenterais devem ser administradas em sistema fechado. Para Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) nº 45, sistema Fechado é definido como "sistema de administração de solução parenteral que, durante o preparo e administração, não permite o contato da solução com o meio ambiente"²⁴.

Por sua vez a Norma Reguladora nº 32 (Segurança e Saúde no Trabalho em Estabelecimentos de Saúde) e os termos do Anexo I determinam, no item 32.2, Dos Riscos Biológicos, subitem 32.2.4.16, o seguinte texto: “deve ser assegurado o uso de materiais pérfuro-cortantes com dispositivos de segurança, conforme cronograma a ser estabelecido pela Comissão Tripartite Permanente Nacional (CTPN)”²⁵.

Conforme se constata, as próprias legislações nacionais existentes, uma com foco na segurança do paciente e a outra com foco no trabalhador, não são necessariamente associadas, uma vez que o sistema fechado pode ser usado com ou sem agulha. Por sua vez, materiais pérfuro-cortantes com dispositivos de segurança não garantem que o sistema seja fechado.

Frente a esse contexto, o que se observa é que tanto os estudos com foco na segurança do paciente, quanto na segurança dos profissionais, com vistas à redução de incidência de infecção, ainda não apresentam resultados conclusivos, quando pesquisado o desempenho dos conectores, o que dificulta a prática baseada em evidências.

Na vivência profissional da pesquisadora, apesar dos conectores para sistema fechado existirem a vários anos, algumas instituições ainda utilizam simples oclusores para fechar os acessos vasculares, canhões ou saídas de “torneirinhas”. Já há evidências de que a manutenção do sistema fechado contribui para reduzir infecção da corrente sanguínea relacionada ao cateter, contudo os hospitais não optaram em por fazê-lo. As razões para este fato, vão desde restrições econômicas (custo do conector, por exemplo) até

questões relacionadas à tomadas de decisão sobre qual tecnologia deve ser incorporada.

Para Banta e Luce *apud* Silva²⁶, a avaliação tecnológica em saúde é a síntese do conhecimento produzido sobre as implicações da utilização das tecnologias médicas e constitui subsídio técnico importante para tomada de decisão sobre a difusão e incorporação de tecnologias em saúde.

A tomada de decisão quanto à seleção de tecnologia deve ser feita com base em novas pesquisas que analisam e sintetizam o vasto conhecimento produzido sobre os diferentes efeitos e conseqüências do uso das tecnologias em saúde. A metodologia de síntese mais aplicável para execução dessa tarefa é a revisão sistemática, que possibilita agregar informações produzidas pelos estudos disponíveis e de boa qualidade, de maneira a fornecer uma base científica para a tomada de decisão racional no setor da saúde²⁶.

A presente investigação tem como finalidade contribuir com os profissionais de saúde na difícil decisão de utilizar um dispositivo que ofereça, ao mesmo tempo, segurança e qualidade na prática assistencial, tanto para o paciente, quanto para o profissional, tendo como recorte a busca de evidências do impacto do uso de conectores de sistema fechado sem agulhas na ocorrência de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central, por meio da revisão sistemática da literatura científica.

2. OBJETIVO

Evidenciar o impacto do uso de conectores para sistema fechado de infusão sem agulha na ocorrência de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central por meio de revisão sistemática da literatura científica.

3. REFERENCIAL TEÓRICO

3.1. Infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central e conectores sem agulhas para sistema fechado de infusão

3.1.1. Tipo de cateteres

O uso da primeira agulha hipodérmica foi descrito em 1656 por Sir Christopher Wren com a finalidade de infundir vinho e cerveja na corrente sanguínea de um cão²⁷.

A terminologia usada para identificar os diferentes tipos de cateteres segue critérios diversos, o que de certa forma dificulta a comparação. Isto ocorre porque clínicos e pesquisadores usam diferentes aspectos como referência. Os cateteres podem ser designados pelo tipo de vaso a que se destinam, pelo tempo de permanência, pelo sítio de inserção, pelo trajeto da pele até o vaso, pelo tamanho, ou ainda por alguma característica especial do cateter (presença ou não de *cuff*)⁵.

A punção com agulha é a forma de acesso vascular mais antiga e mais freqüentemente utilizada, sendo indicada para coleta de sangue e infusão medicamentosa por períodos curtos. Os locais de inserção de maior utilização estão nos membros superiores, que oferecem como principais riscos: flebite, hematoma, ruptura do dispositivo, infiltração de droga nos tecidos adjacentes e, raramente, infecção na corrente sanguínea².

A flebite é uma das complicações mais freqüentes e os fatores predisponentes para o seu desenvolvimento são: tipo de solução administrada, localização do vaso; condições físicas do paciente; técnica utilizada para inserção do cateter; tamanho e tipo de material do cateter⁴.

A cateterização venosa profunda pode ser realizada por meio de punção com agulha ou dissecação, que é realizada, principalmente, nas veias jugular interna e subclávia, sendo utilizada para infusão venosa prolongada. As principais complicações relatadas são: formação de hematoma, trombose venosa, fragmentação do cateter, eventual embolia do cateter, hemo, hidro ou pneumotórax, embolia gasosa, hidromediastino e, raramente, arritmia cardíaca por punção do miocárdio²⁸.

Para a cateterização venosa profunda por dissecação, as principais veias utilizadas são a basílica e a cefálica. A flebotomia é realizada quando há necessidade de infusão rápida de grandes volumes, como nos pacientes com choque hipovolêmico ou politraumatizados. Apresenta maior risco de infecção que naqueles inseridos por via percutânea, porém com menor risco, com menos infiltração e flebite que os cateteres periféricos^{2, 5, 28}.

Os cateteres de linha média são dispositivos intravenosos periféricos, de 3 a 6 polegadas, comumente utilizados em pacientes em sob assistência domiciliar e com crescente aumento do uso em hospitais²⁹. São inseridos na fossa antecubital por veia basílica ou cefálica e não são de inserção central, constituindo-se numa alternativa, pois possuem baixos índices de flebite e infecção quando comparados às cateterizações periférica e central³⁰. A duração da cateterização não está claramente definida (de 1 a 3 semanas).

Os cateteres de linha média são feitos de silicone ou de um composto de hidrogel, poliuretano elástico²⁹. Entretanto, reações adversas graves e casos não publicados relatados ao *Food and Drug Administration* (FDA) foram atribuídas a uma determinada marca de cateter, provavelmente relacionadas ao tipo de material usado³¹.

O CVC é preferencialmente inserido nas veias jugular interna, subclávia ou femoral e a posição distal do cateter localiza-se em veias centrais como a inominada e a veia cava superior^{3,27}. Podem também ser instalados periféricamente (cateter venoso central inserido periféricamente – CCIP), por punção das veias cefálicas ou basilicas. O CCIP está associado com menor incidência de complicações mecânicas (trombose ou hemotórax) e infecção que os cateteres centrais, além de serem de melhor manutenção que os acessos periféricos de curta duração².

O resultado de uma meta-análise de 12 ensaios clínicos randomizados e controlados demonstrou que não houve redução de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central com a implantação de rotina de troca com fio guia quando comparada a uma nova inserção em outro sítio³².

Cateteres inseridos na veia jugular interna têm sido associados com maior risco de infecção que aqueles inseridos na veia subclávia ou femoral^{5,33-34}. Entretanto, cateteres femorais em adultos têm demonstrado maiores índices de colonização e maior risco para trombose venosa profunda⁵.

Os cateteres para hemodiálise podem ser inseridos por punção ou dissecação e constituem fator de contribuição para bacteremia em pacientes de diálise. O risco relativo para bacteremia em pacientes de diálise é sete vezes maior que em pacientes com fístula arteriovenosa³⁵.

O cateter de artéria pulmonar (Swan Ganz®) é introduzido pela veia subclávia ou jugular interna por meio de um introdutor de teflon® e permanece em média 3 dias. Tem por finalidade o monitoramento hemodinâmico. Esses cateteres podem ser heparinizados ou não e o resultado de uma metanálise indicou índices maiores de infecção em corrente sanguínea relacionada ao cateter não heparinado (2,6/1000 cateteres/dia X 5,5 por 1000 cateteres/dia)².

A cateterização dos vasos umbilicais é freqüentemente utilizada como acesso vascular em recém-nascidos e permite a coleta de sangue e avaliação hemodinâmica. As incidências de infecção em corrente sanguínea relacionadas ao cateter são similares para cateterização umbilical venosa e arterial, porém alguns autores mostram índice maior na cateterização arterial⁵.

Os cateteres venosos centrais podem também ser caracterizados quanto ao tipo de trajeto que segue da pele até o vaso. Os cateteres semi-implantáveis possuem duas porções, sendo uma intravascular inserida na subclávia e outra exteriorizada através de um túnel subcutâneo. Nesta última porção existe um *cuff* de Dracon, com a finalidade de bloquear a migração de bactérias além de servir como fixador do cateter por meio do tecido fibroso que cresce à sua volta. O primeiro cateter foi feito por Broviac em

1973 e 1979. Hickman e colaboradores desenvolveram um cateter para pacientes de transplante de medula com maior diâmetro que os demais e dois *cuffs*²⁸.

Os cateteres implantáveis possuem uma ponta inserida na veia jugular interna e outra em reservatório subcutâneo implantável, de plástico ou metal inerte, com um diafragma auto-selado de silicone, por onde é feita a infusão. A punção, através da pele, é feita com uma agulha especial, que traz vantagens estéticas e preserva a qualidade de vida do usuário. Foram primeiramente descritos por Berlim e colaboradores, porém só foram utilizados a partir de 1982, com modificações do original²⁸.

3.1.2. Fatores de Risco

Vários fatores de risco estão associados com o aumento de ICS-RC. Os fatores intrínsecos relacionados ao paciente são: alteração do estado imunológico (adquirida ou induzida e doenças neoplásicas), extremo de idades, pré-existência de co-morbidades, gravidade das doenças, má nutrição e colonização da pele^{3,28,36-37}.

Os fatores extrínsecos podem ser específicos quanto ao tipo do cateter ou comum a todos. Os principais fatores específicos para os cateteres venosos periféricos – CVP são: local da punção, tempo de permanência do cateter e material do dispositivo².

Com relação aos CVC, os fatores específicos são: local de inserção, presença ou ausência de túnel, número de lumens, uso de sistema de

monitorização de pressão, infusão de nutrição parenteral, tempo de permanência, tipo de curativo, colonização da pele pericater, dificuldade de inserção, local de internação do paciente e colonização do canhão* (*hub*)^{3, 28,36-37}.

Pacientes de unidades de cuidados intensivos têm maior risco de bacteremia associada ao cateter que pacientes de outras unidades^{15,36}. O risco também é maior quando o dispositivo é inserido em veia jugular quando comparada à veia subclávia, devido à proximidade das secreções orofaríngeas e dificuldade de imobilização do cateter³.

Os cateteres tunelizados apresentam incidência de ICS significativamente inferior em comparação àqueles não-tunelizados. Os fatores atribuídos relacionam-se à presença de *cuff* na porção terminal, impedindo a migração de microorganismos devido à proliferação celular que promove vedação e selamento natural entre a pele e o cateter na parte proximal^{15,38}.

Muitos estudos demonstram que o CVC com triplo lúmen está associado com risco maior de infecção do que o cateter de lúmen único^{15,38-40}: a) três canhões são mais fontes de infecção que somente um; b) triplo lúmens sofrem mais manipulações e c) tem diâmetro maior e necessita de pequena incisão na pele para inserção.

Pacientes que necessitam desses cateteres estão gravemente enfermos e, provavelmente, esta condição clínica pode provocar desvios na análise dos estudos^{3,16,41}.

---

* Neste estudo adotaremos o nome canhão e não *hub*, para privilegiar o termo em português.

A coluna de fluídos necessária para a manutenção da permeabilidade do sistema de monitorização de pressão é a porta de entrada para os microorganismos. A contaminação associada a esses sistemas reduz significativamente após a implantação de transdutores descartáveis, porém, o período máximo de uso recomendado é inferior a quatro dias²⁵.

Nutrição parenteral total tem características diferentes de outras terapias intravenosas, pois a própria solução favorece o crescimento de microorganismos, especialmente bactérias Gram negativas e *Candidas spp* e os cateteres para este uso permanecem mais tempo³.

A violação do sistema de infusão aumenta o risco de ocorrência de ICS-RC. A duração da cateterização é o maior risco para infecção de cateteres venosos e arteriais^{15,37,42}.

Os fatores de riscos extrínsecos contribuem sobremaneira para o aumento de ICS-RC, todavia, são passíveis também de maior controle por parte dos profissionais de saúde, em especial, a equipe de enfermagem.

3.1.3. Etiopatogenia da Infecção de Corrente Sanguínea e Cateter Venoso Central

O cateter funciona como um corpo estranho no sistema vascular. Esse material inerte determina reações no organismo que vão desde um quadro inflamatório, não associado à infecção, até uma septicemia. O dispositivo representa uma comunicação direta com o meio externo e o intravascular,

permitindo a entrada de inóculos microbianos que desencadeiam processos inflamatórios².

A parede interna do cateter é revestida por um biofilme, formado de proteínas oriundas do hospedeiro e de microrganismos aderidas a uma fina matriz de glicocálice. Esse biofilme tem função de substrato para colonização de microrganismos e proteção contra as células de defesa do indivíduo ^{2,16}. O tipo de material do dispositivo é um importante determinante patogênico. Cateteres fabricados com Teflon®, silicone ou poliuretano são mais resistentes a aderência microbiana que os cateteres de polivinil (PVC) ou polietileno ^{2,5}.

Alguns materiais também são mais trombogênicos que outros, uma característica que também predispõe à colonização do cateter e subsequente ICS-RS ⁵.

As ICS-RC são decorrentes do acesso de microrganismos às superfícies extraluminal ou intraluminal do dispositivo, onde podem aderir e incorporar-se a um biofilme que permite e dissemina a infecção, via hematogênica^{3,15-17}. Três mecanismos distintos permitem o acesso:

- a) a microbiota da pele invade a corrente sanguínea, de forma percutânea, durante a inserção do dispositivo ou nos dias seguinte, provavelmente facilitada por ação dos capilares;
- b) ou microrganismos contaminam o canhão do cateter, durante a inserção com guia ou por manipulações do sistema de infusão;
- c) ou os microrganismos são transportados para o dispositivo implantado, via hematogênica, de uma fonte remota de infecção^{17,43}.

Figura 1. Vias de acesso para contaminação de um dispositivo vascular².

O canhão é considerado o sítio inicial de contaminação da superfície interna. Estudos demonstraram maiores índices de ICS-RC com presença de três lumens (três canhões) quando comparado com um único lúmen (um canhão), o que demonstra **evidência indireta da importância da conexão como porta de entrada para contaminação**^{15,40,44} (grifo da pesquisadora). O canhão é frequentemente colonizado, porém, sua contribuição como fonte primária ainda não está bem estabelecida¹⁶.

O canhão é o elo entre a linha vascular e o sistema de infusão e é a segunda maior fonte de infecção. As mãos da equipe de saúde são a origem da contaminação no momento de conexão e desconexão do sistema. A infecção decorrente da contaminação do canhão aparece após a primeira ou a segunda semana de inserção do dispositivo².

A lavagem das mãos constitui ponto fundamental de orientação e treinamento dos profissionais de saúde para impedir a transmissão cruzada de infecções por contaminação do local de acesso, do canhão ou do líquido infundido.

3.1.4. Microbiologia das Infecções de Corrente Sanguínea

O perfil etiológico das ICS vem apresentando mudanças nas últimas décadas. Nos anos 80, os bacilos Gram negativos deixaram de ser o principal agente etiológico. Atualmente, as infecções são causadas por *Staphylococcus coagulase* negativo, enterococos e fungos. Esta modificação é atribuída ao uso de antimicrobiano com ação contra bacilos Gram negativos e a implementação no uso de dispositivos vasculares⁴⁵.

Os microorganismos que mais causam ICS-RC são provenientes da pele, sendo o patógeno mais comum o *Staphylococcus*^{2,3,6,28,33}. O *Staphylococcus coagulase* negativo é o responsável por 30-40% das ICS-RC, dentre eles, o *S. epidermidis* responde por aproximadamente 60%³ devido a sua capacidade de aderir nos cateteres plásticos, principalmente de PVC². O *S. aureus* acomete, principalmente, pacientes com a síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS)².

A sepsis relacionada ao canhão do cateter é devido a uma variedade de fungos e bactérias, especialmente *Staphylococcus coagulase-negativa*. Esta microbiota reflete as bactérias que colonizam a pele dos pacientes, adquirida no hospital, particularmente nos neonatos e pacientes em unidades de

cuidado intensivo. A *Candida sp* é o segundo grupo encontrado em contaminação de canhão que causa infecções de corrente sanguínea⁴³.

Infecções causadas por espécimes de *Candidas* são a quarta causa mais freqüente de ICS nos EUA⁴⁶. Também nas *Candidas* está presente a resistência crescente ao fluconazol, onde somente na *C. albicans* este valor representa 10% dos casos²⁸. A *Candida* está frequentemente associada à nutrição parenteral prolongada².

Os fungos em geral vêm sendo de modo contínuo isolados em pacientes graves, imunocomprometidos, com neoplasias e portadores de cateter de longa permanência².

3.1.5. Prevenção

O Centro para o Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos da América publicou em 2002 um guia para a prevenção de ICS-RC com base em estudos relevantes acerca de cada tema. As recomendações são categorizadas conforme a qualidade dos estudos em que foram baseadas, aplicabilidade e o impacto econômico. O CDC, juntamente com o *Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee* (HICPAC), determinaram o sistema de categorias, conforme abaixo⁵:

- a) Categoria IA: Fortemente recomendada para todos os hospitais; respaldada por estudos epidemiológicos ou experimentais bem conduzidos.

- b) Categoria IB: Fortemente recomendada para implementação e baseada em alguns estudos experimentais, clínicos ou epidemiológicos, e um forte racional teórico.
- c) Categoria IC: Requerido por regulamentos, regras ou padronização estadual ou federal.
- d) Categoria II: Sugerida para implementação e baseada em estudos sugestivos clínicos e epidemiológicos sugestivos ou racional teórico.
- e) Inconclusivo: Representa temas cuja discussão ainda não foi finalizada e para o qual há evidência insuficiente ou falta de consenso quanto à existência de eficácia.

As recomendações estabelecidas são para cateteres intravasculares em geral, dispositivos específicos e circunstâncias especiais tais como para pacientes pediátricos, CVC para uso de nutrição parenteral e acesso de hemodiálise⁵.

As principais recomendações gerais estão organizadas nos seguintes tópicos: educação e treinamento, vigilância, higienização das mãos, inserção e manipulação do cateter, anti-sepsia cutânea, tipo de curativo, cuidado com local de inserção, seleção e troca do cateter, troca do equipo e sistema sem agulhas, fluidos parenterais, canhão, preparação e controle de qualidade das misturas endovenosas.

Alguns estudos sobre a efetividade dessas recomendações são abordados a seguir.

Programas educacionais bem organizados que reforçam o conhecimento, a tecnologia e a mudança de comportamento dos

profissionais de saúde mostram sucesso na diminuição de ICS. A adoção de protocolos de inserção e manutenção de cateteres intravasculares, bem como um adequado controle das ICS-RC é uma recomendação IA⁵.

Estudo no Brasil realizou intervenção educacional para toda equipe de saúde de uma unidade de terapia intensiva e obteve uma redução pós-treinamento de 40% na taxa de ICS (de 20/ 1000 CVC-dia para 12/ 1000 CVC-dia)⁴⁷.

Outro ponto fundamental na prevenção e controle das infecções relacionadas aos cateteres é o conhecimento da realidade local, pois o perfil das ICS-RC, bem como a variação da taxa são parâmetros para o planejamento das ações de vigilância⁴⁸.

Com relação à inserção dos CVC, uma revisão sistemática comparou as complicações decorrente do tipo de acesso e encontrou que a ICS-RC é mais freqüente em cateteres inseridos em veia jugular quando comparados aos cateteres inseridos em veia subclávia. A redução do risco absoluto ocorreu em torno de 5% dos casos avaliados nos estudos³⁴.

A higienização das mãos com soluções alcoólicas ou água com sabão antimicrobiano, associado com técnica asséptica durante a inserção e manipulação do cateter, reduz o risco de infecção⁵.

Para a inserção do cateter é recomendada a técnica asséptica com barreira máxima de proteção (máscara, avental estéril, luvas estéreis e campo grande estéril)^{5,49}.

Uma rigorosa desinfecção da pele é uma estratégia para prevenção ICS-RC. O CDC recomenda o uso de clorexidina a 2%, embora a tintura de

iodo, iodóforos ou álcool a 70% podem ser usados para desinfecção da pele⁵. A clorexidina aquosa ou alcoólica mostrou-se mais efetiva na redução da colonização de cateter e ICR-RC quando comparada com povidine ou álcool a 70%¹⁵. Estudo comparativo de três regimes de desinfecção de pele: somente povidine a 10% ou somente clorexidina 0,5%/ propanol 70% ou clorexidina 0,5%/ propanol seguido por povidine 10%, demonstrou que aplicados por 2 minutos antes da inserção do cateter, a desinfecção da pele com clorexidina/propanol seguido de povidine foi superior na prevenção de colonização microbiana dos CVC quando comparado com os outros regimes estudados⁵⁰.

A manipulação de CVC por equipes especializadas resultou em menores taxas de infecção, além de redução nas complicações e custos associados⁴⁸.

O curativo ideal tem que ser permeável ao vapor d'água, tolerante ao material do cateter, confortável para o paciente e de fácil manuseio pelo profissional de saúde e/ou paciente. O curativo transparente semipermeável de poliuretano e o com gaze fixado com fita adesiva são os mais utilizados nos cateteres intravasculares⁴⁸.

Outra estratégia para reduzir ICS-RC é a impregnação de cateteres com antissépticos ou agentes antimicrobianos. O resultado de uma revisão sistemática relata que, *in vivo*, a atividade antimicrobiana de CVC tratados com sulfadiazina de prata associada com clorexidina é tempo dependente, parece ser custo-efetivo para inserções de curta duração (2 a 10 dias) e quando comparados com cateteres cobertos com antibióticos, são menos

eficazes para reduzir colonização do cateter com inserções menores que uma semana⁵¹.

A segunda geração de cateter impregnado foi formulada com uma concentração três vezes maior de clorexidina na superfície externa e também foram recobertos a superfície interna, as extensões e os canhões do cateter. Um ensaio clínico multicêntrico, controlado, randomizado e duplo-cego foi conduzido para avaliar a efetividade deste dispositivo na prevenção de colonização microbiana e infecção, além da segurança e tolerância. Os autores concluíram que a segunda geração de cateter impregnado com sulfadiazina de prata associada com clorexidina foi bem tolerada e o revestimento antisséptico pareceu reduzir a colonização microbiana dos cateteres impregnados comparados com cateteres sem revestimento⁵².

O *cuff* impregnado com prata não tem ação preventiva para ICS. Estudos citados em uma revisão de novas tecnologias para prevenção de ICS-RC apresentaram resultados conflitantes sobre o impacto desta estratégia, além de indicarem complicações associadas ao uso de *cuff* de colágeno coberto com íons prata¹⁶.

Cateteres impregnados com antibióticos têm a vantagem de ter as superfícies interna e externa coberta com minociclina e rifampicina. Estes dispositivos demonstraram *in vitro* e *in vivo*, ação inibitória de largo espectro para bactérias Gram-negativa e Gram-positiva e para *Candida albicans*, significativamente superior aos cateteres impregnado com sulfadiazina de prata com clorexidina¹⁶. Não existe evidência que os cateteres cobertos com

antibióticos sejam tempo dependentes, e seu uso está indicado para controle de infecção em pacientes críticos⁵¹.

Terapia do selo ou *lock* de antibiótico é uma técnica utilizada no controle de ICS e redução do biofilme. Nesta técnica há frequentemente a associação de um anticoagulante com um antibiótico que é introduzido através do lúmen do cateter permanecendo usualmente por um período de 6 a 12 horas, depois é removido. Esta técnica tem mostrado bons resultados, principalmente, em cateteres de longa permanência¹⁶. O uso profilático de *lock* de solução de vancomicina com heparina reduz marcadamente a incidência de ICS-RC em neonatos de alto-risco com cateter de longa permanência embora não promova resistência à vancomicina, foi associada com episódios de hipoglicemia assintomática⁵³. A conclusão de uma metá-análise sobre o uso de *lock* de solução de vancomicina apresenta redução do risco de ICS em pacientes de alto-risco, tratados com dispositivos intravasculares de longa permanência⁵⁴.

Dentre as recomendações para o uso de sistema sem agulhas para cateter vascular, apenas uma delas é de categoria IB, as outras estão classificadas como sugestões para implantação. Em geral, os estudos informam que quando os dispositivos sem agulhas são utilizados de acordo com as recomendações do fabricante, esses não afetam substancialmente a incidência de ICS-RC⁵.

3.1.6 Conectores para Sistema Fechado de Infusão sem agulhas

Na década de 80, com o advento da AIDS e o medo de transmissão do vírus da imunodeficiência humana – HIV, os acidentes de trabalho com pérfuro-cortantes tornaram-se uma preocupação para os profissionais de saúde. Mesmo com adesão total às Precauções Padrão elaboradas pelo CDC, as luvas não constituíam obstáculos suficientes para impedir injúrias com materiais pérfuro-cortantes, principalmente, as agulhas⁵⁵⁻⁵⁸.

O HIV, o vírus da hepatite B – HBV e o vírus da hepatite C – HCV são os três patógenos transmitidos por via sanguínea, mais comumente envolvidos em acidentes ocupacionais com fluídos biológicos⁵⁷. O risco de soroconversão após exposição percutânea com material infectado foi estimado em 0,2% a 0,5% para HIV-1, de 2% a 40% para HBV e de 3% a 10% para HCV segundo dados do estudo de Gerberding⁵⁹.

O objetivo principal do gerenciamento do risco, do controle de infecção e da medicina ocupacional é impedir a transmissão de doenças, portanto, os esforços para reduzir a incidência de soroconversão após acidente com pérfuro-cortante – APC devem focar a implementação de dispositivos mais seguros, livres de agulhas, para a realização dos procedimentos com acessos vasculares⁶⁰.

Muitos estudos documentaram a redução de APC relacionada a dispositivos intravenosos após introdução de sistemas livres de agulhas, conforme citado por Russo⁶⁰. Entretanto, o autor adverte que as conclusões

precisam ser aceitas com cuidado, pois somente dois estudos dentre sete analisados utilizaram grupo controle⁶⁰.

O termo sistemas livres de agulhas refere-se ao conjunto formado pela linha de infusão, intermediário ou conector e o cateter. Esse conjunto não necessita de agulhas para garantir infusão de medicamentos, administração de hemoderivados, coleta de amostra de sangue e outras funções. Nos estudos, sistemas sem agulhas é sinônimo de conectores sem agulhas.

É importante diferenciar entre APC associados com linha intravenosa (prevenidas com dispositivos que não necessitam de agulhas) e os APC causados por agulhas que são diretamente utilizadas nas artérias e veias, como para punções. Um estudo que analisou tipos de agulhas e transmissão de HIV para profissionais de saúde não encontrou associação entre ferimentos causados por agulhas usadas para conectar a linha intravenosa e soroconversão para HIV⁶¹.

Uma revisão de casos publicados de transmissão de patógenos em profissionais de saúde encontrou que somente três vírus (HIV, HBV e HCV) eram responsáveis pela maioria dos casos descritos na literatura. Com relação ao HIV, um total de 334 soroconversões ocupacionais foram descritas⁵⁸. Entretanto, conectores sem agulhas foram introduzidos na prática clínica para uso com cateteres intravenosos para prevenir não somente os APC, mas também para evitar a abertura do sistema de infusão com objetivo de reduzir o risco de ICS-RC.

A terapia intravenosa pode ser realizada por meio de um sistema aberto ou fechado de infusão. O sistema aberto é composto por um frasco de vidro ou de plástico semi-rígido, com entrada de ar a fim de permitir o influxo de líquido. O sistema fechado é uma bolsa maleável, que não necessita de abertura externa para drenar. O sistema aberto foi suplantado pelo sistema fechado em toda a América do Norte e Europa Ocidental⁷. Na década de 70, nos EUA, surtos de bacteremia relacionados à infusão foram atribuídos a contaminação do infundido em sistemas de infusão aberto. O risco de contaminação dos líquidos intravenosos durante a instalação, preparação e administração da solução é alto⁵.

A evolução dos conectores sem agulhas ocorreu primeiro por uma demanda de segurança dos profissionais de saúde e depois por uma demanda de segurança dos pacientes⁶².

Os conjuntos de administração intravenosos incluem uma ou mais portas de acesso e evoluíram de tampas removíveis para modelos fechados, mais sofisticados, contendo válvulas mecânicas com ou sem pressão positiva⁵⁵.

Os oclusores são tampas removíveis, utilizadas no sistema aberto, onde a manipulação freqüente favorece a possibilidade de contaminação do acesso vascular⁶³⁻⁶⁴, além de expor a equipe de saúde aos patógenos sanguíneos.

Posteriormente, foram desenvolvidas tampas puncionáveis (exemplo: PRN®) que também necessitavam de agulhas hipodérmicas para o acesso, conseqüentemente um procedimento inseguro para a equipe de saúde⁵⁵.

Esse sistema não é considerado fechado, pois há risco de desconexão durante as terapias contínuas ou intermitentes, via equipo, e o sistema é fechado somente para terapias intermitentes com agulhas⁶³.

O conector sem agulha tem sido utilizado em procedimentos de terapia endovenosa desde 1991⁵⁶. Os primeiros foram desenvolvidos com a finalidade de prevenção de APC a partir do alerta do *Food and Drug Administration – FDA* sobre o risco de contaminação dos profissionais de saúde com microorganismos transmissíveis via hematológica⁵⁶. Os sistemas que não necessitam de agulhas podem ser utilizados para coletar fluidos corporais, administrar medicamentos e soluções ou para executar procedimento com exposição percutânea em potencial à materiais pérfuro-cortantes contaminados⁵⁵.

O conector de primeira geração é composto de duas peças, um conector (injetor de látex ultra comprimido, pré-furado) e uma cânula (agulha plástica). O conector é adaptado ao canhão do cateter e é acessado pela agulha plástica. Algumas dificuldades estão relacionadas à complexidade do uso do sistema, pela possibilidade de refluxo de sangue e utilização de agulha metálica comum no septo com risco de causar APC. O dispositivo possui um espaço morto para acomodar a cânula e durante a sua retirada é necessário realizar *flush* com pressão positiva para impedir o refluxo de sangue⁶⁵.

Pesquisadores compararam o uso de sistema sem agulha de primeira geração e o sistema convencional e demonstraram que o risco de colonização do canhão do cateter foi 2.31 (IC 95%:0.60 – 8.81) vezes maior

e o risco para o desenvolvimento ICS foi 6.93 (IC 95%:0.86 – 55.87) vezes maior quando se utiliza o sistema convencional com “torneirinhas”⁶³.

Os conectores com válvula mecânica permitem o uso de pontas de seringas para acessar diretamente a porta, sem uso de agulhas ou injetores especiais⁶⁶. Os conectores valvulados com tampa necessitam de uma tampa estéril para protegê-lo, a qual precisa ser trocada a cada uso. A inobservância desta recomendação está relacionada com o aumento de ICS conforme demonstrado em alguns estudos^{18-19,63}.

Os conectores valvulados sem tampa possuem uma superfície que pode ser desinfetada antes do uso. Pesquisas mostraram que o uso de álcool 70% para desinfecção dos conectores teve resultado insatisfatório quando comparado com clorexidina^{9,67}.

Os dois tipos de conectores com válvula mecânica podem possibilitar a ocorrência de refluxo de sangue para o cateter^{55,66}, sendo necessário *flush* de soro fisiológico ou de solução de heparina com pressão positiva. Três estudos relatam que os conectores com válvulas mecânicas reduzem: a colonização da ponta do cateter²², a passagem de microorganismos para o lúmen do cateter²⁰ e as taxas de infecções de corrente sanguínea relacionada ao cateter²¹. Vale ressaltar que estas pesquisas utilizaram como controle tampas removíveis.

Jarvis⁶², na 33^{ra} *Annual Educational Conference and International Meeting*, reforçou que os dispositivos com válvula mecânica são muito fáceis de usar e, portanto, há muitas oportunidades para o usuário errar, como: não realizar desinfecção da superfície de contato, aplicar *flushes* incompletos

ou de forma incorreta (não clampar a extensão corretamente e não substituir o dispositivo conforme protocolo).

A evolução dos conectores valvulados foi a introdução de mecanismo de deslocamento de pressão positiva com a finalidade de prevenir o refluxo do sangue para o cateter, reduzindo sua oclusão e o risco de infecção e, portanto, sem a necessidade de realizar heparinização⁶⁵⁻⁶⁶.

Os conectores valvulados com pressão positiva foram avaliados em um estudo, cujo resultado sugere a redução da contaminação microbiana do canhão do CVC quando comparado com oclusores comuns⁹. Entretanto, outra pesquisa demonstra aumento significativo dos ICS-RC após a troca do tipo de conector utilizado por um hospital dos EUA. A referida instituição substituiu o conector valvulado sem pressão positiva utilizado há 10 anos, por outro tipo de conector valvulado com pressão positiva. Após um determinado período foi identificado aumento crescente do ICS-RC, principalmente nas unidades pediátricas (de 4,1 para 15,24/1000 cateter-dia) com um risco relativo de 3,22 ($p=0,02$)⁶⁶.

Outro estudo acompanhou a variação dos índices de ICS de cinco hospitais nos EUA após a introdução de sistema valvulado com ou sem pressão positiva, sem que outros fatores de risco tenham sido identificados para justificar o aumento das infecções⁶⁸.

Rosenthal⁶⁵ enumerou os critérios que necessitam ser analisados para selecionar um conector sem agulhas:

- Componentes sem látex;

- Mínima mudança de técnica no manuseio do sistema intravenoso;
- Resistente a álcool;
- Suportar pressão (infusão de contrastes na radiologia);
- Alto fluxo de infusão;
- Nenhum artefato para ressonância magnética – não deve ser metal;
- Não ter resistência a infusão lipídica;
- Mínimo número de componentes;
- Compatível com todos acessórios e sistemas de infusão;
- Não permitir uso de agulhas;
- Não afetar coleta de sangue para exames de laboratório.

Alguns fatores dificultam o uso dos conectores valvulados⁶²:

- Desconhecimento do mecanismo de funcionamento dos diversos modelos disponíveis no mercado, tanto pelo usuário quanto pelo representante comercial destes produtos;

- Aparente semelhança entre os diversos modelos;
- Poucos estudos conclusivos e muita especulação;
- Protocolos de uso não bem estabelecidos e diferentes entre as diversas instituições, dificultando comparações;

- Possibilidade de erro na manipulação, principalmente em relação à desinfecção da membrana antes de cada acesso;

- Frequência de obstrução de cateteres não mensurada, dificultando a determinação da necessidade do uso de válvulas com pressão positiva.

3.2. Prática Baseada em Evidências

3.2.1. Conceitos

A origem da prática baseada em evidência pode ser identificada na antiga medicina chinesa ou, fato mais aceito, em Paris, com Pierre Louis e o tratamento para o cólera, após revolução francesa⁶⁹⁻⁷⁰.

Recentemente, o termo evidência tem sido usado na área de saúde, especialmente pela medicina, quando a tomada de decisão sobre a assistência é baseada no uso e aplicação de pesquisa⁷¹.

A prática baseada em evidência teve início a partir da constatação de que os resultados das pesquisas geradas em todo o mundo não chegavam aos médicos e aos pacientes de forma atualizada e confiável. Os motivos variavam desde a inadequação das fontes tradicionais de informações (livros didáticos) e a disparidade existente entre a habilidade diagnóstica e o juízo clínico⁶⁹. A finalidade do movimento foi o de preencher o abismo entre a pesquisa e a prática⁷².

Para Evangelista⁷³, a medicina baseada em evidência (MBE) pode ser definida como o processo de, sistematicamente, descobrir, avaliar e usar

achados de investigações para decisões clínicas. Sackett⁷⁴, por sua vez, considera que a MBE é a utilização conscienciosa, explícita e judiciosa das melhores evidências atualizadas para a tomada de decisão sobre o cuidado individualizado do paciente. Ainda, para Sackett e cols.⁶⁹, MBE é a “integração das melhores evidências de pesquisa com a habilidade clínica e a preferência do paciente”. A integração desses três elementos proporcionam, para clínicos e pacientes, uma relação entre diagnóstico e terapêutica que otimiza o resultado clínico e a qualidade de vida.

A qualidade da evidência é imputada pelos seus atributos de validade e relevância, ou seja, antes de aplicar uma informação em uma determinada situação para uma decisão clínica, a acurácia, relevância e a aplicabilidade desta informação precisam ser avaliadas⁷².

As informações na área da saúde crescem de maneira exponencial, em volume e complexidade, portanto, o tempo limitado dos profissionais determina a necessidade de processos que promovam o acesso aos resultados das pesquisas de uma forma organizada e concisa. Um desses processos é a metodologia de revisão sistemática.

3.2.2. Revisão Sistemática como método da Prática Baseada em Evidências

A revisão sistemática é um recurso importante da prática baseada em evidências, onde os resultados das pesquisas são coletados, categorizados, avaliados e sintetizados⁷⁵.

A revisão sistemática da literatura é uma forma de síntese das informações disponíveis em um dado momento, sobre um problema específico, de forma objetiva e reproduzível. Ela é realizada por meio de um método científico, que pode estabelecer se descobertas científicas são consistentes, podem ser generalizadas para toda a população ou os resultados variam significativamente em subgrupos da população. As premissas da revisão sistemática são a exaustão na busca dos estudos, a seleção justificada dos estudos por critérios de inclusão e exclusão explícitos e a avaliação da qualidade metodológica, bem como o uso de técnicas estatísticas para quantificar os efeitos do tratamento⁷⁶⁻⁷⁷.

A revisão sistemática sintetiza os resultados de estudos primários e utiliza estratégias para limitar vieses e erros de randomização, para melhorar, assim, a acurácia das conclusões⁷⁶. Tais estratégias incluem uma busca abrangente de todos os artigos relevantes e usa critérios explícitos e reproduzíveis para a seleção dos artigos para revisão.

Revisão sistemática é chamada de qualitativa quando os resultados dos estudos primários são sintetizados e não podem ser combinados estatisticamente. A revisão sistemática que usa métodos estatísticos para combinar os resultados de dois ou mais estudos é chamada de revisão sistemática quantitativa ou meta-análise⁷⁸. A meta-análise é realizada na existência de pelo menos dois estudos homogêneos. Ela pode aumentar a potência e precisão das estimativas dos efeitos do tratamento e exposição dos riscos.

Revisões gerais da literatura são suscetíveis a vieses, tais como⁷⁷:

- Inclusão de estudos com qualidade metodológica ruim;
- Ausência de busca exaustiva de artigos;
- Os efeitos dos tratamentos não são quantificados;
- A decisão final sobre os efeitos dos tratamentos não considera a natureza probabilística das conclusões dos estudos individuais.

Atallah e Castro⁷⁹ apontam as vantagens da revisão sistemática:

- utiliza uma metodologia reproduzível, portanto, científica;
- previne a duplicação desnecessária de esforços, uma vez que quando se completa a revisão ela não precisa ser repetida por outro grupo;
- pode ser rapidamente atualizada, com a inclusão de novos ensaios clínicos publicados; se estes forem de boa qualidade serão incluídos na meta-análise;
- previne controvérsias na literatura, uma vez que não é o número de estudos favoráveis que conta, mas a soma de todos os casos adequadamente estudados;
- antecipa em várias décadas o resultado de grandes ensaios clínicos, que ainda esperam para serem realizados devido a dificuldades técnicas e ou financeiras;
- detecta tratamentos inadequados em estágios mais iniciais de seu uso, portanto, salvando um grande número de pacientes de efeitos adversos de tratamentos desnecessários;

- aumenta a precisão dos resultados, o intervalo de confiança se estreita;
- define em que áreas mais ensaios clínicos são necessários;
- economiza recursos em pesquisa clínica;
- economiza recursos em assistência médica;
- auxilia decisões para políticas de saúde.

Os mesmos autores também descrevem as desvantagens da revisão sistemática:

- consome tempo, como em qualquer pesquisa científica de boa qualidade, pois uma revisão sistemática leva não menos que 3 meses nas mãos de pessoas experientes, podendo chegar até a 1 ano;
- envolve muito trabalho intelectual desde a formulação da pergunta, desenvolvimento da estratégia para pesquisa, comparação dos trabalhos, interpretação dos dados, e o trabalho braçal na cópia de artigos e na realização dos resumos estruturados;
- não consegue melhorar diretamente a qualidade dos estudos que compõem a revisão sistemática, pode apenas recomendar que os novos estudos não cometam os mesmos erros e promove sistematicamente a melhoria da qualidade dos ensaios clínicos a serem desenvolvidos;

- é praticamente impossível fazer uma revisão sistemática sozinho, pois são necessários pelo menos dois profissionais para avaliar os ensaios clínicos.

De acordo com o *Handbook* para Revisão Sistemática da Colaboração Cochrane⁸⁰, versão 4.2.6., existem sete passos para preparar e desenvolver uma revisão sistemática, a saber:

- 1º Passo – Formulação da pergunta: questões mal formuladas levam a decisões obscuras sobre o que deve ou não ser incluído na revisão. Assim, uma pergunta bem formulada, onde são definidos os pacientes/doença e a intervenção, é o passo inicial na realização da revisão sistemática;
- 2º Passo – Localização e seleção dos estudos: não existe uma única fonte de busca de estudos. Para identificar todos os estudos relevantes deve-se utilizar as bases de dados eletrônicas (Medline, Embase, Lilacs, *Cochrane Controlled Trials Database*), verificar as referências bibliográficas dos estudos relevantes, solicitar estudos colegas e pesquisar manualmente algumas revistas e anais de congressos. Para cada uma das fontes utilizadas deve ser detalhado o método que foi utilizado;
- 3º Passo – Avaliação crítica dos estudos: são critérios para determinar a validade dos estudos selecionados e qual a probabilidade de suas conclusões estarem baseadas em dados viciados. A avaliação crítica determina quais serão os estudos válidos que irão ser utilizados na revisão. Os estudos excluídos, ou seja, que

não preenchem os critérios de validade, são citados com o motivo da exclusão;

- 4º Passo – Coleta de Dados: todas as variáveis estudadas devem ser observadas nos estudos e resumidas, além das características do método, dos participantes e dos desfechos clínicos, que permitirão determinar a possibilidade de comparar ou não os estudos selecionados. Algumas vezes será necessário entrar em contato com o autor dos estudos para pedir-lhe informações mais detalhadas;
- 5º Passo – Análise e apresentação dos dados: baseado na semelhança entre os estudos eles serão agrupados para a meta-análise. Cada um desses agrupamentos deve ser pré-estabelecido no projeto, assim como a forma de apresentação gráfica e numérica, para facilitar o entendimento do leitor;
- 6º Passo – Interpretação dos dados: é determinada a força da evidência encontrada, a aplicabilidade dos resultados, informações sobre custo e a prática corrente que sejam relevantes e determinar claramente os limites entre os benefícios e os riscos;
- 7º Passo – Melhora e Atualização da revisão: uma vez publicada a revisão sofrerá críticas e sugestões que devem ser incorporadas às edições subseqüentes, caracterizando uma publicação viva, e ainda ser atualizada cada vez que surjam novos estudos sobre o tema.

3.2.3. Avaliação dos Estudos

A qualidade do estudo determina a força da sua evidência⁸¹. Assim, o pesquisador que desenvolve estudos epidemiológicos deve se preocupar com as conclusões ilegítimas atribuídas a erros metodológicos na concepção, desenho ou na condução do estudo, ou mesmo no processo de análise dos dados⁸². Ainda, deve identificar a força e a fraqueza para generalizar a evidência, avaliando-a e utilizando-a criticamente e não tomá-la como certeza absoluta⁸³.

Para Silva Filho⁸⁴, na revisão sistemática a qualidade dos estudos individuais ou primários influencia a magnitude dos resultados. Estudos clínicos podem ser corrompidos, de forma fortuita ou deliberada, na aleatorização (randomização), mascaramento do tratamento alocado e análise. Assim, na análise dos estudos é imprescindível considerar desníveis no ordenamento por qualidade, resultantes do uso de diferentes listas de critérios, o que pode causar sérios problemas na condução de uma revisão sistemática.

Para Burattini⁸⁵, os principais aspectos envolvidos na qualidade de um estudo incluem delineamento da pesquisa, estabelecimento de hipótese, população de estudo, tamanho da amostra, método de seleção dos participantes, definição das variáveis, instrumento de coleta e procedimento de controle de qualidade das medidas⁸⁶. Duarte, Pang, Fontes⁸⁷ consideram que o julgamento de qualquer estudo epidemiológico deve ser feito sob pelo menos três pontos de vista: o da precisão (ausência de erro aleatório), o da

validade externa (capacidade de generalização dos resultados encontrados) e o da validade interna (livres de vieses).

Com referência ao delineamento, é apresentado, a seguir, uma classificação dos tipos dos estudos.

3.2.3.1. Delineamento das Pesquisas

Existem diversas classificações para os diferentes tipos de estudos. As principais fontes os classificam em prospectivos ou retrospectivos, descritivos ou analíticos, observacional ou experimental^{81,86,88}.

a) Estudos Descritivos

Estudos descritivos relatam prevalências ou descrevem uma situação anormal. No campo experimental têm a finalidade de gerar hipóteses. São estudos descritivos os relatos de casos e os transversais ou de prevalência.

Os Relatos de Casos descrevem eventos clínicos raros ou com características diferentes das esperadas. Têm por finalidade sugerir hipóteses. O fato de não ter grupo controle não permite afastar a possibilidade de que o achado se deve apenas ao acaso.

Estudos de Prevalência / Transversais são estudos de observação em que a seleção dos participantes é feita sem considerar se eles são expostos a um fator ou se apresentam o evento de estudo, uma vez que tanto a exposição como a doença são determinadas simultaneamente. Os estudos transversais são limitados para fornecer evidências diretas das seqüências dos eventos.

b) Estudos Observacionais Analíticos

Estudos observacionais ocorrem quando o pesquisador não controla o objeto de estudo (exposição e alocação dos indivíduos). Geralmente são estudos de exposição a agentes lesivos ou a fatores de risco. Por motivos éticos, a exposição aos fatores de risco ocorre de forma voluntária ou por acaso.

São estudos observacionais analíticos: coorte clássica (prospectiva), estudos de resultados (*outcomes research*), coorte histórica (retrospectiva), caso-controle.

O termo coorte é aplicado para um grupo de pessoas que compartilham um atributo (algo em comum), estão reunidas e são observadas por um período de tempo para ver o que acontece com elas.

Os Estudos de Coorte Clássica ou Prospectiva acompanham uma coorte de pessoas que não apresentam o evento (doença de estudo) no início. É necessário que o acompanhamento da população seja feito por tempo suficiente para avaliar o processo biológico em investigação desde a exposição. O tempo de seguimento deve ser definido no início do estudo, com base no conhecimento da história natural da doença.

A perda de seguimento, neste tipo de estudo é preocupante. Se estiver relacionada à exposição, à doença ou ambas (perda aleatória), pode comprometer a validade dos resultados. Se a perda do seguimento for relativa a recusa dos indivíduos em participar do acompanhamento de forma geral não há interferência na validade, mas pode limitar a possibilidade de generalizar os resultados.

Os Estudos de Coorte Histórica ou Retrospectiva têm o mesmo delineamento do estudo prospectivo, porém a coorte constituída tem os registros no passado e são acompanhados até o presente. Este delineamento é particularmente útil quando o período de latência da doença é muito longo, requerendo muitos anos para haver número suficiente de casos. Muito utilizado para avaliação de doenças ocupacionais. É mais barato e rápido que o estudo prospectivo, mas também mais sujeito a viés, pois depende de registros históricos disponíveis e adequados.

Estudos de Resultados (*Outcome Research*) avaliam a efetividade dos tratamentos médicos. Os pesquisadores analisam os resultados de intervenções terapêuticas que não foram realizadas por eles, o que os diferencia dos ensaios clínicos. Os dados são geralmente coletados dos prontuários e/ ou de banco de dados administrativos. Geralmente mensuram mortalidade, morbidade, qualidade de vida, sobrevida livre de doença, estado funcional, efeitos adversos tardios e outros.

Estudo de Caso-controle caracteriza-se pela comparação de dois grupos selecionados com base na presença ou ausência de doença, para avaliar a frequência relativa da exposição de interesse nos dois grupos. É retrospectivo, pois a seleção dos participantes é feita quando a doença já ocorreu.

Os dados resultantes podem ser utilizados para estimar o risco relativo de doença relacionado ao possível fator de risco. A validade dos estudos de caso controle depende do cuidado com que os casos e os controles são

selecionados, de como a exposição é medida e como as variáveis externas são controladas.

c) Estudos Experimentais Analíticos

No estudo experimental a intervenção está sob o controle do investigador, que determina quem participa do estudo e esta seleção pode ser aleatória. A alocação dos pacientes nos grupos é parte do protocolo do estudo.

Estudos experimentais são geralmente utilizados para avaliar terapêutica e intervenções profiláticas. É considerado o padrão-ouro dos delineamentos. De fato, seus resultados estão menos sujeitos aos vieses e fatores de confusão devido à possibilidade de seleção aleatória dos participantes e de sua alocação na pesquisa.

São estudos experimentais: ensaio clínico, estudo tipo tudo ou nada e *cross-over*.

No Ensaio Clínico o pesquisador realiza uma intervenção e observa a ocorrência do desfecho. Compara o efeito e o valor de uma intervenção com controles, em seres humanos. Podem ser classificados em randomizados ou aleatorizados, não randomizados, controlados e não controlados.

Nos Ensaio Clínicos Randomizados, os sujeitos de uma população são alocados em grupo experimental e controle de forma aleatória, para receber ou não um procedimento, manipulação ou intervenção. Os resultados são avaliados por comparação rigorosa do desfecho. Estes estudos são geralmente considerados como o método científico mais rigoroso de

avaliação de testes de hipóteses, principalmente, efeitos de tratamento. A validade dos ensaios clínicos depende da semelhança entre os pacientes tratados e o controle na distribuição de todos os prognósticos, com exceção daquele que está sendo testado.

Quando os pacientes não são alocados nos grupos experimental e controle, diz-se que o ensaio clínico é Não Randomizado.

O Ensaio Clínico é Controlado quando existe a presença de um grupo de pacientes que serve como base de comparação na avaliação dos efeitos da intervenção de interesse que é dada aos pacientes do grupo experimental.

Quanto à alocação dos indivíduos nos grupos, os ensaios clínicos podem ser:

- Cegados: quando há desconhecimento do recebimento da intervenção. Se só o paciente desconhece, ele é uni-cego; se o paciente e o pesquisador desconhecem, ele é duplo cego; se ambos e também o analista dos dados desconhecem, ele é triplo-cego.
- Abertos: quando não houve tentativa de cegamento.

Quanto ao local da intervenção, os ensaios clínicos podem ser: unicêntrico (desenvolvido em um único centro de pesquisa) e multicêntrico (desenvolvido em mais de um centro de pesquisa).

Os resultados do tratamento atual são algumas vezes comparados à experiência com pacientes semelhantes do passado, chamados de Controle

Históricos ou Controles Não-concorrentes. Esse delineamento tem muitas possibilidades de erro.

Estudo tipo Tudo ou Nada ou Antes e Depois são ensaios clínicos não controlados que descrevem o curso da doença em um único grupo de pacientes antes e depois da exposição a uma intervenção. A hipótese dessa abordagem é que qualquer melhora observada após o tratamento resulta do próprio tratamento. Situações em que o curso clínico é extremamente variável, tanto para um determinado paciente quanto de um pacientes para outro, torna os estudos antes e depois não confiáveis.

Estudos Cross-over, conforme a epidemiologia clínica, é um estudo em que o paciente recebe a intervenção experimental (ou intervenção controle) e, após um período estabelecido (*wash out*), mudam de grupo e recebem a intervenção controle (ou a intervenção experimental). A ordem para administração do tratamento pode ser pré-estabelecida ou randomizada. Não existe grupo de pacientes para controle externo.

Diversos autores identificam que a melhor evidência existente em relação à intervenção terapêutica advém de revisões sistemáticas de ensaios clínicos randomizados e controlados^{80,84,89}.

Nobre e Bernardo⁹⁰ realizaram uma síntese, de acordo com as principais características da Pesquisa Clínica em Epidemiologia: intervenção, grupo controle e coleta de dados. Essa síntese é mostrada no Quadro que segue:

Quadro 1. Distribuição dos diferentes desenhos de pesquisa quanto ao eixo de planejamento

COLETA DOS DADOS	INTERVENÇÃO - EXPOSIÇÃO			CONTROLE
	Observacional		Experimental	
Prospectiva		Coorte clássica	Ensaio Clínico	Sim
Simultânea	Transversal	Estudo de resultados <i>(Outcomes Research)</i>		
Retrospectiva	Caso-controle	Coorte histórica		
Prospectiva		Estudo de incidência	Tudo ou Nada	Não
Simultânea	Estudo de prevalência			
Retrospectiva	Estudo de casos			
	Um só contato	Pelo menos dois contatos		
	Acompanhamento no tempo dos sujeitos pesquisados			

Fonte: Nobre, Bernardo⁹⁰

3.2.3.2. Níveis de evidência

Na consideração dos processos decisórios de práticas de saúde, vários níveis de evidência de estudos têm sido propostos.

A MBE propõe uma escala tipológica de força das evidências, apresentada no **Quadro 2**⁹¹.

Quadro 2. Tipos e Níveis de Evidências

NÍVEL	DESCRIÇÃO
I	Evidência forte de, pelo menos, uma revisão sistemática (meta-análise) de múltiplos estudos randomizados controlados bem delineados;
II	Evidência forte de, pelos menos, um estudo randomizado controlado bem delineado, de tamanho adequado e com contexto clínico apropriado
III	Evidência estudos sem randomização, grupo único pré e pós, coorte, séries temporais ou caso-controle pareados;
IV	Evidência de estudos bem delineados não experimentais realizados em mais de um centro ou grupo de pesquisa;
V	Opiniões de autoridades respeitadas, baseadas em evidências clínicas, estudos descritivos ou relatórios de Comitês de Especialistas.

Fonte: Castiel, Povoá⁹¹.

A Escola de Medicina da Universidade de Yale⁹² apresenta outra classificação, na forma de pirâmide, onde os níveis de evidência são distribuídos em ordem decrescente. Nas três primeiras categorias, os estudos foram submetidos a algum processo de avaliação.

Fonte: Yale School University of Medicine

Figura 2. Pirâmide de Evidência

O Centro de Medicina Baseada em Evidência de Oxford estabelece uma outra classificação de níveis de evidência para estudos de terapia, prevenção e dano; prognóstico; diagnóstico; diagnóstico diferencial e análise econômica⁹³, a qual foi adaptada por Nobre e Bernardo⁹⁴, conforme o **Quadro 3**.

Referencial Teórico

Quadro 3. Grau de recomendações e níveis de evidência dos estudos terapêuticos em função do desenho de pesquisa

Grau de recomendação	Nível de evidência	Estudos terapêuticos
A	1a	Revisão sistemática (com homogeneidade) de ensaios clínicos controlados e randomizados.
	1b	Ensaios clínicos controlados e randomizados com intervalo de confiança estreito
	1c	Resultados terapêuticos do tipo “Tudo ou Nada”
B	2a	Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos de coorte
	2b	Estudo de coorte (incluindo ensaio clínico randomizado de menor qualidade)
	2c	Estudo observacional de resultados terapêuticos (<i>outcome research</i>) e estudo ecológico
	3a	Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos de caso-controle
	3b	Estudo de caso-controle
C	4	Relato de caso (incluindo coorte ou caso-controle de menos qualidade)
D	5	Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos, com materiais biológicos ou modelos animais

Fonte: Nobre, Bernardo⁹⁴

Constata-se, pelas classificações apresentadas acima, que para processos decisórios de intervenções terapêuticas/prevenção, os estudos de revisão sistemática são considerados os de melhor nível, seguindo-se os ensaios clínicos controlados randomizados.

Para vários autores, no entanto, outros critérios de condução do estudo precisam ser considerados, a fim de reduzir ou evitar a introdução de vieses de seleção em revisão sistemática e meta-análise de ensaios clínicos controlados randomizados. Um dos mais conhecidos é o sistema de Jadad ⁹⁵, constituído de três tópicos, diretamente relacionados com a redução de vieses (centrados na validade interna): condição 1: randomização; condição 2: cegamento; condição 3: perdas e exclusões. Os critérios de pontuação são os seguintes:

- a) O estudo recebe 1 (um) ponto para cada uma das condições – randomizado, cegado, perdas ou exclusões atendidas e 0 (zero) para as não atendidas;
- b) O estudo recebe mais 1 (um) ponto adicional se:
  - O método para gerar a sequência de randomização foi descrito **e** apropriado **e ou**;
  - Se na condição 2 o método duplo-cego foi descrito **e** foi apropriado.
- c) O estudo perde 1 ponto se:
  - Na condição 1, o método para gerar a sequência de randomização foi descrito **e** foi inapropriado **e ou**;

- Na condição 2, o estudo foi descrito como duplo-cego, mas o método de cegamento foi **inapropriado**.

As diretrizes para as avaliações acima são:

- Randomização: o método de geração da sequência aleatória é apropriado se permitir a cada participante do estudo ter a mesma chance de receber cada intervenção e o investigador não puder prever o próximo tratamento (tabela de sorteio de número, geração informatizada etc). Métodos de randomização que usam datas de aniversários, admissão, número de registro no hospital ou alternância entre os grupos são considerados inadequados.
- Duplo-cego: é assim considerado se a palavra “duplo-cego” foi usada. O método é considerado apropriado se foi realizado de maneira que nem o pesquisador, nem os participantes tiveram como identificar o tipo de intervenção utilizado ou, se na ausência de tal situação, os controles ativos, idênticos ou simulados foram mencionados.
- Perdas e Exclusões: participantes que foram incluídos no estudo, mas não completaram o período de observação ou não foram incluídos na análise precisam estar descritos. O número e as razões para as perdas ou exclusões em cada grupo precisam ser informados. Se não houve perdas, isto também deve ser informado no artigo. Se não houve informação de perdas, este item não deve ser pontuado.

A escala de Jadad varia de 0 a 5 pontos e um estudo é considerado de qualidade pobre quando é classificado com menos de 3 pontos.

3.2.3.3. Problemática de validade interna e externa de estudos na área de infecção hospitalar e proposta de uma escala específica para avaliação de práticas de controle de ICS-RC.

A validade interna de um estudo é demonstrada quando os resultados da amostra traduzem o que ocorre com a população do estudo e depende do desenho metodológico empregado⁸⁶. É “interna” porque se aplica às condições clínicas do grupo específico de pacientes sendo observados e não necessariamente aos outros⁸¹.

Para haver a validade interna é necessário que os resultados sejam livres de vieses, não influenciados pelo efeito de outras variáveis ou por variáveis de confusão e com precisão estatística⁸⁶.

Para Fletcher e Fletcher⁸¹ validade externa é o grau de veracidade dos resultados de uma observação em outros cenários, ou seja, capacidade de generalização. A capacidade de generalização expressa a validade de se presumir que os pacientes em um estudo são semelhantes a outros pacientes.

Para que a generalização dos resultados de um estudo ocorra, é necessário julgar quanto os indivíduos do estudo são representativos de uma população e como foi feita a amostragem. O conhecimento sobre causa e

efeitos, características pessoais, componentes genéticos na população são exemplos dos fatores que podem interferir na capacidade de generalização dos resultados dos estudos⁸⁶.

Uma população bem definida, com base geográfica, é uma amostra enviesada de populações maiores. Quanto mais restrita for a população do estudo, menor a generalização de seus resultados⁸⁶. Então, o melhor que o pesquisador pode fazer acerca da capacidade de generalização é garantir a validade interna⁸¹.

Compreende-se, então, que as classificações de níveis de evidências, descritas no item anterior, pautadas fundamentalmente no delineamento da pesquisa, nem sempre dão conta de todos os aspectos envolvidos nas validades interna e externa, de maneira a estabelecer definitivamente a qualidade de um estudo: população; tamanho da amostra; procedimentos de controle das medidas (estatística); controle de todas ou das principais variáveis que podem interferir nos resultados, além da intervenção; estratificação das variáveis nos grupos controle e experimental; entre outras.

A definição de variáveis, seu controle e estratificação nos grupos são questões fortemente percebidas como necessárias na busca de processos decisórios na área de infecção hospitalar. Tais variáveis dizem respeito, fundamentalmente, aos diversos fatores de risco de infecção que podem interferir significativamente nos resultados dos estudos. Ou seja, a ocorrência de infecção relacionada a serviços de saúde é sempre multifatorial, dizendo respeito a diversas condições intrínsecas (paciente) e extrínsecas (procedimentos, dispositivos, ambiente etc.). Algumas dessas

variáveis, inclusive, não podem ser desconsideradas em estudos dessa área, devido suas fortes evidências de interferência nos resultados, entre elas, uso e tipo de antibióticos e patologias de base e ou associadas à susceptibilidade individual.

Em concordância com Fletcher e Fletcher⁸¹ e Zanetta⁸⁶, com relação a estudos da área de controle de infecção hospitalar, particularmente quanto à ICS-RC, objeto dessa revisão sistemática, o pesquisador deve garantir a validade interna, ou seja, ser elaborada com um adequado desenho metodológico, ausência de vícios e de fatores de confusão. O controle dos fatores (intrínsecos e extrínsecos) que interferem na ocorrência de ICS-RC, e o cumprimento das boas práticas de controle e prevenção deste tipo de infecção, conferem ao estudo qualidade.

Com a finalidade de avaliar a qualidade dos estudos incluídos nesta revisão, acatando-se sua especificidade, optou-se pelo desenvolvimento de uma escala hierárquica de análise de qualidade, específica para estudos no campo de controle e prevenção de ICS-RC. Esta escala baseou-se no modelo do Centro de Medicina Baseada em Evidências de Oxford, adaptada por Nobre e Bernardo⁹⁴, a qual incorpora fatores intervenientes para risco de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central, extraídos das melhores recomendações (1A e 1B) do *Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections*, publicado pelo CDC⁵ e literatura científica^{3, 28,36-37}.

O **Quadro 4** apresenta a lista desses principais fatores de risco (intrínsecos e extrínsecos) que devem ser controlados nos estudos.

Quadro 4. Principais fatores intrínsecos e extrínsecos que interferem no Controle e Prevenção de Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada ao cateter Venoso Central.

Fatores Intrínsecos	Fatores Extrínsecos
• Extremos de idade • Doenças associadas • Gravidade da doença • Desnutrição • Alteração do estado imunológico • Colonização prévia da pele	• Educação e treinamento de toda equipe em indicações, inserção, manutenção e medidas de prevenção e controle • Monitoração da aderência a recomendações das medidas de prevenção e controle • Higienização das mãos antes e depois do contato com sítio de inserção ou qualquer cuidado com cateter • Uso de técnica asséptica durante a inserção e manipulação do cateter • Uso de barreira máxima na inserção do cateter venoso central • Preferência da clorexidina 2% para anti-sepsia cutânea • Preferência pela veia subclávia para inserção de CVC não tunelizados • Preferência pelos cateteres com o menor número de lumens • Anti-sepsia do canhão com álcool 70% ou iodoformo antes de acessar o sistema • Infusão de soluções lipídicas • Periodicidade de troca de curativos e dispositivos • Tempo de permanência do cateter

O **Quadro 5** apresenta o modelo de escala de avaliação proposto para a revisão sistemática desse estudo.

Quadro 5. Escala de avaliação de qualidade dos estudos na área de Controle e Prevenção de Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada ao cateter Venoso Central baseada no desenho de pesquisa e no controle de fatores intervenientes

Grau de recomendação	Nível de evidência	Estudos terapêuticos
A	1a +	Revisão sistemática (com homogeneidade) de ensaios clínicos controlados e randomizados, com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
	1a -	Revisão sistemática (com homogeneidade) de ensaios clínicos controlados e randomizados, sem controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
	1b +	Ensaios clínicos controlados e randomizados com intervalo de confiança estreito, com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
	1b -	Ensaios clínicos controlados e randomizados com intervalo de confiança estreito, sem controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
	1c +	Resultados terapêuticos do tipo "Tudo ou Nada" com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
	1c -	Resultados terapêuticos do tipo "Tudo ou Nada" sem controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
B	2a +	Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos de coorte, com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
	2a -	Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos de coorte, sem controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
	2b +	Estudo de coorte (incluindo ensaio clínico randomizado de menor qualidade), com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
	2b -	Estudo de coorte (incluindo ensaio clínico randomizado de menor qualidade), sem controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
	2c +	Estudo observacional de resultados terapêuticos (<i>outcome research</i>) e estudo ecológico, com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
	2c -	Estudo observacional de resultados terapêuticos (<i>outcome research</i>) e estudo ecológico, sem controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
	3a +	Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos de caso-controle, com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
	3a -	Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos de caso-controle, sem controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
	3b +	Estudo de caso-controle, com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
	3b -	Estudo de caso-controle, sem controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
C	4	Relato de caso (incluindo coorte ou caso-controle de menos qualidade), com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto
D	5	Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos, com materiais biológicos ou modelos animais

Adaptado de Nobre e Bernardo⁹⁴.

4. MATERIAL E MÉTODO

4.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de revisão sistemática da literatura científica desenvolvido conforme as recomendações propostas pela Colaboração Cochrane⁸⁰.

4.2. Questão do estudo

Baseado nas evidências científicas, **qual o impacto do uso de conectores para sistemas fechados sem agulhas no índice de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central (ICS-RC)?**

4.3. Local do estudo

Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.

4.4. Estratégia de Busca dos Estudos

A revisão sistemática da literatura científica depende da localização de todos os estudos que respondem à pergunta da pesquisa. Há necessidade,

portanto, da utilização de descritores controlados indexados, ou seja, de vocábulos ou terminologias que são padronizadas nas bases de dados eletrônicas, como o MeSH (*Medical Subject Headings Section*), na base PubMed/Medline que conta com 22995 descritores e o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), na base BIREME, que conta com 26851 descritores.

O uso da linguagem uniforme e padronizada facilita a indexação e a localização dos artigos científicos pelos pesquisadores, formando um elo de comunicação entre quem busca o artigo e as terminologias da saúde. No entanto, podemos verificar a indexação de artigos por descritores não controlados, dificultando a busca de tais estudos.

Nesta pesquisa, após a pergunta definida, buscou-se os descritores controlados indexados nas bases de dados PubMed/Medline e BIREME, correspondendo respectivamente ao *MeSH* e ao DeCS. Houve necessidade, também, de incluir na estratégia de busca descritores não indexados encontrados na literatura sobre o assunto.

O Cochrane *Handbook*⁸⁰ identifica os componentes-chaves para a formulação da pergunta da revisão sistemática, são eles:

- Participantes: escolha da doença ou condições de interesse, critérios explícitos para estabelecer a presença da doença ou da condição de interesse, identificar a população e o seguimento de interesse.
- Intervenção/comparação: especificar a intervenção de interesse e o grupo controle para comparação.

- Desfechos (*outcomes*): definição dos desfechos de interesse para a doença ou condição escolhida.

Nobre⁹⁶ cita uma forma preconizada de busca conhecida como PICO, cujo **P** significa paciente ou população, **I** de intervenção ou indicador, **C** de comparação ou controle e **O** de “*outcome*”.

A combinação dos descritores escolhidos e os conectores *booleanos* **OR, AND e NOT** foi a estratégia de busca aplicada nas bases de dados. Operadores booleanos são palavras da língua inglesa que as bases de dados reconhece como elementos que promovem combinação entre os descritores, ou palavras do texto, usados na estratégia de busca⁹⁷.

Para esta revisão foram incluídos os estudos com os componentes do PICO, conforme descrição abaixo:

- População: estudos com pacientes em uso de cateter venoso central, independente de idade, sexo, etnia e serviço de saúde vinculado;
- Intervenção: uso de conectores de sistema fechado sem agulhas, não-valvulados, valvulados, com pressão positiva ou não;
- Comparação: uso de oclusores, conectores de sistema fechado com ou sem agulhas, não-valvulados, valvulados, com pressão positiva ou não;
- *Outcome* (desfecho): infecção de corrente sanguínea, contaminação do canhão, contaminação microbiana, infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter,

O **Quadro 6** apresenta os descritores indexados e não indexados utilizados na busca eletrônica.

Quadro 6. Descritores indexados e não-indexados utilizados na estratégia de busca com a sigla PICO

	Descritores
P – População AND	<i>Central venous catheter;</i>
I – Intervenção AND	<i>Needleless system OR needle-free OR closed needleless OR needleless catheter OR needleless connector OR primary connector OR closed needleless OR hub device OR hub OR needle IV system</i>
C – Controle AND	<i>Mechanical valve connector OR non mechanical OR valve connector OR open system OR closed system OR standard cap OR conventional open system OR luer-access mechanical valve needleless devices OR split-septum needleless devices</i>
O – Outcome	<i>Bloodstream infection OR hub contamination OR microbial contamination OR catheter related infection NOT urinary tract</i>

Foram considerados todos os descritores selecionados para a busca em todas as bases.

4.5. Fontes de Busca dos Estudos

4.5.1. Bases de dados eletrônicas

- ***Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature – CINAHAL***: consiste em uma base de dados voltada à enfermagem, fisioterapia, terapia ocupacional, emergência e tratamentos alternativos. A versão computadorizada desta base iniciou-se em 1982, e inclui referências bibliográficas de quase 250.000 artigos. Indexa 2.737 periódicos e é complementada pela base Pré-CINAHAL, que contém citações recentes em processamento.
- **COCHRANE**: a Biblioteca Cochrane é uma publicação eletrônica que disponibiliza evidências de alta qualidade. Inclui as seguintes bases de dados: Revisões sistemáticas, Registros de Ensaios Clínicos Randomizados, Resumos de Revisões sobre efetividade, Avaliação tecnológica em Saúde e Avaliação Econômica da NHS.
- **EMBASE**: é um serviço eletrônico da *Elsevier* que oferece acesso às bases de dados EMBASE, e MEDLINE. Abrange as áreas de: ciências biomédicas básicas, biotecnologia, engenharia biomédica e instrumentação, administração e política da saúde, farmacologia, saúde pública, ocupacional e ambiental, psiquiatria e psicologia, ciência forense, medicina veterinária, odontologia, entre outras. É a versão eletrônica das 52 seções da Excerpta Médica. Contém mais de 15 milhões de registros

bibliográficos com resumos da EMBASE (desde 1974) e MEDLINE (desde 1966) e *links* diretos ao conteúdo do texto completo no *ScienceDirect*, *Springer-Verlag*, *Thieme*, *Cell Press*, *Catchword* e *Karger Online*, caso a Instituição tenha licença. O acesso se efetiva a partir de equipamentos existentes nos campi da USP.

- **Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde – LILACS:** a base de dados [LILACS](#) é produzida de forma cooperativa pelas instituições que integram o [Centro Latino-Americano e do Caribe de Informação em Ciências da Saúde](#) e é coordenada pela BIREME. Contém referências bibliográficas na área da Saúde publicadas nos países da América Latina e do Caribe, desde 1982. Contém 605 revistas da área de Saúde, abrangendo mais de 290 mil registros.

- **PubMed/ MEDLINE:** é um serviço da ***U.S. National Library Medicine*** que inclui 16 milhões de citações de MEDLINE e outros jornais de artigos biomédicos, desde 1950 até o presente.

- **OVID:** organização internacional especializada em informações de saúde. Possibilita acesso a diversos sistemas de banco de dados e várias revistas científicas, desde 1988. Acesso customizado de seus serviços.

4.5.2. Referências bibliográficas citadas nos estudos selecionados.

Após a seleção e inclusão dos estudos, as referências citadas nos mesmos foram analisadas, em busca daquelas que pudessem se relacionar

com a questão da pesquisa, e que não foram encontradas nas bases de dados eletrônicos.

4.6. Seleção dos Estudos

Todos os estudos obtidos a partir dos descritores selecionados na estratégia de busca foram avaliados pelos títulos e resumos. Quando o título e o resumo não foram suficientes para incluir ou excluir o estudo, aguardou-se a obtenção da íntegra da publicação para tal definição.

Foram incluídos estudos primários, constituídos de ensaios clínicos controlados e randomizados, coorte, caso-controle e ensaios clínicos não randomizados, de qualquer data e idioma, relacionados com o tema da investigação. Foram considerados os estudos de uso de conectores sem agulhas para sistema fechado de infusão, e sua relação com a contaminação e ou infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central.

Constituíram critérios de exclusão: publicações referentes a cartas ao leitor, estudos duplicados e réplicas, editais, comentários e opiniões emitidos por especialistas que não estavam pautados em pesquisa.

De acordo com os aspectos da pergunta desta revisão sistemática, após a leitura dos resumos pela autora e sua orientadora, os estudos foram pré-selecionados, numerados conforme o aparecimento nas bases de dados e seus dados preliminares foram extraídos por meio de formulário previamente desenvolvido (**Apêndice 1**), contendo identificação do estudo,

variáveis, características do método, dos participantes e dos desfechos clínicos.

Após reunião de consenso entre a autora e a orientadora, os estudos pré-selecionados foram incluídos e excluídos para a fase de selecionados. Esta etapa teve por finalidade controlar os vieses de seleção. Os estudos selecionados foram analisados na íntegra, separadamente pela autora e orientadora, e seus dados foram extraídos a partir de um formulário previamente elaborado (**Apêndice 2**), mantendo-se sua numeração original. Esse formulário incluiu dados da população, do desenho da pesquisa, controles das variáveis, resultados e conclusão.

Na fase de inclusão, foi realizada a análise das fichas dos estudos selecionados e definidos os estudos incluídos para a revisão sistemática.

4.7. Análise dos dados

A análise dos dados foi feita em três etapas: caracterização do processo de seleção dos estudos, caracterização dos estudos incluídos e avaliação de qualidade e força da evidência dos estudos incluídos.

A caracterização do processo de seleção apresenta o resultado total encontrado na estratégia de busca, de acordo com a fonte, além de discriminar quais foram incluídos e excluídos.

Os estudos incluídos foram classificados quanto às informações de publicação (ano, periódico etc.), escopos, objetos de investigação, tipo de

intervenção e controle, delineamento da pesquisa, desfechos acompanhados, fatores de risco para ICS-RC e estratificação dos grupos.

A qualidade dos estudos foi analisada quanto à sua força da evidência, utilizando duas escalas de avaliação: a) Escala de Estudos da Área de Controle e Prevenção de Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada ao cateter Venoso Central, baseada no desenho de pesquisa e no controle de fatores intervenientes, conforme proposta no Quadro 5, do capítulo 3 desta revisão sistemática; b) Escala de Jadad, descrita no item 3.2.3.2, desse mesmo capítulo 3.

Para determinar o grau de recomendação dos estudos utilizou-se a classificação proposta por *Oxford for Center Evidence-Based Medicine*⁹³. Os graus de recomendação são classificados como **A** – estudos de nível 1, consistentes; **B** – estudos de nível 2 ou 3, consistentes ou extrapolações de estudos de nível 1; **C** – estudos de nível 4 ou extrapolações de estudos de nível 2 ou 3; **D** – evidência de nível 5 ou estudos inconsistentes, inconclusivos de qualquer nível. Extrapolações são quando os dados usados em uma situação que apresenta diferença clínicas potencialmente importantes do que quando na situação original do estudo. Para melhor entendimento da explicitação da evidência considerou-se que o grau de recomendação A, a evidência é considerada forte; para o grau de recomendação B, a evidência é considerada moderada; para o grau de recomendação C, a evidência é considerada fraca e para o grau de recomendação D, a evidência é considerada muito fraca.

Finalmente, um quadro resumido de todos os estudos foi elaborado, fornecendo um panorama geral dos dados analisados.

5. RESULTADOS

Os resultados estão apresentados em três etapas: caracterização do processo de seleção dos estudos encontrados na busca; caracterização dos estudos incluídos para a revisão sistemática (RS); avaliação de qualidade e força da evidência dos estudos incluídos.

5.1. Caracterização do processo de seleção dos estudos encontrados na busca

Todas as publicações foram obtidas a partir das estratégias de busca nas bases eletrônicas, no período de março a abril de 2007. Não foi aplicado qualquer tipo de limite nas estratégias de busca, ou seja, não houve restrição para período, idioma do resumo ou do artigo. A revisão nas referências bibliográficas dos estudos obtidos nessa busca ocorreu no mês de julho de 2007.

O **Quadro 7** apresenta o resultado da busca realizada nas fontes de informações científicas eletrônicas, a partir dos descritores escolhidos.

Quadro 7. Estudos encontrados, pré-selecionados, selecionados, incluídos e excluídos, segundo a fonte. São Paulo, 2007.

Fonte	Encon- trado	Pré- selecio- nado	Selecio- nado	Excluído por repetição	Incluído	Excluído
PubMed	480	78	17	01	10	06
OVID®	442	52	18	08	03	07
COCHRANE	279	89	08	07	0	01
Embase	164	43	01	01	0	0
CINAHL	20	03	0	0	0	0
Lilacs	01	01	01	0	01	0
TOTAL	1386	266	45	17	14	14
Referência Bibliográfica	-	-	09	-	00	09

A base eletrônica de dados que forneceu a maior quantidade de publicações foi a PubMed (480), seguida pela OVID® (442), Cochrane (279), Embase (164), CINAHL (20) e Lilacs (1).

Na fase de pré-seleção (avaliação de títulos e resumos), o total de estudos pré-selecionados foi de 266. Desse total, 28 deles se repetiam em pelo menos duas bases eletrônicas e 02 se repetiam em três bases eletrônicas, porém neste momento permaneceram na amostra.

A base de dados que indicou o maior número de publicações na fase de pré-seleção foi a COCHRANE (89), seguida da PubMed (78), OVID® (52), Embase (43), CINAHL (03) e Lilacs (01). Dos 266 estudos pré-selecionados, **45** seguiram para a fase de seleção.

A fase de seleção teve como fontes principais as bases de dados OVID® (18) e PubMed (17) , seguidas da COCHRANE (08), Lilacs e Embase (01 estudo cada). A fonte eletrônica CINAHL não teve nenhum estudo selecionado.

Nesta fase foram excluídos 17 estudos que se repetiam entre as bases de dados, portanto apenas um formulário selecionado foi preenchido, preservando o número e a base de dados com mais elementos de identificação possível. O número de estudos que seguiu, após a 1ª reunião de consenso, para a fase de inclusão foi **28**.

Na fase de inclusão, dos 28 estudos, 14 foram excluídos (após 2ª reunião de consenso) pelas seguintes razões: 04 foram desenvolvidos somente em laboratório, 04 eram resumos de outros artigos, 01 era revisão sistemática sobre o assunto e 05 não tinham todos os elementos da pergunta. Essa revisão sistemática de ensaios clínicos controlados e randomizados encontrada na base de dados OVID®, utilizou estudo com cateteres periféricos.

O **Apêndice 3** apresenta os estudos excluídos, bem como o motivo da exclusão.

A leitura das referências bibliográficas dos estudos analisados forneceu 09 artigos e 02 resumos de trabalhos apresentados em eventos científicos, que não haviam sido encontrados nas estratégias de busca das bases de dados. Os dois resumos não foram encontrados na íntegra. Todos os nove estudos foram analisados, porém nenhum foi incluído para revisão sistemática.

A amostra definitiva para revisão sistemática, portanto, constituiu-se de **14 estudos**, distribuídos, segundo a fonte, na seguinte ordem: PubMed (10), OVID® (03) e Lilacs (01).

5.2. Caracterização dos estudos incluídos para a Revisão Sistemática

O **Quadro 8** relaciona os estudos incluídos para revisão sistemática e seus respectivos dados de publicação.

Quadro 8. Distribuição dos estudos incluídos na RS, segundo os dados de publicação. São Paulo, 2007.

Nº	Título	Autor(es)	Revista/ Periódico	País	Ano
74	Bloodstream infections associated with a needleless intravenous infusion system in patients receiving home infusion therapy.	Danzig LE, Short LJ, Collins K, Mahoney M, Sepe S, Bland L, Jarvis WR.	JAMA. 1995 Jun 21;273(23):1862-4.	EUA	1995
73	Bloodstream infections in home infusion patients: the influence of race and needleless intravascular access devices.	Kellerman S, Shay DK, Howard J, Goes C, Feusner J, Rosenberg J, Vugia DJ, Jarvis WR.	J Pediatr. 1996 Nov;129(5):711-7.	EUA	1996
72	Increased bloodstream infection rates in surgical patients associated with variation from recommended use and care following implementation of a needleless device.	Cookson ST, Ihrig M, O'Mara EM, Denny M, Volk H, Banerjee SN, Hartstein AI, Jarvis WR.	Infect Control Hosp Epidemiol. 1998 Jan;19(1):23-7.	EUA	1998
70	Line-associated bloodstream infections in pediatric intensive-care-unit patients associated with a needleless device and intermittent intravenous therapy.	McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR.	Infect Control Hosp Epidemiol. 1998 Oct;19(10):772-7.	EUA	1998

Nº	Título	Autor(es)	Revista/ Periódico	País	Ano
69	Bloodstream infection associated with needleless device use and the importance of infection-control practices in the home health care setting.	Do AN, Ray BJ, Banerjee SN, Illian AF, Barnett BJ, Pham MH, Hendricks KA, Jarvis WR.	J Infect Dis. 1999 Feb;179(2):442-8.	EUA	1999
101	A prospective clinical study to investigate the microbial contamination of a needleless connector.	Seymour VM. Dhallu TS. Moss HA. Tebbs SE. Elliot TS.	Journal of Hospital Infection. 45(2): 165-8, 2000 Jun.	Inglaterra	2000
21	Microbiological evaluation of central venous catheter administration hubs	Lucet JC, Hayon J, Bruneel F, Dumoulin JL, Joly-Guillou ML	Infect Control Hosp Epidemiol. 2000 Jan;21(1):40-2	França	2000
117	A needleless closed system device (CLAVE) protects from intravascular catheter tip and hub colonization: a prospective randomized study.	Bouza E. Munoz P. Lopez-Rodriguez J. Jesus Perez M. Rincon C. Martin Rabadan P. Sanchez C. Bastida E.	Journal of Hospital Infection. 54(4):279-87, 2003 Aug.	Espanha	2003
89	A randomized, prospective clinical trial to assess the potential infection risk associated with the PosiFlow needleless connector.	Casey AL. Worthington T. Lambert PA. Quinn D. Faroqui MH. Elliott TS.	Journal of Hospital Infection. 54(4):288-93, 2003 Aug.	Inglaterra	2003
42	Central venous catheter occlusion: a prospective, controlled trial examining the impact of a positive-pressure valve device	Jacobs BR, Schilling S, Doellman D, Hutchinson N, Rickey M, Nelson S.	JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2004 Mar-Apr;28(2):113-8	EUA	2004
75	Prevention of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients using a disinfectable, needle-free connector: a randomized controlled trial.	Yebeles JC, Vidaur L, Serra-Prat M, Sirvent JM, Batlle J, Motje M, Bonet A, Palomar M.	Am J Infect Control. 2004 Aug;32(5):291-5.	Espanha	2004
79	Influência do sistema fechado de infusão venosa sem agulha na incidência das infecções de corrente sanguínea em crianças operadas no InCor / HC-FMUSP	Carrara, Dirceu.	São Paulo; s.n; 2005. [113] p. ilus, tab. Apresentada a Universidade de São Paulo. Facul. de Medicina	Brasil	2005
76	Increased catheter-related bloodstream infection rates after the introduction of a new mechanical valve intravenous access port.	Maragakis LL, Bradley KL, Song X, Beers C, Miller MR, Cosgrove SE, Perl TM.	Infect Control Hosp Epidemiol. 2006 Jan;27(1):67 -70.	EUA	2006

Nº	Título	Autor(es)	Revista/ Periódico	País	Ano
65	A prospective clinical trial to evaluate the microbial barrier of a needleless connector.	Casey AL, Burnell S, Whinn H, Worthington T, Faroqui MH, Elliott TS.	J Hosp Infect. 2007 Mar;65(3):212-8. Epub 2007 Jan 22.	Inglaterra	2007

No quadro anterior, verifica-se que as publicações têm fontes diversificadas, predominando, porém, periódicos com foco principal em infecção relacionada a serviços de saúde (10): *Infection Control Hospital and Epidemiology*, *Journal of Infection Disease*, *Journal of Hospital Infection* e *American Journal of Infection Control*. Os Estados Unidos da América é o país de origem de 07 estudos. Os outros estudos têm como origem a Inglaterra (03), seguido da Espanha (02), França e Brasil (01 estudo cada). Quanto à data de publicação, 05 estudos situam-se na década de 90 e 09 a partir do ano de 2000.

A **Tabela 1** apresenta as variáveis independentes sob intervenção.

Tabela 1. Distribuição dos estudos incluídos na RS conforme variáveis independentes sob investigação. São Paulo, 2007.

Variáveis Independentes	Nº do Estudo	Total	
		Nº	%
Oclutor e conectores	E79, E117	02	14,3
Oclutor, conector, substância anti-séptica usada, extensão e dãnula	E65, E75, E89, E101	04	28,6
Conector e tipo e duração da terapia e tipo de cateter	E74	01	7,1
Conector e frequência de troca dos conectores	E69	01	7,1
Conector e protocolo para prevenção de oclusão do cateter	E42	01	7,1
Oclutor, conector e caixa com anti-séptico	E21	01	7,1
Conector	E70, E72, E73, E76	04	28,6
TOTAL		14	100,0

A **Tabela 1** mostra que estudos que investigaram conectores e acessórios (extensão e/ ou dãnulas) juntamente com a substância anti-séptica usada para desinfecção dos dispositivos foram 04 (28,6%). Outros quatro estudos tiveram somente conectores como variáveis de interesse (28,6%). O uso de conector e oclutor foram pesquisados por 2 estudos (14,3%). O uso do conector e a frequência de troca dos mesmos, conectores e tipo e duração da terapia e tipo de cateter, conector e protocolo para prevenção de oclusão do cateter e conector, oclutor e caixa com anti-séptico foram objetivos de pesquisa de 01 estudo cada (7,1%).

A **Tabela 2** relaciona os tipos de conectores e acessórios utilizados nos estudos.

Tabela 2. Distribuição dos estudos incluídos na RS segundo o tipo de conector utilizado nos grupos de intervenção e controle. São Paulo, 2007

Tipos de conectores e acessórios		Nº do Estudo	Total	
Grupo Intervenção	Grupo controle		Nº	%
Conector valvulado	Sem especificação	E72, E73	02	14,3
Conector com injetor pré-furado com cânula	Extensão em Y e cânula com oclutor	E79	01	7,1
Conector valvulado	Oclutor	E21, E117	02	14,3
Conector valvulado com cânulas	Oclutor	E101	01	7,1
Conector valvulado com extensão em Y	Oclutor com cânula	E65, E75	02	14,3
Conector valvulado com pressão positiva	Oclutor	E89	01	7,1
Conector com injetor pré-furado com cânula	Conector PRN® com agulha	E74	01	7,1
Conector valvulado com oclutor	Conector com injetor pré-furado com cânula	E70	01	7,1
Conector valvulado com pressão positiva	Conector com injetor pré-furado com cânula	E42	01	7,1
Dois conectores valvulados diferentes	Conector com injetor pré-furado com cânula	E69	01	7,1
Conector valvulado com pressão positiva	Conector valvulado	E76	01	7,1
TOTAL			14	100,0

Na **Tabela 2**, nota-se que quanto ao tipo de conector usado, houve grande variação (11 combinações para 14 estudos). Estudos com avaliação de oclutor e conector valvulado totalizaram 02 (E21, E117), seguidos daqueles com oclutor, conector valvulado, cânulas e/ou extensão (E65, E75). Todas as outras variações apareceram separadamente (E42, E69, E70, E74, E76, E79, E89, E101), exceto pelos estudos E72 e E73 que não foi

possível identificar qual dispositivo era utilizado antes da introdução dos conectores valvulados.

Os tipos de investigação dos estudos são apresentados na **Tabela 3**.

Tabela 3. Distribuição dos estudos incluídos para RS, conforme os tipos de investigação. São Paulo, 2007.

Tipos de investigação	Nº do Estudo	Total	
		Nº	%
Ensaio Clínicos Controlados Randomizados	E21, E65, E117, E75, E79, E89	06	42,9
Coorte	E42, E72, E73, E74,	04	28,6
Resultados Terapêuticos (<i>Outcome Research</i>)	E76	01	7,1
Caso-controle	E69, E70, E101	03	21,4
TOTAL		14	100,0

Constata-se que seis estudos utilizaram o padrão de referência para pesquisa primária, que é o Ensaio Clínico Controlado e Randomizado (E21, E65, E117, E75, E79, E89). Outros desenhos de pesquisa foram: 04 Coorte (E42, E72, E73, E74), 03 Caso-controle (E69, E70, E101) e 01 de Resultado Terapêutico (E76). Dois estudos de Coorte não tinham grupo controle (E72, E73).

A **Tabela 4** expõe os tipos de desfechos acompanhados nos estudos incluídos na revisão sistemática.

Tabela 4. Distribuição dos estudos incluídos para RS, conforme os tipos de desfecho. São Paulo, 2007.

Tipos de desfecho	Nº do Estudo	Total	
		Nº	%
Contaminação do conector e do canhão do cateter	E65, E89, E101	03	21,4
Colonização da ponta e do canhão do cateter, da pele, infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter	E21, E75, E79, E117	04	28,6
Infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter	E42, E69, E70, E72, E73, E74, E76	07	50,0
TOTAL		14	100,0

Observa-se na **Tabela 4** que dos 14 estudos analisados, 11 acompanharam o desenvolvimento de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter, objeto de interesse imediato desta revisão sistemática, seja como único tipo de desfecho (50,0%), seja associado com outros desfechos (28,6%). Outros desfechos corresponderam a: contaminação do conector e do canhão do cateter (E65, E89, E101); colonização da ponta e do canhão do cateter, da pele e infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter (E21, E75, E79, E117).

Para classificar o tipo de desfecho e os critérios utilizados pelos estudos para avaliar o desfecho, os itens da Tabela 4 foram agrupados da seguinte forma:

- **CONTAMINAÇÃO:** Contaminação do conector ou do canhão do cateter
Estudos: E65, E89, E101

- COLONIZAÇÃO E ICS: Colonização (ponta do cateter, do canhão e/ou da pele) e Infecção de corrente sanguínea – ICS
Estudos: E21, E75, E79, E117
- ICS: Infecção de corrente sanguínea
Estudos: E42, E69, E70, E72, E73, E74, E76

Os critérios utilizados para analisar os desfechos dos estudos incluídos na revisão sistemática estão relacionados no **Quadro 9**, seguindo a divisão mencionada anteriormente.

Quadro 9. Distribuição dos estudos incluídos para RS, segundo os critérios de desfecho. São Paulo, 2007.

Critério de desfecho	Contaminação (n = 3)	Colonização + ICS (n= 4)	ICS (n=7)	Total (n=14)	
				Nº	%
Confirmação laboratorial (guia do CDC)	-	E21 ² , E75 ⁴ , E79 ⁴ , E117 ⁴	E70 ³ , E73 ³ , E74 ³ , E76 ⁴ ,	08	57,1
Cultura positiva da ponta e/ou canhão do cateter	-	E21, E117	-	02	14,3
Hemocultura periférica e/ou central	-	E75	E42	02	14,3
Bacteremia Primária ¹	-	E75	E69, E72	03	21,4
Cultura do swab da dãnula	E65, E89, E101	-	-	03	21,4
Cultura da superfície externa (membrana) do conector	E65, E89, E101	-	-	03	21,4
Cultura da superfície interna do conector	E89, E101	-	-	02	14,3

¹ **Bacteremia primária:** Sinais e sintomas de sepsis (temperatura $\geq 38^{\circ}\text{C}$, febre e tremores, pressão sistólica < 90 mmHg), associada com hemocultura positiva, introdução de antimicrobianos IV sem outro foco infeccioso aparente.

² Guia do CDC de 1988.

³ Guia do CDC de 1996.

⁴ Guia do CDC de 2002.

Quanto ao critério para o desfecho, as definições do CDC para infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter foram usadas em 08 estudos. Como os estudos incluídos foram escritos e publicados em décadas diferentes, os guias do CDC utilizados também o foram. O guia de 1988 foi utilizado por 03 estudos (E70, E73, E74); do ano de 1996 por 01(E21) e do ano de 2002 por 04 (E75, E76, E79, E117). Percebe-se também que para o mesmo desfecho foram usados mais de um critério, como por exemplo, nos estudos E65, E89 e E101 (cultura do *swab* da cânula, superfície externa do conector).

Na fase do planejamento do desenho de pesquisa, a definição das variáveis é um dos itens imprescindíveis para responder à hipótese estabelecida. Nesta revisão sistemática, os fatores intervenientes para risco de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter (fatores intrínsecos e extrínsecos) foram considerados, quanto à sua presença ou ausência, para avaliar a força do modelo de investigação.

Com base na classificação dos tipos de desfechos adotados, a **Tabela 5** traz os fatores intrínsecos controlados nos estudos.

Tabela 5. Distribuição da frequência de fatores de risco intrínsecos controlados nos estudos incluídos para RS, segundo os tipos de desfecho. São Paulo, 2007.

Tipo de desfecho Variáveis Intrínsecas	Contaminação (n = 3)		Colonização + ICS (n= 4)		ICS (n=7)		TOTAL (n=14)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Idade	03	100,0	03	75,0	05	71,4	11	78,6
Sexo	02	66,7	03	75,0	05	71,4	10	71,4
Características básicas	-	-	01	25,0	-	-	01	7,1
Raça	-	-	-	-	02	28,6	02	14,3
Gravidade da doença								
Sem instrumentos	-	-	01	25,0	-	-	01	7,1
ASA ¹ , NNIS ² , EuroScore ³ / NYHA ⁴	-	-	01	25,0	-	-	01	7,1
APACHE II ⁵	-	-	01	25,0	01	14,3	02	14,3
PRISM ⁶	-	-	-	-	02	28,6	02	14,3
SAPS ⁷	-	-	01	25,0	-	-	01	7,1
Doenças associadas	-	-	02	50,0	03	42,9	05	35,7
Infecção associada	-	-	03	75,0	02	28,6	05	35,7
Imunodeficiência/ neutropenia	-	-	01	25,0	-	-	01	7,1
Estado nutricional	-	-	02	50,0	-	-	02	14,3
Alcoolismo	-	-	02	50,0	-	-	02	14,3
Fumo	-	-	02	50,0	-	-	02	14,3
Diagnóstico de base	-	-	01	25,0	02	28,6	03	21,4
Cultura da pele antes da inserção do cateter	-	-	01	25,0	-	-	01	7,1

¹**ASA:** Índice de avaliação cirúrgica ²**NNIS:** *National Nosocomial Infection Surveillance System* ³**EuroScore:** *European System for Cardiac Operative Risk Evaluation* ⁴**NYHA:** *New York Heart Association* ⁵**APACHE II:** *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* ⁶**PRISM:** *Pediatric Risk of Mortality* ⁷**SAPS II:** *Simplified Acute Physiology Scores*

Na **Tabela 5**, constata-se que os fatores intrínsecos (relacionados ao paciente), que foram controlados pela maioria (78,6%) dos estudos, foi a idade, seguida por sexo (10, 71,4%), gravidade da doença (07; 50,0%),

doenças e infecções associadas (05; 35,7%) e diagnóstico de base (03; 21,4%). Os outros fatores de risco intrínsecos foram avaliados por 01 ou dois estudos.

Observa-se que na avaliação da gravidade da doença vários indicadores foram utilizados: **ASA** (Índice da *American Society of Anesthesiology* – ASA), **NNIS**, (*National Nosocomial Infection Surveillance System*), **EuroScore** (*European System for Cardiac Operative Risk Evaluation*), **NYHA** (*New York Heart Association*), **APACHE II** (*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II*), **PRISM** (*Pediatric Risk of Mortality*), **SAPS II** (*Simplified Acute Physiology Scores*) e **TISS** (*Therapeutic Intervention Scoring System*).

Devido ao número extenso de variáveis extrínsecas controladas pelos 14 estudos, optamos por separar os fatores em categorias: relativo ao conector (**Tabela 6a**), relativo ao cateter venoso central (**Tabela 6b**), relativo à inserção/ remoção do cateter venoso central (**Tabela 6c**), relativo aos cuidados com o cateter venoso central (**Tabela 6d**) e outros (**Tabela 6e**).

Tabela 6a. Distribuição da frequência de fatores de risco extrínsecos, relativos aos conectores, controlados nos estudos incluídos para RS, segundo os tipos de desfecho. São Paulo, 2007.

Tipo de desfecho Variáveis Extrínsecas Relacionado ao Dispositivo	Contaminação (n = 3)		Colonização + ICS (n= 4)		ICS (n=7)		TOTAL (n=14)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Tipo de conector	03	100,0	03	75,0	05	71,4	11	78,6
Substância para desinfecção do conector	03	100,0	03	75,0	04	57,1	10	71,4
Frequência de troca dos dispositivos	03	100,0	03	75,0	06	85,7	12	85,7
Número de manipulações	01	33,3	01	25,0	02	28,6	04	28,6
Forma de manipulação dos dispositivos	-	-	-	-	03	42,9	03	21,4
Número máximo de dispositivo por cateter	02	66,7	-	-	-	-	02	14,3
Data da inserção do dispositivo	-	-	01	25,0	02	28,6	03	21,4
Educação e treinamento para pacientes e equipe	-	-	02	50,0	02	28,6	04	28,6
Satisfação das enfra., pacientes e cuidadores	-	-	01	25,0	01	14,3	02	14,3

As variáveis extrínsecas relacionadas aos conectores, mais controladas, foram frequência de troca dos dispositivos (12; 85,7%), tipo de conector (11; 78,6%) e a substância usada para desinfecção dos dispositivos (10; 71,4%). O número de manipulações dos dispositivos e educação/treinamento para equipe profissional, paciente e cuidadores foram variáveis controladas por apenas 4 (28,6%) investigações.

A frequência de troca dos dispositivos foi o fator extrínseco mais presente no controle dos estudos com desfecho de infecção de corrente

sanguínea relacionada ao cateter venoso central (85,7%) e para os que investigaram contaminação (100,0%). Para os estudos que pesquisaram contaminação, o tipo de conector foi controlado por todos.

Tabela 6b. Distribuição da frequência de fatores de risco extrínsecos, relativos ao cateter venoso central, controlados nos estudos incluídos para RS, segundo os tipos de desfecho. São Paulo, 2007.

Tipo de desfecho Variáveis Extrínsecas Relacionado ao Cateter Venoso Central	Contaminação (n = 3)		Colonização + ICS (n= 4)		ICS (n=7)		TOTAL (n=14)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Tipo de cateter	-	-	04	100,0	04	57,1	08	57,1
Número de lumens	02	66,7	01	25,0	01	14,3	04	28,6
Duração do cateter	-	-	03	75,0	04	57,1	07	50,0
Uso de NPT, lipídios, quimioterapia e sangue	-	-	03	75,0	04	57,1	07	50,0
Uso de antibioticoterapia IV	01	33,3	03	75,0	02	28,6	06	42,9
Uso de drogas vasoativas	-	-	02	50,0	-	-	02	14,3
Tipo de material do cateter	-	-	01	25,0	-	-	01	7,1
Tamanho/diâmetro do cateter	-	-	-	-	01	14,3	01	7,1
Estimativa de número de cateter-dia	-	-	-	-	02	28,6	02	14,3
Número de cateter-dia	-	-	01	25,0	03	42,9	04	28,6
Tipo de complicações com o cateter	-	-	-	-	01	14,3	01	7,1
Número de dânuas no cateter	01	33,3	-	-	-	-	01	7,1

Na **Tabela 6b**, com relação ao cateter venoso central, a variável extrínseca controlada com maior frequência foi tipo de cateter (57,1%). O

uso de NPT, lípidos, quimioterapia e sangue e duração do cateter foram acompanhadas por 50,0% dos estudos. O uso de antibioticoterapia IV foi controlado em 42,9% dos estudos. O número de lumens do cateter e o número de cateter-dia foram investigados em 04 estudos (28,6%).

Para os estudos que pesquisaram infecção de corrente sanguínea, as variáveis mais estudadas foram tipo de cateter, duração do cateter e o uso de NPT, lipídios, quimioterapia e sangue (57,1%), seguida de número de cateter-dia (42,9%).

Tabela 6c. Distribuição da frequência de fatores de risco extrínsecos, relativos à inserção/ remoção do cateter venoso central, controlados nos estudos incluídos para RS, segundo os tipos de desfecho. São Paulo, 2007.

Tipo de desfecho Variáveis Extrínsecas Relacionado à inserção/ remoção do cateter venoso central	Contaminação (n = 3)		Colonização + ICS (n= 4)		ICS (n=7)		TOTAL (n=14)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Substância para preparo da pele	02	66,7	02	50,0	-	-	04	28,6
Sítio de inserção do cateter	02	66,7	04	100,0	01	14,3	07	50,0
Técnica de inserção	02	66,7	-	-	-	-	02	14,3
Condições de cateterização	-	-	01	25,0	01	14,3	02	14,3
Data da inserção	-	-	01	25,0	02	28,6	03	21,4
Razão da remoção	-	-	03	75,0	01	14,3	04	28,6
Barreira máxima para inserção	-	-	02	50,0	01	14,3	03	21,4
Uso prévio do mesmo sítio de inserção	-	-	01	25,0	01	14,3	02	14,3
Equipe treinada para inserção	-	-	03	75,0	-	-	03	21,4
Número de reinserções do cateter	-	-	01	25,0	01	14,3	02	14,3
Local de inserção do cateter (sala cirúrgica, ala, emergência)	-	-	02	50,0	02	28,6	04	28,6

O sítio de inserção do cateter foi a variável extrínseca controlada com maior frequência (50,0%) para os fatores relacionados à inserção/ remoção do cateter venoso central. Substância para preparo da pele foi acompanhada por apenas 28,6% dos estudos, como variável extrínseca. Equipe treinada para inserção do cateter foi variável extrínseca controlada somente por 21,4% dos estudos. As variáveis, local de inserção do cateter e razão da

remoção do cateter, foram estudadas em 28,6% das pesquisas desta revisão sistemática.

Tabela 6d. Distribuição da frequência de fatores de risco extrínsecos, relativos aos cuidados com cateter venoso central, controlados nos estudos incluídos para RS, segundo os tipos de desfecho. São Paulo, 2007.

Tipo de desfecho Variáveis Extrínsecas Relacionado aos cuidados com cateter venoso central	Contaminação (n = 3)		Colonização + ICS (n= 4)		ICS (n=7)		TOTAL (n=14)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Frequência de troca do curativo	-	-	04	100,0	02	28,6	06	42,9
Frequência de troca dos equipos	-	-	02	50,0	01	14,3	03	21,4
Protocolo para prevenção de oclusão do cateter	-	-	-	-	03	42,9	03	21,4
Número de cuidadores	-	-	-	-	01	14,3	01	7,1
Orientação para o banho	-	-	-	-	01	14,3	01	7,1

Na **Tabela 6d**, a variável extrínseca frequência de troca do curativo do cateter foi controlada por 42,9% dos estudos. As variáveis, frequência de troca dos equipos e protocolo para prevenção de oclusão do cateter, foram acompanhadas por 21,4% dos estudos. Os estudos com desfecho de contaminação não controlaram variáveis nessa categoria. Os estudos com desfecho de colonização e infecção de corrente sanguínea ponderaram as seguintes variáveis: frequência de troca do curativo (100,0%) e dos equipos (50,0%).

Tabela 6e. Distribuição da frequência de outros fatores de risco extrínsecos, controlados nos estudos incluídos para RS, segundo os tipos de desfecho. São Paulo, 2007.

Tipo de desfecho Outras Variáveis Extrínsecas	Contaminação (n = 3)		Colonização + ICS (n= 4)		ICS (n=7)		TOTAL (n=14)	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Hemodiálise, Traqueostomia	-	-	01	25,0	-	-	01	7,1
Tipo de cirurgia	02	66,7	02	50,0	-	-	04	28,6
Uso de ventilação mecânica	-	-	02	50,0	01	14,3	03	21,4
Uso de cateter urinário	-	-	02	50,0	01	14,3	03	21,4
Data da admissão e alta	-	-	01	25,0	02	28,6	03	21,4
TISS ¹	-	-	01	25,0	-	-	01	7,1
Indicação cirúrgica, tempo total de cirurgia, tempo de clipagem da aorta, número de reintervenções cirúrgicas, número de incidentes cirúrgicos, número de local de drenagens, suporte mecânico cardiovascular e acidente perfuro- cortante	-	-	01	25,0	-	-	01	7,1
Circulação extracorpórea	-	-	02	50,0	-	-	02	14,3
Nível educacional e duração do <i>Home care</i>	-	-	-	-	01	14,3	01	7,1
Agência de <i>Home Care</i>	-	-	-	-	01	14,3	01	7,1
Gerenciamento e controle de qualidade das infusões	-	-	-	-	01	14,3	01	7,1

TISS¹: *Therapeutic Intervention Scoring System*

Na **Tabela 6e**, os estudos controlaram diversas outras variáveis importantes, porém não inseridas nas categorias anteriores. O tipo de cirurgia realizada foi a variável com maior frequência de controle nos estudos (28,6%), seguida de uso de ventilação mecânica, uso de cateter urinário e data de admissão e alta (21,4%).

Um dos estudos com desfecho de colonização e ICS calculou o índice de carga de trabalho da equipe de enfermagem de UTI, baseado na gravidade dos pacientes.

Os quadros a seguir apresentam os fatores intrínsecos e extrínsecos, segundo os estudos que os controlaram.

Resultados

Quadro 10. Distribuição dos fatores intrínsecos segundo os estudos incluídos na Revisão Sistemática. São Paulo, 2007.

	E21	E42	E65	E69	E70	E72	E73	E74	E75	E76	E79	E89	E101	E117
Idade		X	X	X	X		X	X	X		X	X	X	X
Sexo		X	X	X	X		X	X	X		X	X		X
Raça				X			X							
Características básicas	X													
Gravidade da doença s/instrumento	X													
Doenças associadas		X		X				X	X					X
Infecção associada					X		X		X		X			X
ASA / NNIS / EuroScore/ NYHA														X
SAPS / TISS									X					
APACHE II de admissão								X						X
PRISM					X		X							
Estado nutricional									X					X
Fumo									X					X
Alcoolismo									X					X
Diagnóstico de base				X			X		X					
Imunodeficiência/ neutropenia									X					
Cultura da pele prévia inserção											X			

Resultados

Quadro 11. Distribuição dos fatores extrínsecos relacionado ao conector, segundo os estudos incluídos na Revisão Sistemática.

São Paulo, 2007.

	E21	E42	E65	E69	E70	E72	E73	E74	E75	E76	E79	E89	E101	E117
Tipo de conector	X	X	X	X		X	X	X	X			X	X	X
Substância para desinfecção do conector			X	X	X			X	X	X	X	X	X	X
Frequência de troca do conector		X	X	X	X		X	X	X	X	X	X	X	X
Número de manipulações	X		X		X			X						
Forma de manipulação dos conectores				X	X			X						
Número máximo de conectores			X									X		
Data de inserção do conector	X			X		X								
Educação/ treinamento para pacientes e equipe		X					X		X		X			
Satisfação das Enfermeiras, pacientes e cuidadores		X												X

Resultados

Quadro 12. Distribuição dos fatores extrínsecos relacionado ao cateter venoso central, segundo os estudos incluídos na Revisão Sistemática. São Paulo, 2007.

	E21	E42	E65	E69	E70	E72	E73	E74	E75	E76	E79	E89	E101	E117
Tipo de cateter	X	X		X	X		X		X		X			X
Número de lumens		X	X						X			X		
Duração do cateter	X	X		X			X	X	X					X
Uso de NPT ¹ , lipídeos, QT ² e sangue	X	X			X		X	X	X		X			
Uso de antibioterapia IV ³	X		X		X		X				X			X
Uso de drogas vasoativas	X													X
Tipo de material do cateter									X					
Tamanho do cateter		X												
Estimativa de cateter-dia				X		X								
Número de cateter-dia		X					X	X	X					
Tipo de complicações		X												
Número de dânuas													X	

¹**NPT:** Nutrição Parenteral Total

²**QT:** Quimioterapia

³**IV:** intravenoso

Resultados

Quadro 13. Distribuição dos fatores extrínsecos relacionado à inserção/ remoção do cateter venoso central, segundo os estudos incluídos na Revisão Sistemática. São Paulo, 2007.

	E21	E42	E65	E69	E70	E72	E73	E74	E75	E76	E79	E89	E101	E117
Substância para preparo da pele			X						X		X	X		
Sítio de inserção	X		X		X				X		X	X		X
Técnica de inserção			X									X		
Condições de cateterização	X									X				
Data de inserção	X				X		X							
Razão da remoção	X				X						X			X
Barreira máxima para inserção					X				X		X			
Uso prévio do mesmo sítio de inserção	X						X							
Equipe treinada para inserção									X		X			X
Número de reinserções					X									X
Local de inserção do cateter					X		X		X					X

Resultados

Quadro 14. Distribuição dos fatores extrínsecos relacionado aos cuidados com o cateter venoso central, segundo os estudos incluídos na Revisão Sistemática. São Paulo, 2007.

	E21	E42	E65	E69	E70	E72	E73	E74	E75	E76	E79	E89	E101	E117
Frequência de troca do curativo	X				X			X	X		X			X
Frequência de troca dos equipos	X				X						X			
Protocolo de prevenção de oclusão		X			X		X							
Número de cuidadores				X										
Orientação para o banho				X										

Resultados

Quadro 15. Distribuição de outros fatores extrínsecos, segundo os estudos incluídos na Revisão Sistemática. São Paulo, 2007.

	E21	E42	E65	E69	E70	E72	E73	E74	E75	E76	E79	E89	E101	E117
Hemodiálise, traqueostomia									X					
Tipo de cirurgia			X								X	X		X
Uso de ventilação mecânica					X				X					X
Uso de cateter urinário					X				X					X
Data de admissão/ alta					X	X								X
TISS									X					
Indicação cirúrgica, tempo total de cirurgia, tempo de clipagem de aorta, nº de reintervenções cirúrgicas, nº de incidentes cirúrgicos, nº local de drenagem, suporte mecânico cardiovascular, nº de acidente perfuro-cortante														X
Circulação extracorpórea											X			X
Nível educacional e duração do <i>Home Care</i>				X										
Agência de <i>Home Care</i>							X							
Gerenciamento e controle de qualidade das infusões								X						

O **Quadro 16** correlaciona a quantidade de fatores de riscos controlados nos estudos e suas respectivas populações.

QUADRO 16. Estudos incluídos para RS com distribuição de população estudada e quantidade de variáveis controladas. São Paulo, 2007.

Estudo	População		Grupos		Variáveis	
	Pacientes	Dispositivos	Intervenção	Controle	Extrínsecas	Intrínsecas
E21	75	451	37	40	15	02
E42	153	312	161	151	12	03
E65	60	393	35	25	11	02
E69	124	-	53	71	12	05
E70	24	-	10	13	19	04
E72	117	-	sem grupo controle		04	00
E73	182	-	sem grupo controle		13	06
E74	43	-	11	32	10	04
E75	243	278	139	139	19	10
E76	-	-	sem grupo controle		03	00
E79	422	-	210	212	15	04
E89	97	580	38	39	09	02
E101	77	237	35	42	04	01
E117	352	1774	178	174	27	09

A quantidade de variáveis controladas não manteve relação com o número de indivíduos e dispositivos avaliados. O maior número de variáveis controladas foi de 36, no estudo E117, que tinha uma população de 352 pacientes com uso de 1774 dispositivos. O estudo com maior população foi o E79, com 422 indivíduos, e 19 variáveis controladas. O estudo E76 teve o

menor número de variáveis controladas (03), não demonstrou o número de pacientes avaliados e não tinha grupo controle.

Dois estudos (E72, E76) não controlaram nenhuma variável intrínseca. Os estudos E75 e E117 controlaram o maior número de fatores intrínsecos (10, 09 respectivamente). Quanto aos fatores extrínsecos, os estudos que mais controlaram, foram E117 (27), E70 e E75 com 19 variáveis cada.

A formação dos grupos controle e de intervenção é de extrema importância para os estudos, entretanto faz-se necessário que estes dois grupos apresentem características ou fatores intervenientes na mesma proporção. A **Tabela 7**, a seguir, mostra os estudos, cuja análise estatística entre os grupos estava presente e adequada ou não.

Tabela 7. Distribuição da frequência dos estudos incluídos na RS segundo a estratificação dos grupos de intervenção e controle quanto às variáveis extrínsecas e intrínsecas. São Paulo, 2007.

Análise Estatística	Nº do Estudo	Total	
		Nº	%
Sim	E42, E69, E74, E75, E79, E117	06	42,9
Não	E21, E65, E70, E89, E101	05	35,7
Sem grupo controle	E72, E73, E76	03	21,4
TOTAL		14	100,0

A estratificação das amostras da população, quanto às variáveis extrínsecas e intrínsecas controladas, foi realizada por 06(42,9%) estudos e em todas não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos de intervenção e controle. Estudos que realizaram somente distribuição

percentual das variáveis entre os grupos foram classificados como **“Não”**, ou seja, sem análise estatística adequada.

Devido ao desenho de pesquisa, três estudos não tinham grupo controle, a saber: 02 estudos de Coorte (E72, E73) e 01 estudo de Resultado Terapêutico (E76).

5.3. Avaliação de Qualidade e Força da Evidência dos Estudos incluídos para Revisão Sistemática

A avaliação de qualidade dos estudos foi feita baseada em dois métodos; a Escala de Qualidade dos Estudos na Área de Controle e Prevenção de Infecção Corrente Sanguínea Relacionada à Cateter – EQIRC, proposta no item 3.2.3.3., do capítulo 3, o qual incorpora desenhos dos estudos e controles de fatores intervenientes; a Escalas de Jadad, para julgar os Ensaios Clínicos Controlados Randomização, descrita no Capítulo 3, item 3.2.3.2.

O **Quadro 17** apresenta o resultado da avaliação dos estudos segundo a EQIRC.

Quadro 17. Escala de avaliação de qualidade dos estudos na área de Controle e Prevenção de Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada ao cateter Venoso Central baseada no desenho de pesquisa e no controle de fatores intervenientes

Grau de recomendação	Nível de evidência	Estudos terapêuticos
A	1a +	
	1a -	
	1b +	
	1b -	E21, E65, E117
	1c +	
	1c -	
B	2a +	
	2a -	
	2b +	
	2b -	E42, E72, E73, E74, E75, E79, E89
	2c +	
	2c -	E76
	3a +	
	3a -	
	3b +	
	3b -	E69, E70, E101
C	4	
D	5	

1a (+) Revisão sistemática (com homogeneidade) de ensaios clínicos controlados e randomizados, com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto; **1a (-)** Revisão sistemática (com homogeneidade) de ensaios clínicos controlados e randomizados, sem controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto; **1b (+)** Ensaios clínicos controlados e randomizados com intervalo de confiança estreito, com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto; **1b (-)** Ensaios clínicos controlados e randomizados com intervalo de confiança estreito, sem controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto; **1c (+)** Resultados terapêuticos do tipo "Tudo ou Nada" com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto; **1c (-)** Resultados terapêuticos do tipo "Tudo ou Nada" sem controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto; **2a (+)** Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos de coorte, com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto; **2a (-)** Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos de coorte, sem controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto; **2b (+)** Estudo de coorte (incluindo ensaio clínico randomizado de menor qualidade), com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto; **2b (-)** Estudo de coorte (incluindo ensaio clínico randomizado de menor qualidade), sem controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto; **2c (+)** Estudo observacional de resultados terapêuticos (*outcome research*) e estudo ecológico, com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto; **2c (-)** Estudo observacional de resultados terapêuticos (*outcome research*) e estudo ecológico, sem controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto; **3a (+)** Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos de caso-controle, com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto; **3a (-)** Revisão sistemática (com homogeneidade) de estudos de caso-controle, sem controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto; **3b (+)** Estudos de caso-controle, com controle de todos os fatores intervenientes de risco proposto; **3b (-)** Estudo de caso-controle, sem controle de todos os fatores intervenientes de risco

proposto; **C** Relato de caso (incluindo coorte ou caso-controle de menos qualidade), **com controle de todos** os fatores intervenientes de risco proposto; **D** Opinião desprovida de avaliação crítica, baseada em consensos, estudos fisiológicos, com materiais biológicos ou modelos animais

De acordo com a escala proposta, somente 03 estudos (E21, E65, E117) obtiveram grau de recomendação A, com nível de evidência 1b(-). Demais estudos localizaram-se em grau de recomendação B, principalmente no nível de evidência 2b(-).

Estudos, cujo objeto de intervenção é um dispositivo, não permitem a aplicação do critério de cegamento (Duplo-cego), ou seja, nem o responsável pelo cuidado e nem o paciente identificam a intervenção, por motivos óbvios. Nesta revisão optamos por considerar que os estudos foram cegados quando o microbiologista que analisava as amostras desconhecia quem pertencia ao grupo de intervenção ou de controle. Foi nesta condição que avaliamos e aplicamos a Escala de Jadad *et al* (1996) nos Ensaios Clínicos Controlados Randomizados inclusos nesta revisão.

Quadro 18. Resultado da aplicação da Escala de Jadad nos Ensaio Clínicos Controlados Randomizados inclusos na RS. São Paulo, 2007.

Estudo	Randomização	Cegamento	Exclusão/ Perdas	Pontuação
E21	01	00	00	01
E65	02	00	01	03
E75	01	00	00	01
E79	02	00	01	03
E89	01	00	00	01
E117	01	02	01	04

Observa-se que em dois estudos (E65, E79), os Ensaio Clínicos tiveram a seqüência de randomização descrita e avaliada como adequada. Os métodos utilizados foram a seqüência gerada por programa específico, mantidos em envelopes fechados (E79) e tábua de randomização gerada por computador (E65). Os outros estudos que receberam pontuação 1 para randomização não discriminaram o método utilizado.

Conforme o critério de cegamento adotado nesta revisão, somente o estudo E117 teve suas análises processados por microbiologistas que desconheciam a intervenção e o controle.

Com relação às exclusões ou perdas, três estudos (E65, E79, E117) discriminaram as perdas dos participantes e suas razões. O percentual de perdas variou de 2,3% a 11% dos participantes. Os motivos descritos foram óbitos, falta de cumprimento do protocolo de coleta e encaminhamento para laboratório, perda ou mau funcionamento do cateter venoso central, curta duração da cateterização.

Seguindo a Escala de Jadad, os estudos E65, E79, E117 receberam pontuação 4 ou 3. Os estudos E21, E75 e E89 foram considerados de qualidade pobre, pois, receberam apenas 1 na pontuação.

O **Quadro 19** correlaciona os resultados dos métodos empregados para análise combinados com a ocorrência de colonização ou contaminação do canhão/ do cateter ou do dispositivo ou a ocorrência de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter.

Resultados

Quadro 19. Síntese Panorâmica dos principais dados analisados nos Estudos incluídos na Revisão Sistemática e resultados obtidos. São Paulo, 2007.

Est.	Tipo investi- gação	Intervenção	Controle	EQIRC	Jadad	Variáveis controladas	Diferença na colonização e contaminação	Diferença de ICS- RC
E79	Ensaio clínico controlado randomizado	Conector com injetor pré-furado com cânula	Dânula/ extensão com Oclutor	2b -	03	19	Sem SE ² para cultura positiva de ponta e canhão do cateter	Sim, a favor da intervenção (IC95%: 0,86 – 55,87)
E21	Ensaio clínico controlado randomizado	Conector valvulado	Oclutor	1b -	01	17	Sim, a favor da intervenção IC (0,70 – 2,61) p=0,36	Sim, a favor da intervenção IC (0,63 – 2,69) p=0,5
E75	Ensaio clínico controlado randomizado	Conector valvulado	Oclutor	2b -	01	29	Sim, a favor da intervenção . (6,5% x 9,3%; p = 0,37)	Sim, a favor da intervenção (IC95%: 0,88 – 58,0) p= 0,03
E117	Ensaio clínico controlado randomizado	Conector valvulado	Oclutor	1b -	04	36	Sim, a favor da intervenção , IC 95% (0,12 – 0,63) p<0,0017	Sim, a favor da intervenção (3,4 % x 6,3%, p=0,22)
E65	Ensaio clínico controlado randomizado	Conector valvulado com extensão	Oclutor com cânula	1b -	03	13	Sim, a favor da intervenção p< 0,0001	
E89	Ensaio clínico controlado randomizado	CV ³ com pressão positiva e 3 antissépticos diferentes	Oclutor e 3 antissépticos diferentes	2b -	01	11	Sim, a favor da intervenção . Sem IC.	

¹ IC: Intervalo de confiança   ² SE: Significância estatística   ³ CV: Conector valvulado

Resultados

Quadro 19. Síntese Panorâmica dos principais dados analisados nos Estudos incluídos na Revisão Sistemática e resultados obtidos. São Paulo, 2007. (Continuação)

Est.	Tipo investigação	Intervenção	Controle	EQIRC	Jadad	Variáveis controladas	Diferença na colonização e contaminação	Diferença de ICS-RC
E42	Coorte	Conector valvulado com pressão positiva	Conector com injetor pré-furado com cânula	2b -	Não se aplica	15		Sim, a favor do controle (8,8 X 15,5 ICS-RC / 1000 cateter-dia, com SE , não apresenta IC95%)
E74	Coorte	Conector com injetor pré-furado com cânula	Conector PRN® com agulha	2b -	Não se aplica	14		Sim, a favor do controle e maior para o uso do dispositivo intervenção e NPT juntos (3/87 X 8/15; RR= 9,45; IC 95% 4,3 – 21,0), p<0,001
E72	Coorte	Conector valvulado	Sem especificação	2b -	Não se aplica	04		Sim, a favor do controle MIDR*=2,12; $\chi^2= 20,2$, p<0,001
E73	Coorte	Conector valvulado	Sem especificação	2b -	Não se aplica	19		Sim, a favor do controle , (0,8 X 1,4 ICS-RC / 1000 cateter-dia, RR=1,8, IC 95% 1,12 – 2,89), p<0,02

* **MIDR=** Mantel-Haenszel Incidence Density Ratio

Resultados

Quadro 19. Síntese Panorâmica dos principais dados analisados nos Estudos incluídos na Revisão Sistemática e resultados obtidos. São Paulo, 2007. (Continuação)

Est.	Tipo investigação	Intervenção	Controle	EQIRC	Jadad	Variáveis controladas	Diferença na colonização e contaminação	Diferença de ICS-RC
E76	Resultado Terapêutico	Conector valvulado com pressão +	Conector valvulado	2c -	Não se aplica	03		Sim, a favor do controle (1,5 x 2,4 ICS-RC / 1000 cateter-dia; IC 95% 1,04 – 2,48), p=0,03
E69	Caso-controle	2 Conectores valvulados (CV)	Conector com injetor pré-furado	3b -	Não se aplica	17		Sim, a favor do controle para os 2 CV, porém apenas 1 com SE (0,3 X 1,4 ICS-RC / 1000 cateter-dia, OR=4,5 (IC 95% 1,9 – 10,5), p<0,01
E70	Caso-controle	Conector valvulado c/oclusor	Conector com injetor pré-furado	3b -	Não se aplica	23		Sim, a favor do controle (IC 95% 1,02 – 2,54), p=0,05
E101	Caso-controle	Conector valvulado com cânulas	Oclisor	3b -	Não se aplica	05	Sim, a favor do intervenção para contaminação externa após desinfecção com álcool (p<0,0001)	

O **Quadro 19** mostra que 06 estudos tiveram diferenças a favor do conector valvulado (E21, E65, E75, E76, E101, E117); 04 a favor do conector com injetor pré-furado (E42, E69, E70, E79); 01 a favor do conector puncionável com agulha (E74); 01 a favor do conector valvulado com pressão positiva (E89) e 02 a favor do dispositivo usado antes da troca (E72, E73).

Quatro estudos (E21, E65, E75, E117) investigaram conector valvulado e oclutor e todos os resultados com diferença para colonização/contaminação, entretanto somente 02 com significância estatística.

O estudo 117 obteve diferença estatística para o uso do conector valvulado como fator protetor para contaminação do canhão, em relação ao dispositivo de controle empregado (oclutor).

As escalas EQIRC e Jadad apresentaram semelhança de resultados nas avaliações dos seguintes Ensaios Clínicos Controlados e Randomizados: E65 e E117. O estudo E21 foi bem classificado na escala EQIRC, porém, obteve baixa pontuação na Escala de Jadad.

O estudo E76 verificou diferença, com significância estatística, para ocorrência de ICS-RC a favor do conector valvulado quando comparado ao conector valvulado com pressão positiva e o E101 observou diferença, com significância estatística, para contaminação da membrana externa do conector após desinfecção com lenço de álcool 70%, quando comparado aos índices de contaminação da membrana externa sem desinfecção.

Houve quatro estudos com diferença nos resultados para ocorrência de ICS-RC a favor do conector com injetor pré-furado com cânula. Dois

desses estudos (E69, E70) usaram conector valvulado como comparação, com resultados estatisticamente significantes. O estudo E42 utilizou como intervenção o conector valvulado com pressão positiva e obteve diferença a favor, porém não apresenta o intervalo de confiança.

Somente o E79 comparou conector puncionável com cânula com cânula/ extensão com oclisor e os resultados sugerem que o dispositivo de intervenção ofereceu proteção contra colonização do canhão do cateter. Esse estudo recebeu um grau de recomendação moderado na Escala EQIRC (2b-) e sua pontuação da Escala de Jadad foi 3.

O estudo E89 comparou conector valvulado com pressão positiva combinados com três substâncias para desinfecção diferentes com oclisor e as mesmas substâncias para desinfecção. O resultado apresenta diferença na contaminação/ colonização a favor da intervenção, porém não descreve o intervalo de confiança.

Dois estudos tiveram resultado a favor do dispositivo usado anterior a troca, entretanto não esclarece o tipo do dispositivo. Ambos são estudos de coorte e tem significância estatística na diferença entre os índices de ICS-RC.

Nenhum ensaio clínico controlado randomizado comparou conectores valvulados entre si ou conector valvulado com conector valvulado com pressão positiva. A maioria dos estudos desta revisão comparou conector para sistema fechado e conector de sistema aberto (oclisor).

6. DISCUSSÃO

A incorporação de uma nova tecnologia em saúde implica em avaliar todas as nuances de interferência na práxis assistencial atual. Os estudos com delineamento adequado e resultados estatisticamente comprovados devem prover as evidências científicas que fundamentam a tomada de decisão.

A prática baseada em evidências tem como primeiro passo a transformação da necessidade de informação em uma pergunta a ser respondida. A pergunta a ser respondida nesta pesquisa foi: *Qual o impacto do uso de conectores sem agulha para sistema fechado de infusão na ocorrência de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central?* A revisão sistemática foi a metodologia utilizada para responder a este questionamento.

Por meio da estratégia do PICO e da escolha e combinações dos descritores, inicialmente foram encontrados 1386 publicações nas bases de dados eletrônicas, que após as reuniões de consenso foram incluídos 14 estudos relacionados ao questionamento inicial, para revisão sistemática.

Todas as pesquisas incluídas foram desenvolvidas *in vivo*. Os estudos *in vitro* foram descartados, pois, não atendiam ao critério da existência do cateter venoso central. Utilizavam somente conectores e substância para desinfecção ou conectores, acessórios e substância para desinfecção. O papel da contaminação do canhão do cateter, como um fator que antecede e

favorece a ocorrência de ICS-RC, está bem estabelecido^{98-100,6,15}, no entanto, esses estudos *in vitro*, apesar de utilizarem solução desafio, desprezavam a possibilidade dessa contaminação, durante a manipulação do dispositivo.

A fase de produção dos estudos incluídos foi a partir da década de 90, o que coincide com o alerta emitido pelo FDA, em 1992, sobre os riscos de contaminação dos profissionais de saúde com patógenos hematógenos (HIV, HbV e HcV) por acidente perfuro-cortante com agulhas⁵⁶. A demanda da indústria precisava atender às questões de segurança ocupacional no desenvolvimento de novos produtos que minimizassem ou eliminassem esse risco.

Os estudos da década de 90 são todos dos EUA. A partir do ano de 2000, as publicações surgem de diversos países, com destaque para Inglaterra (03), com inclusão apenas de um estudo brasileiro (Quadro 8).

Com relação às variáveis independentes investigadas (Tabela 1), os 14 estudos, em geral, não apresentaram similaridade. Quatro estudos (E70, E72, E73, E76) investigaram somente conectores, de três modelos diferentes. Outros 4 investigaram os conectores, a substância anti-séptica usada e os acessórios (extensão em Y e cânulas).

Além da diversidade das variáveis independentes investigadas, a heterogeneidade dos tipos de conectores pesquisados pelos estudos incluídos na revisão sistemática (Tabela 2) também dificulta e, por vezes, impossibilita a comparação sistemática dos resultados. No grupo intervenção, quase todos os estudos (12) utilizaram conectores valvulados, mas, muitas

vezes, com recursos diferenciados: com cânulas (E101), com extensão em Y (E65, E75), com pressão positiva (E42, E76, E89), com oclisor (E70), com dois tipos de fabricação (E69), apenas valvulados (E21, E117, E72, E73). Os demais utilizaram conector com injetor pré-furado com cânula (E74, E79).

Já, no grupo controle, o oclisor foi o dispositivo mais utilizado, às vezes isoladamente (E21, E117, E101, E89), outras vezes com recursos, tais como com cânula e extensão em Y (E79), com cânula (E65, E75). Os demais estudos utilizaram conector PRN com agulha (E74), conector com injetor pré-furado com cânula (E42, E69, E70), conector valvulado (E76), não especificou (E72, E73).

Os estudos sobre conectores sem agulha relacionados ao impacto no índice de infecção da corrente sanguínea em pacientes com CVC iniciaram na década de 90 com desenhos de pesquisa observacionais (coorte e caso-controle). A partir de 2000 surgiram os estudos experimentais com ensaios clínicos controlados randomizados.

Conforme a Tabela 3, foram encontradas 03 coortes retrospectivas (E72, E73, E74). A coorte histórica ou retrospectiva inicia quando os eventos já ocorreram e a coleta das informações é realizada por meios de registros médicos e outras fontes de dados, nos quais o investigador poderá ter dificuldades de acesso, recuperação e veracidade referentes, tanto à exposição, como à doença ou ao desfecho de interesse⁸⁶. Um exemplo dessa dificuldade é o estudo E72 que, apesar da importância do tempo de permanência do cateter venoso central para a ocorrência de ICS, apenas

estimou o número de cateteres-dia nas unidades avaliadas, pois não havia acurácia nos registros efetuados.

Para Fletcher e Fletcher⁸¹, com algumas exceções, os dados dos estudos de coorte histórica podem não ter qualidade suficiente para alcançar padrões rigorosos de pesquisa. A desvantagem científica mais importante dos estudos observacionais, inclusive os de coorte, é que eles estão sujeitos a muito mais vieses potenciais do que os experimentais. O principal desafio é lidar com as características diferentes entre os grupos. O que fica evidenciado, pois, somente o estudo E74 realizou estratificação das amostras da população, quanto às variáveis extrínsecas e intrínsecas controladas (tabela 5, 6a-6e). Os estudos E72 e E73 não tinham grupo-controle, o que enfraquece a força de associação causal entre a exposição e o desfecho de interesse (Tabela 3).

Na coorte prospectiva, o investigador define previamente as variáveis que pretende medir e a forma como serão medidas⁸⁶. Tem a vantagem que a exposição pode ser obtida sem o viés que poderia ocorrer se o desfecho já fosse conhecido⁸¹. Somente um estudo (E42) constituiu coorte prospectiva, no entanto, o desfecho primário investigado foi oclusão parcial e/ou total do cateter venoso central, tendo a ICS como um dos desfechos secundários, uma vez que a oclusão favorece essa ocorrência, pois os trombos e depósitos de fibrina podem abrigar colonização microbiana⁵.

Dentre os estudos incluídos, 3 eram caso-controle (E69, E70, E101). Os pontos principais a considerar, quando se planeja ou se conduz um caso-controle são a seleção dos grupos de estudo e as fontes de informação

acerca da doença e da exposição. Esse delineamento é mais sujeito a vieses metodológicos, principalmente na escolha dos casos e dos controles⁸⁶.

A literatura recomenda que os pacientes dos grupos caso e controle sejam da mesma base populacional e tenha a mesma oportunidade de exposição^{81,86}. É importante ressaltar que os controles retirados dos hospitais estão mais sujeitos a falhas do que amostragens com base populacional.

Vale ressaltar que não é aplicável para os estudos de caso-controle desta revisão sistemática buscar controles em bases populacionais, portanto, os mesmos foram pacientes que não desenvolveram a doença, estavam no mesmo contexto clínico e com as mesmas chances de exposição. O número de pacientes para o grupo controle recomendado é de 3 ou 4 para cada paciente do grupo de casos⁸¹, mas nenhum estudo atendeu a esta recomendação.

O estudo de caso-controle, considerado marco na epidemiologia moderna, não deve ser confundido como substituto de segunda linha para os estudos longitudinais. Esses estudos, muitas vezes, retratam a realidade da assistência prestada⁹⁰.

Seis estudos incluídos na revisão sistemática constituíram ensaios clínicos controlados randomizados – ECCR (E21, E65, E75, E79, E89, E117). A razão principal para estruturar os ensaios clínicos utilizando a randomização para a escolha da intervenção a ser aplicada no paciente do grupo experimental ou do grupo controle, é evitar o viés (erro sistemático) quando se compara os efeitos das duas formas de intervenção. A validade dos ensaios clínicos depende da semelhança entre os pacientes do grupo

experimental ou controles na distribuição de todos os determinantes do desfecho, com exceção daquele que está sendo testado. Os critérios de inclusão e exclusão dos pacientes participantes são planejados para aumentar a homogeneidade dos estudos, com o objetivo de fortalecer a validade interna. Devido à rigorosidade desses critérios, os pacientes dos ensaios clínicos são geralmente uma amostra altamente selecionada e enviesada de todos os pacientes com a condição de interesse⁸¹.

O grau de recomendação e o nível de evidência hierárquica dos desenhos dos estudos são estabelecidos pelo enfoque da pesquisa. De acordo com a tabela de Nobre, Bernardo (*adaptado de Oxford, 2001*)⁹⁴, o enfoque utilizado nesta revisão sistemática foi a de tratamento/prevenção – etiologia/ dano, no qual os ensaios clínicos controlados randomizados têm sido considerado os estudos primários com maior nível de evidência.

Outros aspectos de análise dos estudos, todavia, precisam ser considerados para qualificá-los e garantir-lhes, ao menos, validade interna, os quais estão relacionados a vieses ou vícios que, conforme Nobre, Bernardo⁹⁰, são denominados de sistemáticos e aleatórios. Os primeiros dizem respeito ao planejamento da pesquisa, que incluem o vício de aferição do instrumento e seleção da amostra. Os segundos se relacionam ao tamanho da amostra e estimativa da probabilidade de resultados ocorrerem por acaso.

Inúmeras outras denominações de vieses são citadas por outros autores, como Fletcher, Fletcher⁸¹, que variam de acordo com o tipo de estudo ou enfoque da pesquisa (prognóstico, prevenção, tratamento etc.):

viés de suscetibilidade, viés de migração, vieses de tempo de duração, viés de tempo ganho, viés de adesão, viés de memória.

A discussão, a seguir, busca apreender a possibilidade de ocorrência de alguns desses vícios, que podem interferir na validade interna e alterar seus resultados.

Inicia-se com o tipo de desfecho. Embora este estudo tenha dado maior ênfase na ocorrência de infecção de corrente sanguínea, foi considerado também, a verificação de contaminação e colonização, uma vez que eles apresentam a vantagem de permitir excluir algumas variáveis intervenientes no desenvolvimento de infecção, não dependentes apenas da carga de contaminação local. Tratam-se, principalmente, dos fatores de risco intrínsecos, relacionados às condições individuais dos pacientes, assim como outras fontes possíveis de microrganismos. Sabe-se que a verificação de todos os tipos de desfecho deve ser realizada a fim de comparar a ocorrência ou não de relação direta entre diferença de contaminação e de infecção, o que não foi observado em todos os estudos desta revisão.

Conforme a Tabela 4, parcela importante (50,0%) dos estudos (E42, E69, E70, E72, E73, E74, E76) analisou apenas o desenvolvimento da infecção da corrente sanguínea relacionada a cateter. Três (21,4%) analisaram apenas contaminação, do conector e do canhão do cateter (E65, E89, E101).

Somente quatro estudos (28,6%) verificaram ambos os desfechos, infecção da corrente sanguínea e colonização, seja da ponta e do canhão do cateter, seja da pele (E21, E75, E79, E117). Nesses quatro casos, apenas um

estudo (E117) apresentou diferença significativa de maior contaminação, porém sem significância para ICS-RC. No estudo E75 houve diferença significativa de maior incidência de infecção, contudo não houve para contaminação. Os estudos E79 e E21 não obtiveram diferença significativa para nenhum dos desfechos.

Os critérios utilizados para analisar os desfechos variaram bastante (Quadro 9). Para colonização e diagnóstico de infecção, a maioria dos estudos (E21, E117, E70, E73, E74, E75, E76, E79) utilizou critérios do CDC e, dependendo do período de realização, variaram também os períodos em que esses guias foram elaborados (1988, 1996, 2002). Outros critérios utilizados foram: cultura positiva da ponta e ou canhão do cateter (E21, E117); hemocultura periférica e ou central (E42, E75); cultura do *swab* da cânula (E65, E89, E101); cultura da superfície externa (membrana) do conector (E65, E89, E101); cultura da superfície interna do conector.

Embora os critérios para análise dos desfechos tenham variado bastante entre os estudos, cada um deles utilizou os mesmos em todas as suas populações, ou seja, houve padronização dos critérios para a obtenção dos resultados, critérios esses aceitáveis, do ponto de vista da questão desta revisão sistemática.

Quanto à amostragem da população, houve também variação considerável em todos os estudos, seja com relação ao cálculo da amostra, seja quanto às faixas etárias e dispositivos analisados.

A amostragem, conforme já citado, está relacionada com o viés do tipo aleatório, que diz respeito à estimativa da probabilidade de resultados

ocorrerem por acaso. A grande questão é se ela representa de forma adequada a população de origem, ou seja, aquela que tem ou pode desenvolver a condição de interesse.

Em geral, existem duas maneiras básicas de se obter uma amostra: aleatória e não-aleatória. A primeira tem a intenção de produzir amostras representativas da população, ou seja, cada indivíduo da população tem uma probabilidade igual de ser selecionado ou quando cada pessoa tem uma probabilidade conhecida – não necessariamente igual - de ser selecionada⁸¹.

As amostras não-aleatórias não necessariamente representam a totalidade da população de interesse. Elas são as mais comuns em pesquisas clínicas, por razões práticas, e constituem amostras de conveniência ou de disponibilidade. E a maioria dos pacientes, descrita na literatura médica, é baseada em amostras enviesadas de sua população de origem. Tipicamente, os pacientes são incluídos nos estudos porque estão sob cuidados em uma instituição acadêmica, estão disponíveis, dispostos a serem estudados. Não há crítica nesse sentido desde que haja clareza na aplicabilidade dos resultados⁸¹.

As populações dos estudos desta revisão, então, constituíram amostras não-aleatórias. E, o melhor que se pode fazer na avaliação de sua qualidade e generalização para os demais pacientes sob as condições de interesse é recomendar a continuidade da análise dos procedimentos utilizados para sua validade interna, no sentido de evitar os vieses do tipo sistemático, relacionados com o planejamento da pesquisa.

Com referência à amostra ainda, apesar das amplas diferenças quantitativas encontradas entre os estudos dessa revisão, na maioria dos que utilizaram grupos controle e intervenção houve distribuição semelhante entre eles, com exceção dos E42, E65, E69, E74: 161 e 151; 35 e 25; 53 e 71; 11 e 32, para intervenção e controle, respectivamente (Quadro 16).

Houve, também, grande variedade de quantidade de dispositivos analisados entre os estudos. Alguns, inclusive, não os quantificaram. Em vários deles, porém, o desfecho de interesse principal foi a infecção da corrente sanguínea, e não a carga de contaminação dos dispositivos.

Quanto aos locais de assistência, a maioria dos estudos foi realizada com pacientes internados em hospitais e apenas três (E69, E73, E74) com pacientes sob assistência domiciliária, não havendo, portanto, variação de local de assistência em cada estudo.

Além da importância da distribuição equivalente da amostra selecionada entre os grupos intervenção e controle, é preciso garantir que elas sejam equivalentes quanto às características que podem interferir nos resultados, como também padronizar a intervenção a ser aplicada.

Segundo Fletcher, Fletcher⁸¹, para determinar se um fator está relacionado de forma independente ao risco ou ao prognóstico, o ideal é comparar coortes com e sem o fator, mantendo semelhança das demais variáveis estudadas. Mas, na vida real, essa semelhança não pode ser garantida nos estudos observacionais. Existem diversas possibilidades de controle para diferenças entre os grupos. Controle é um termo geral para qualquer processo cujo objetivo é remover os efeitos das variáveis externas,

enquanto se examina os efeitos independentes de uma variável. Vários são os métodos possíveis de controle de vieses de seleção:

- randomização: sabidamente, conforme já descrito no capítulo 3, aloca os pacientes para os grupos, de uma forma que possibilite a cada paciente uma probabilidade igual de ficar em um ou outro grupo;
- restrição: limita o espectro de características dos pacientes sob estudo;
- pareamento: para cada paciente em um grupo, seleciona um ou mais pacientes com as mesmas características (exceto a que está sob estudo) para um grupo de comparação;
- estratificação: compara taxas dentro de sub-grupos (estratos) com probabilidade de desfechos semelhantes;
- ajuste simples: ajusta matematicamente as taxas brutas de uma ou de algumas características, de forma que um peso idêntico seja atribuído para extratos de risco semelhantes;
- ajuste multivariável: ajuste nas diferenças em um grande número de fatores relacionados ao desfecho, utilizando técnica de modelamento matemático;
- melhor caso/pior caso: descreve como os resultados poderiam diferir nas condições mais extremas (ou simplesmente pouco prováveis) de viés de seleção⁸¹.

Dentre todos esses métodos citados, foram encontrados como aplicados nos estudos dessa revisão: randomização em ensaios clínicos controlados (E21, E65, E75, E79, E89, E117) e em casos-controle (E70, E69); ajuste multivariável (E70, E75, E117), ajuste simples (E70) e estratificação

(E42, E69, E74, E75, E79, E117). Nessa última, todos que a realizaram não obtiveram diferenças estatisticamente significantes.

Outro aspecto que pode interferir sobremaneira na validade interna de estudos dessa natureza é o controle de todas ou as principais variáveis externas, realmente capazes de interferir no desfecho, além da intervenção. Na área de controle de infecção hospitalar, tais variáveis correspondem, principalmente, aos diversos fatores de risco de infecção, os quais dependem não apenas da necessária presença de microrganismos, mas também, e sobretudo, de uma múltipla relação: carga microbiana, especificidade do microrganismo (tipo e resistência a antibióticos), fatores do hospedeiro, dos materiais e produtos utilizados e dos procedimentos de inserção e manutenção, no caso, do cateter venoso central⁵. Os procedimentos incluem, fundamentalmente, as mãos dos profissionais como fontes de microrganismos passíveis de transmissão de infecção, pela não adesão a protocolos de prevenção^{3,28,36-37}.

Não sendo possível reconhecer, *a priori*, qual carga e que espécie e cepa microbianas determinam necessariamente a evolução de uma infecção, os fatores passíveis de controle situam-se nos demais, sendo denominados intrínsecos, quando relacionados às condições individuais do hospedeiro, e extrínsecos, quando relacionados aos materiais, produtos e procedimentos de inserção e manutenção do cateter venoso central.

Dentre os treze fatores intrínsecos, identificados e controlados juntos aos estudos (Tabela 5), os mais freqüentemente encontrados foram idade e sexo, em 11 e 10 estudos, respectivamente. Seguiram-se a gravidade da

doença (7), por meio de vários índices (ASA, NNIS, EuroScore, NYHA, APACHE II, PRISM, SAPS), doenças associadas (5) e infecções associadas (5). Os estudos que mais controlaram fatores intrínsecos foram os E75 (10), E117 (9), E73 (6) e E69 (5) (Quadro 10). Destaque-se que, com exceção dos E75 e E117, os demais não caracterizavam ensaios clínicos randomizados, considerados como os de melhor categoria de evidência.

O melhor controle desses fatores, contudo, não se situa necessariamente na sua quantidade, mas naqueles que apresentam evidências de riscos. De acordo com o Quadro 4, apoiado no Guia do CDC, 2002 - *Guidelines for the Prevention of Intravascular Catheter-Related Infections*⁵ e literatura, os fatores intrínsecos de melhores evidências são: extremos de idade, gravidade da doença, doenças associadas, desnutrição, alteração do estado imunológico, colonização prévia da pele.

Quanto ao controle de fatores extrínsecos, devido à sua variedade, eles foram previamente classificados em categorias: relativa ao conector (Tabela 6a), relativa ao cateter venoso central (Tabela 6b), relativa à inserção/remoção do cateter venoso central (Tabela 6c), relativa aos cuidados com o cateter venoso central (Tabela 6d) e outros fatores (Tabela 6e).

Com relação à categoria do conector (Tabela 6a), foram identificados nove tipos de fatores controlados, sendo que os mais utilizados corresponderam à frequência de troca dos dispositivos (12), tipo de conector (11), substância para desinfecção do conector (10). Os estudos que mais

controlaram fatores dessa categoria foram: E65, E69 e E74 (5 cada) e E42, E70, E75, E89 e E117 (4 cada) (Quadro 11).

Na categoria relativa ao cateter venoso central (Tabela 6b), o total de doze fatores foi extraído dos estudos, sendo os mais controlados: tipo de cateter (8), duração da cateterização (7), uso de NPT, lipídios, quimioterapia e sangue (7), uso de antibioticoterapia IV (6). Os estudos que mais controlaram tais fatores foram os E42 (7), E75 (6), E21 e E73 (5 cada) e E117(4) (Quadro 12).

Na categoria relativa à inserção/remoção do cateter (Tabela 6c), dos onze fatores identificados entre os estudos, os mais controlados foram: sítio de inserção (7), substância para preparo da pele (4), razão da remoção do cateter (4) e local de inserção do cateter (04). Constituíram os estudos que mais controlaram fatores dessa categoria: E70 (6), E21, E75, E79 e E117 (5 cada) (Quadro 13).

Na categoria sobre cuidados com o cateter venoso central (Tabela 6d), dentre os cinco fatores identificados, a frequência de troca do curativo foi o mais controlado (6). O estudo que mais controlou essa categoria foi o E70 (3) (Quadro 14).

Na categoria outros fatores (Tabela 6e), foram identificados vinte itens, bastante diversificados, sendo os mais freqüentes: tipo de cirurgia (4), uso de ventilação mecânica (3), uso de cateter urinário (3), data de

admissão e alta (3), entre outros. Os estudos que mais controlaram outros fatores foram o E117 (13)*, seguindo-se os E75 (04) e E70 (03) (Quadro 15).

Em uma análise meramente quantitativa (Quadro 16), os estudos que mais controlaram variáveis extrínsecas foram: E117 (27), E75 (19), E70 (19), E21 (15), E79 (15). Desses, com exceção do E70, os demais constituíram ensaios clínicos controlados randomizados. Destaque-se que os E75 e os E117 foram também os que mais controlaram fatores intrínsecos, conforme apresentado anteriormente.

Novamente, contudo, a quantidade de fatores extrínsecos controlados não implica necessariamente que os estudos de melhores evidências tenham sido incluídos. Aqueles de melhor evidência de recomendação, e apresentados no quadro 4, são relacionados a seguir, com apresentação dos fatores extrínsecos dos estudos que os controlaram:

- Educação e treinamento de toda a equipe em indicações, inserção, manutenção e medidas de prevenção e controle: sete estudos controlaram tais recomendações, designadas como “educação e treinamento para pacientes e equipe” (E42, E73, E75, E79- Quadro 11) e “equipe treinada para inserção” (E75, E79, E117 – Quadro 13);
- Monitoração da aderência a recomendações das medidas de prevenção e controle: nenhum estudo apresentou o controle desta recomendação;
- Higienização das mãos antes e depois do contato com sítio de inserção ou qualquer cuidado com cateter: não foi explicitado em nenhum dos estudos;

---

* O E117 foi o único, pela sua especificidade, que controlou fatores bem diversificados, conforme são apresentados no Quadro 15.

- Uso de técnica asséptica durante a inserção e manipulação do cateter: Embora sem explicitação específica, foram considerados como incluídos nessa recomendação, os controles “técnica de inserção” (E65, E89 - Quadro 13), “condição de cateterização” (E21, E76 - Quadro 13), “equipe treinada para inserção” (E75, E79, E117 – Quadro 13), “local - área física - de inserção do cateter” (E70, E73, E75, E117 – Quadro 13), “número de manipulações” (E21, E65, E70, E74 – Quadro 11);
- Uso de barreira máxima na inserção do cateter venoso central: considerado por três estudos (E70, E75, E79 - Quadro 13);
- Preferência da clorexidina 2% para anti-sepsia cutânea: foi usada pelos estudos E65, E79 e E89, porém, ora com métodos diferenciados, ora associados a outros produtos. Como exemplo, o E89 distribuiu os grupos em uso de clorexidina alcoólica *spray*, álcool a 70% *spray* e povidine aquoso. O E79 usou clorexidina alcoólica;
- Preferência pela veia subclávia para inserção de CVC não tunelizados: não foi controlada pelos estudos a utilização de inserção somente nesse sítio. Vale destacar que em vários deles os pacientes eram de cirurgia cardíaca, cuja inserção jugular é a via de escolha. Porém, 7 estudos (E21, E65, E70, E75, E79, E89, E117 – Quadro 13) controlaram o “sítio de inserção”, mesmo que nem todos tenham necessariamente acatado o sítio recomendado pelo CDC⁵;
- Preferência pelos cateteres com o menor número de lumens: controlados como “número de lumens” (E42, E65, E75, E89 – Quadro 12);

- Anti-sepsia do canhão com álcool a 70% ou iodóforo: atenderam a essa recomendação nove estudos (E65, E69, E70, E74, E75, E76, E79 E89 e E101), embora alguns com métodos de limpeza diferentes, ou associando outras substâncias. Assim, o E89 distribui em 3 grupos: *spray* de gluconato de clorexidina alcoólica 0,5%, *spray* de álcool a 70% e povidine aquoso 10%. E o E101 utilizou fricção com lenço e *spray* para cada dispositivo usado;
- Infusão de soluções lipídicas: incluso na designação “uso de NPT, lipídeos, QT e sangue. Os estudos que controlaram NPT e lipídeos foram os E21, E42, E70, E74, E75, E79;
- Periodicidade de troca de curativos e dispositivos: designado como “frequência de troca de curativos” (E21, E70, E74, E75, E79, E117 – Quadro 14); “frequência de troca dos conectores” (E42, E65, E69, E70, E73, E74, E75, E76, E79, E89, E101, E117 – Quadro 11), “frequência de troca de equipos” (E21, E70, E79 – Quadro 14);
- Tempo de permanência do cateter: pode-se considerar que a maioria dos estudos realizou esse controle, porém sob diferentes designações: como “data da inserção” (E21, E70, E73 – Quadro 13) “duração do cateter” (E21, E42, E69, E73, E74, E75, E117 – Quadro 12), “estimativa de cateter-dia” (E69 e E72) e “número de cateter-dia” (E42, E73, E74, E75).

Em síntese, os estudos que mais controlaram as variáveis extrínsecas recomendadas pelo guia do CDC, 2002, foram: E75 (12), E79 e E70 (10), E21 (08), E65 e E74 (07), E42, E73, E117 e E89 (06). Comparativamente,

Discussão

esses estudos não mantêm esta ordem quando se avalia a somatória dos fatores extrínsecos e intrínsecos. O E75 controlou o maior número de fatores intrínsecos e os estudos E70 e E79, foram o segundo em número de fatores extrínsecos. Exceto os estudos E70, E73 e E74, todos constituem ensaios clínicos controlados randomizados.

É importante ressaltar que os estudos controlaram outros fatores intervenientes, além daqueles considerados de principais evidências pelo CDC. Nos fatores intrínsecos, investigaram também raça (E69, E73); fumo e alcoolismo (E75 e E117) e diagnóstico de base, porém sem índice de gravidade (E69, E73, E75).

Os fatores extrínsecos controlados pelos estudos e não pertencentes à lista de recomendações do CDC, estão citados a seguir:

- relacionado ao conector: forma de manipulação do conector (E69, E70, E74); número máximo de conectores (E65, E89); data de inserção do conector (E21, E69, E72); satisfação das enfermeiras, pacientes e cuidadores (E42, E117);
- relacionado ao cateter venoso central: tipo de cateter (E21, E42, E69, E70, E73, E75, E79, E117); uso de antibioticoterapia IV (E21, E65, E70, E73, E79, E117); uso de drogas vasoativas (E21, E117); tipo de material do cateter (E75); tamanho do cateter (E42); tipo de complicações (E42); número de cânulas (E101);
- relacionado a inserções/ remoção do cateter venoso central: uso prévio do mesmo sitio de inserção (E21, E73); número de reinserções (E70, E117);

- relacionado aos cuidados com cateter venoso central: protocolo de prevenção de oclusão (E42, E70, E73); número de cuidadores e orientação para o banho (E69);
- outros fatores investigados: todos não pertenciam a lista proposta no Quadro 15. Foram eles: hemodiálise, traqueostomia (E75); tipo de cirurgia (E65, E79, E89, E117); uso de ventilação mecânica (E70, E75, E117); uso de cateter urinário (E70, E75, E117); data de admissão/ alta (E70, E72, E117); TISS (E75), indicação cirúrgica, tempo total de cirurgia, tempo de clipagem de aorta, número de reintervenções cirúrgicas, número de incidentes cirúrgicos, número local de drenagem, suporte mecânico cardiovascular, número de acidente perfuro-cortante (E117); circulação extracorpórea (E79, E117); nível educacional e duração do *home care* (E69); agência de *home care* (E73); gerenciamento e controle de qualidade das infusões (E74).

Muitas dessas variáveis disseram respeito a características de populações específicas, selecionadas pelos estudos. Mas, novamente, os E117 e E75 estão entre os que mais as controlaram.

O E75, inclusive controlou uma variável extrínseca, que, apesar de não presente nas recomendações do CDC, vem sendo apontada como fator relevante na segurança do paciente, essa variável é o índice TISS. Esse sistema mede a gravidade e a de carga de trabalho de enfermagem em UTI, e tem como base a quantificação das intervenções terapêuticas, segundo a complexidade, grau de invasividade e tempo dispensado pela enfermagem para a realização de determinados procedimentos no doente crítico¹⁰¹⁻¹⁰².

Os resultados de avaliação de qualidade dos estudos baseados nas duas escalas, previamente definidas no capítulo 3, são apresentados a seguir.

Pela Escala de Avaliação de Qualidade dos Estudos na Área de Controle e Prevenção de Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada a Cateter Venoso Central, baseada no desenho de pesquisa e no controle de fatores intervenientes (adaptada de Nobre, Bernardo⁹⁴), a melhor classificação obtida foi o nível de evidência 1b- (E21, E65, E117). Tal nível situa-se no grau de recomendação A (evidência forte), ou seja, estudos experimentais de maior consistência.

Note-se, porém, que apesar dos estudos E21, E65 e E117 apresentarem o melhor tipo de desenho, não controlaram todos os fatores de risco previamente considerados pelas recomendações do CDC para prevenção de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central.

É possível considerar sobre a arbitrariedade na decisão pela adaptação dessa escala, adicionando-lhe os controles de fatores de risco recomendados pelo CDC⁵. Por um lado, porque isto obrigou a reunir em uma mesma classificação, estudos que controlaram quase todos os fatores e estudos que controlaram muito poucos. Como exemplo, destaque-se a discrepância, nesse quesito, entre o E117 e o E21, ambos tendo obtido o mesmo nível de classificação (1b-). O primeiro controlou um maior número de fatores dentre todos os estudos (36), sendo somente 06 recomendados pelo CDC. O

segundo controlou 17 fatores, dentre os quais, 08 constituíram fatores com base nas recomendações do CDC.

Por outro lado, não se pode perder de vista a relevância do tipo de estudo, mesmo que todos os fatores recomendados pelo CDC não tenham sido considerados. Em um ensaio clínico, o pesquisador determina quais são as variáveis que serão controladas e como o serão, podendo determinar, assim, um padrão de assistência que interfira no desfecho de interesse. Entretanto, esse controle rigoroso pode não acontecer no cotidiano, principalmente quando as pesquisas se referem a controle de infecção, que sofrem influências inclusive da adesão aos protocolos de prevenção pelos membros da equipe de saúde.

O estudo E89 obteve classificação de 2b-, pois, apesar de se tratar de um ensaio clínico controlado randomizado, não controlou todos os fatores intervenientes e não apresentou intervalo de confiança do resultado obtido, permanecendo, assim, na mesma classificação dos estudos de coortes.

Na outra escala selecionada para a avaliação da qualidade dos estudos, a de Jadad⁹⁵, aplicada apenas aos ensaios clínicos controlados randomizados, considera, conforme já descrito, os critérios de randomização, cegamento e perdas/exclusões, com uma pontuação máxima de 5 pontos. O estudo é considerado fraco quando obtém pontuação abaixo de 3. Os estudos dessa revisão sistemática com melhores resultados foram o E117 (4 pontos) e os E65 e E79 (3 pontos cada). Os demais obtiveram apenas 1 ponto (E21, E75, E89).

Observa-se coincidência entre as duas escalas utilizadas, de melhor estudo, somente para o E117. O E65, também recebeu 1b- na primeira escala, mas obteve pontuação 3 na escala de Jadad. O E79, classificado como 2b- (grau de recomendação B, evidência moderada) na primeira escala, pois apresentou intervalo de confiança largo para o resultado obtido (IC 95% - 0,89-55,87), também recebeu a pontuação 3 na escala de Jadad. No E75 ocorreu situação oposta; sua classificação na primeira escala foi 2b-, entretanto foi avaliado como estudo pobre na escala de Jadad.

É relevante apontar que os critérios de cegamento e perdas foram os que mais interferiram na avaliação dos estudos na escala de Jadad.

Novamente, é possível considerar uma certa arbitrariedade pela escolha da escala de Jadad, dentre outras existentes. Porém, Silva Filho e cols.⁸⁴ analisaram, em 2005, quatro diferentes instrumentos – Maastricht, Delphi, Escala de Jadad, e o método da Colaboração Cochrane - de qualidade de estudos clínicos e seu impacto nas metanálises, tendo obtido boa correlação entre eles.

Outro estudo, mais recente, de 2007, realizou uma revisão sistemática para identificar escalas usadas para avaliar a qualidade metodológica de ensaios clínicos controlados randomizados em pesquisas da área da saúde, resumando seu conteúdo, construção, desenvolvimento e propriedades psicométricas. Vinte e uma escalas e suas modificações foram encontradas. Como resultado, a maioria delas não tinha sido rigorosamente desenvolvida ou testada quanto à validade e confiabilidade. A escala de Jadad apresentou a melhor evidência de validade e confiabilidade; entretanto, sua validade

para ensaios de terapias médicas não foi sustentada. Essa revisão concluiu que a validade e confiabilidade para a avaliação da qualidade metodológica de ensaios clínicos ainda precisam ser desenvolvidas¹⁰³.

De fato, houve alguma dificuldade na aplicação da escala de Jadad. O critério de cegamento foi o que conferiu menor pontuação à maioria dos estudos. Isto porque o conceito puro de duplo-cego é de difícil aplicação a pesquisas envolvendo dispositivos, pois não é possível mascarar o tipo de conector utilizado nem para os pacientes e nem para a equipe de saúde que o trata. A escala de Jadad não considera o sigilo de alocação como um critério de cegamento. O estudo E79 utilizou envelopes fechados com seqüência estabelecida em programa específico, onde somente na sala cirúrgica era aberto o envelope que indicava o grupo que o paciente faria parte. Por sua vez, o método de randomização não estava descrito na maioria dos estudos.

Em síntese, ainda não existem instrumentos de avaliação de qualidade metodológica de estudos, totalmente validados. A escala de Jadad, no entanto, é a que vem sendo a mais aplicada nesse tipo de avaliação, inclusive pela Colaboração Cochrane.

Considerando os aspectos avaliados, inclusive nas escalas aplicadas, dentre os estudos melhores classificados, os **E65 e E117 (evidência forte)** apresentaram diferença no índice de contaminação do conector e do canhão do cateter a favor dos conectores sem agulha valvulados (sistema fechado de infusão) quando comparados aos oclusores (sistema aberto de infusão). O E117 também demonstrou que o dispositivo da intervenção constituiu fator

de proteção independente para colonização do canhão do cateter. O **E75 (evidência moderada)** comparou também conector valvulado e oclisor e obteve resultado favorável ao conector com manutenção do sistema fechado no que diz respeito à diferença de índice de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central.

O **E79 (evidência moderada)** comparou conector com injetor pré-furado com cânula (sistema fechado) e oclisor (sistema aberto), com resultado a favor do dispositivo de intervenção e também resultou como fator de proteção contra colonização do canhão do cateter.

Foi encontrado, no levantamento da literatura, um estudo de revisão sistemática sobre conectores sem agulha para sistema fechado de infusão que, porém, utilizou somente ensaios clínicos controlados randomizados e incluiu também pacientes com cateter periférico¹⁰⁴. Obteve, como resultado, uma tendência de que os conectores sem agulha não aumentam o risco de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter e, do ponto de vista de prevenção de infecção, não indica objeção para o uso desses novos sistemas.

Essa revisão não aplicou escalas para avaliação dos estudos. Dentre os critérios de análise, considerou o método de randomização e alocação dos pacientes e descrição de perdas. E, nas variáveis da população, tanto para grupo controle quanto intervenção, considerou somente o uso de antibiótico e o número de cateter-dia.

Na presente revisão, de fato os melhores estudos encontrados constituem ensaios clínicos randomizados (E65 e E117, E75, E79), porém, a

partir dos aspectos analisados, fica claro que as evidências não dependem apenas do tipo de delineamento da pesquisa. O estudo holandês¹⁰⁴ de revisão sobre essa temática, encontrado na literatura, também reconheceu problemas de condução das pesquisas analisadas.

Além disso, a busca de evidências sobre práticas assistenciais específicas, como na área de controle de infecção, exige, além da necessidade de atender aos critérios de elaboração dos ensaios clínicos controlados e randomizados, também o controle dos diversos fatores de risco de infecção, capazes de interferir nos resultados, além daquele sob intervenção.

Quanto aos fatores extrínsecos relacionados ao conector sem agulha que será usado na intervenção, é importante considerar se os cuidados referentes a estes novos dispositivos irão alterar a prática atual. O treinamento e acompanhamento da equipe sobre o dispositivo testado e o seu manuseio devem ser etapas estabelecidas no planejamento do ensaio.

Todos os ensaios clínicos controlados randomizados e com melhores classificações nas duas escalas compararam sistema fechado e sistema aberto. Ora, sabidamente o sistema aberto oferece condições propícias para a quebra do ambiente asséptico.

É possível afirmar que há uma lacuna científica representada pela quase inexistência de estudos que compara os diversos tipos de conectores sem agulha para sistemas fechados entre si. Nesta revisão o conector sem agulha valvulado com pressão positiva não foi avaliado por nenhum estudo mais consistente, apenas por três estudos, um ensaio clínico controlado

randomizado de menor qualidade (2b-), um de coorte (2b-) e outro de resultado terapêutico (2c-).

Segundo Nobre e Bernardo¹⁰⁵, o equilíbrio entre o uso do conhecimento explícito e tácito constitui a verdadeira prática baseada em evidência.

Os estudos na área de controle de infecção incluem o domínio e aplicação de conhecimentos de outras áreas como, por exemplo, aprendizagem, biotecnologia, segurança. Estabelecer o elo entre todos estes saberes e alinhá-los no planejamento de uma pesquisa constitui-se um desafio aos pesquisadores.

A ausência de homogeneidade entre pelo menos dois estudos incluídos nesta revisão, principalmente referente às intervenções e desfechos, não viabilizou a realização de metanálise.

7. CONCLUSÃO

Esse estudo de revisão sistemática da literatura científica teve como objetivo a busca de evidências do impacto do uso de conectores para sistema fechado de infusão sem agulha na ocorrência de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central.

Com base nos quatro melhores estudos encontrados, é possível afirmar que a implantação de conectores sem agulhas, quer valvulados ou puncionáveis, com manutenção de sistema fechado de infusão, apresentam impacto positivo na menor contaminação do canhão do cateter ou na ocorrência de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central.

Tal afirmação, entretanto, não tem força de evidência suficiente para recomendar o uso de um tipo específico de conector sem agulha, uma vez que esses melhores estudos compararam sistema aberto com sistema fechado, além de terem utilizado diferentes conectores.

Futuros estudos são necessários, que comparem, entre si, os tipos de conectores sem agulha para sistemas fechados.

REFERÊNCIAS

1. Meyers L. Intravenous catheterization. *Am J Nurs* 1945; 45(11): 930-1.
2. Fernandes AT, Ribeiro Filho N, Infecção do acesso vascular. In: Fernandes AT, editor. *Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde*. São Paulo: Atheneu; 2000. v.1, p 556–79.
3. Widmer AF. IV- Related infectios. In: Wenzel RP. *Prevention and control os nosocomial infections*. Baltimore: Williams & Wilkins; 1993, p 556–79.
4. Vendramini P. Cateter central de inserção periférica para acesso venoso em crianças: utilização segundo enfermeiros de hospitais do município de São Paulo [Tese]. São Paulo (SP): Universidade Federal de São Paulo; 2004.
5. Centers for Disease Control and Prevention: guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. *MMWR* 2002; 51 (RR-10): 1-29.
6. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System Report, data summary from January 1992 through June 2004. *Am J Infect Control* 2004; 32: 470-85.
7. Rosenthal VD, Maki DG. Prospective study of the impact of open and closed infusion systems on rates of central venous catheter-associated bacteremia. *Am J Infect Control* 2004; 32(3): 135-141.
8. Warren DK, Quadir WW, Hollenbeak CS, Elward AM, Cox MJ, FCCP et al. Attributable cost of catheter-associated bloodstream infections among intensive care patients in a nonteaching hospital. *Crit Care Med* 2006; 34: 2081-89.

9. Casey AL, Worthington T, Lambert PA, Quinn D, Faroqui MH, Elliott TS. A randomized, prospective clinical trial to assess the potential infection risk associated with the PosiFlow needleless connector. *J Hosp Infect* 2003; 54: 288-93.
10. Rosenthal VD, Guzman S, Migone O, Crnich CJ. The attributable cost, length of hospital stay, and mortality of central line-associated bloodstream infection in intensive care departments in Argentina: a prospective, matched analysis. *Am J Infect Control* 2003; 31: 475-80.
11. Maki DG, Martin WT. Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated infusion products IV. Growth of microbial pathogens in fluids for intravenous infusions. *J Infect Dis* 1975; 131: 267-72.
12. Mackel DC, Maki DG, Anderson RL, Rhame FS, Bennett JV. Nationwide epidemic of septicemia caused by contaminated infusion products: mechanisms of intrinsic contamination. *J Clin Microbiol* 1975; 2: 486-97.
13. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Clinical sepsis and death in a newborn nursery associated with contaminated parenteral medications – Brazil, 1996. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998; 47(29): 610-2.
14. Macias AE, Munoz JM, Bruckner DA, Galvan A, Rodriguez AB, Guerrero FJ, et al. Parenteral infusions bacterial contamination in a multi-institutional survey in Mexico: considerations for nosocomial mortality. *Am J Infect Control* 1999; 27: 285-90.
15. Mermel LA. Review – Prevention of intravascular catheter-related infections. *Ann Intern Med* 2000; 132(5): 391-402.
16. Cicalini S, Palmieri F, Petrosillo N. Clinical review: new technologies for prevention of intravascular catheter-related infections. *Critical Care* 2004; 8:157-162.
17. Safdar N, Maki DG. The pathogeneses of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheter. *Intensive Care Med* 2004; 30: 62-7.

18. Ho AM-H, Ling E. Contamination susceptibility of three needleless and one standard needle injection systems. *Can J Anesth* 1999; 46: 290-3.
19. Do AN, Ray BJ, Banerjee SN, Illian AF, Barnett BJ, Pham MH et al. Bloodstream infection associated with needleless device use and the importance of infection-control practices in the home health care setting. *J Infect Dis* 1999; 179: 442-8.
20. Yébenes JC, Martinez R, Serra-Prat M, Sauca G, Capdevila JA, Balanzó X et al. Resistance to the migration of microorganisms of a needle-free disinfectable connector. *Am J Infect Control* 2003; 31: 462-4.
21. Yébenes JC, Vidaur L, Serra-Prat M, Sirvent JM, Battle J, Motje M et al. Prevention of catheter-related bloodstream infection in critically ill patients using disinfectable, needle-free connector: a randomized controlled trial. *Am J Infect Control* 2003; 32: 291-5.
22. Bouza E, Muñoz P, López-Rodríguez J, Pérez MJ, Rincón C, Rabadán PM et al. A needleless closed system device (CLAVE) protects from intravascular catheter tip and hub colonization: a prospective randomized study. *J Hosp Infect* 2003; 54: 279-87.
23. Brown J, Moss H, Elliott T. The potential for catheter microbial contamination from a needleless connector. *J Hosp Infect* 1997; 36: 181-9.
24. Brasil. Ministério da Saúde. Resolução RDC nº 45, de 12 de março de 2003. Dispõe sobre Regulamento Técnico de Boas Práticas de Utilização das Soluções Parenterais (SP) em Serviços de Saúde.
25. Brasil. Ministério do Trabalho e Emprego. Portaria nº 485, de 11 de novembro de 2005. Aprova a Norma Regulamentadora nº 32 sobre a Segurança e Saúde no Trabalho em Estabelecimentos de Saúde.
26. Silva LK. Avaliação tecnológica e análise custo-efetividade em saúde: a incorporação de tecnologias e a produção de diretrizes clínicas para o SUS. *Ciênc Saúde Coletiva* 2003; 8(2): 501-20.

27. Phillips LD. Manual de terapia intravenosa. 2ed. Porto Alegre: Artmed; 2001. p 551.
28. Ferreira AS, Fernandes AT, Fernandes MOV, Vattimo MFF, Hosaka EM. Infecção do acesso vascular. In: Lacerda RA, coordenadora. Controle de infecção em centro cirúrgico: fatos, mitos e controvérsias. São Paulo: Atheneu; 2003. p. 115-33.
29. Mermel LA, Parenteau S, Tow SM. The risk of midline catheterization in hospitalized patients: a prospective study. *Ann Intern Med* 1995; 123: 841-4.
30. Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. *Mayo Clin Proc* 2006; 81(9): 1159-71.
31. Maki DG. Reactions associated with midline catheters for intravenous access [Editorial]. *Ann Intern Med* 1995; 123: 884-6.
32. Cook D, Randolph A, Kernerman P, et al. Central venous catheter replacement strategies: a systematic review of the literature. *Crit Care Med* 1997; 25: 1417-24.
33. Safdar N, Kluger DM, Maki DG. A review of risk factors for catheter-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheter: implications for preventive strategies. *Medicine (Baltimore)*. 2002; 81(6):466-79.
34. Ruesch S, Walder B, Tramer MR. Complications of central venous catheters: internal jugular versus subclavian access – A systematic review. *Crit Care Med* 2002; 30: 454-60.
35. Powe NR, Jaar B, Furth SL, Hermann J, Briggs W. Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. *Kidney Int* 1999; 55:1081-90.
36. Sadoyma G, Diogo Filho A, Gontijo Filho PP. Central venous catheter-related bloodstream infection caused by *Staphylococcus aureus*: microbiology and risk factors. *Braz J Infect Dis* 2006; 10(2): 100-6.

37. Chen HS, Wang FD, Lin M, Lin YC, Huang LJ, Liu CY. Risk factors for central venous catheter-related infections in general surgery. *J Microbiol Immunol Infect* 2006; 39: 231-6.
38. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, Raad II, O'Grady N, Harris JS, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. *J Intraven Nurs* 2001; 24(3): 180-205.
39. Dezfulian C, Lavelle J, Nallamotheu BK, Kaufman SR, Saint S. Rates of infection for single lumen versus multilumen central venous catheters: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2003; 31(9): 2385-90.
40. Zurcher M, Tramer MR, Walder B. Colonization and bloodstream infection with single-versus multi-lumen central venous catheters: a quantitative systematic review. *Anesth Analg* 2004; 99(1): 177-82.
41. Mahieu LM, De Dooy JJ, Lenaerts AE, Ieven MM, De Muynck AO. Catheter manipulations and the risk of catheter-associated bloodstream infection in neonatal intensive care units patients. *J Hosp Infect* 2001; 48(1): 20-6.
42. Warren DK, Yokoe DS, Climo MW, Herwaldt LA, Noskin GA, Zuccotti G, et al. Preventing catheter-associated bloodstream infections: a survey of policies for insertion and care of central venous catheters from hospitals in the prevention epicenter program. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:8-13.
43. Sitges-Serra A, Hernandez R, Maestro S, Pi-Suner T, Garces JM, Segura M. Prevention of catheter sepsis: the hub. *Nutrition* 1997; 4(Suppl. 13): S30-S35.
44. Mahieu LM, De Dooy JJ, De Muynck AO, Van Melckebeke G, Ieven MM, Van Reempts PJ. Microbiology and risk for catheter exit-site and hub colonization in neonatal intensive care units patients. *J Hosp Infect* 2001; 22(6): 357-62.

45. Hallage NM. Epidemiologia das infecções associadas a cateter intravascular. In: Nicoletti C, Carrara D, Richtmann R, coordenação. Infecção associada ao uso de cateteres vasculares. . São Paulo: APECIH – Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar; 2005. p. 6-13.
46. Bar-Meir M, Sutton DA, Wickes B, Kurtzman CP, Goldman S, Zheng X. Catheter-Related Fungemia Due to *Candida thermophila*. J Clin Microbiol 2006; 44: 3035-3036.
47. Lopo RD, Levin AS, Gomes LMB, Cursino R, Park M, Figueredo VB et al. Impact of an educational program and policy changes on decreasing catheter-associated bloodstream infections in a medical intensive care unit in Brazil. Am J Infect Control 2005; 33: 83-7.
48. Costa SF, Lobo R. Prevenção de infecções associadas a cateteres vasculares. In: Nicoletti C, Carrara D, Richtmann R, coordenação. Infecção associada ao uso de cateteres vasculares. . São Paulo: APECIH – Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar; 2005. p. 41-53.
49. Gastmeier P, Geffers C. Prevention of catheter-related bloodstream infection: analysis of studies published between 2002 and 2005. J Hosp Infect 2006; 64: 326-35.
50. Langgartner J, Linde H, Lehn N, Reng M, Schölmerich J, Glück T. Combined skin disinfection with chlorhexidine/ propanol and aqueous povidine-iodine reduces bacterial colonization of central venous catheters. Intensive Care Med 2004; 30: 1081-8.
51. Walder B, Pittet D, Tramer MR. Prevention bloodstream infections with central venous catheters treated with anti-infective agents depends on catheter type and insertion time: evidence from a meta-analysis. Infect Control Hosp Epidemiol 2002; 23: 748-56.
52. Rupp ME, Lisco SJ, Lipsett PA, Perl TM, Keating K, Civetta JM, et al. Effect of a second-generation venous catheter impregnated with chlorhexidine and silver sulfadiazine on central catheter – related infections. A Randomized, Controlled Trial. Ann Intern Med 2005; 143: 570-80.

53. Garland JS, Alex CP, Henrickson KJ, McAuliffe TL, Maki DG. A vancomycin-heparin lock solution for prevention of nosocomial bloodstream infection in critically ill neonates with peripherally inserted central venous catheters: a prospective, randomized trial. *Pediatrics* 2005; 116: e198-e205.
54. Safdar N, Maki DG. Use of vancomycin-containing lock or flush solutions for prevention of bloodstream infection associated with central venous access devices: a meta-analysis of prospective, randomized trials. *Clin Infect Dis* 2006; 43: 474-84.
55. Carrara D, Kawagoe JY, Borrasca VL. Novas tecnologias no sistema de infusão. In: Nicoletti C, Carrara D, Richtmann R, coordenação. Infecção associada ao uso de cateteres vasculares. . São Paulo: APECIH – Associação Paulista de Estudos e Controle de Infecção Hospitalar; 2005. p. 84-100.
56. Food and Drug Administration . Safety alert: needlestick and other risks from hypodermic needles on secondary I.V. administration sets – piggyback and intermittent I.V. Rockville, 1992.
57. Menna-Barreto M. HTLV-II transmission to a health care worker. *Am J Infect Control* 2006; 34: 158-60.
58. Tarantola A, Abiteboul D, Rachline A. Infection risks following accidental exposure to blood or body fluids in health care workers: A review of pathogens transmitted in published cases. *Am J Infect Control* 2006; 34:367-375.
59. Gerberding JL. Management of of occupational exposures to bloodborne viruses. *N Engl J Med* 1995; 332: 444-51.
60. Russo PL, Harrington GA, Spelman DW. State of the science – Needleless intravenous systems: A review. *Am J Infect Control* 1999; 27: 431-4.
61. Berry AJ. Are some types of needleless more lively to transmit HIV to health care worker? [Letter] *Am J Infect Control* 1993; 21: 216-7.

62. Jarvis WR. Needleless devices and bloodstream infections. [PowerPoint] 33rd Annual Educational Conference and International Meeting 2006.
63. Carrara D. Influência do sistema fechado de infusão venosa sem agulha na incidência das infecções de corrente sanguínea em crianças operadas no InCor HCFMUSP. São Paulo, 2005. [Tese]. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
64. McDonald LC, Banerjee SN, Jarvis WR. Line-associated bloodstream infections in pediatric intensive-care-unit patients associated with a needleless device and intermittent intravenous therapy. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1998; 19:772-7.
65. Rosenthal K. Keeping I.V. therapy safe with needleless systems. *Nursing Management* 2003; 34: 16-20.
66. Maragakis LL, Bradley KL, Song X, Beers C, Miller MR, Cosgrove SE et al. Increased catheter-related bloodstream infection rates after the introduction of a new mechanical valve intravenous access port. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:67-70.
67. Menyhay SZ, Maki DG. Disinfection of needleless catheter connectors and access ports with alcohol may not prevent microbial entry: promise of a novel antiseptic-barrier cap. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2006; 27:23-7.
68. Jarvis W, Sheretz R, Perl T, Bradley K, Giannetta E. Increased central venous catheter-associated bloodstream infection rates temporally associated with changing from a split-septum to a luer-access mechanical valve needleless device: a nationwide outbreak? [Abstract] *Am J Infect Control* 2005; 33: E14-E15.
69. Sackett DL, Straus S, Richardson WS, Rosenberg W, Haines RB. *Medicina baseada em evidências – Prática e ensino*. 2.ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.
70. Angelis RMC de, Avezum Júnior A, Cavalcanti AB, Carvalho RT de. Anestesiologia Baseada em Evidências: O que é e como praticar. *Rev Bras Anesthesiol* 2004; 54(4): 582-94.

71. Galvão CM, Sawada NO, Rossi LA. A prática baseada em evidências: considerações teóricas para sua implementação na enfermagem perioperatória. *Rev Latino-am Enfermagem* 2002; 10(5): 690-5.
72. Cruz DALM da, Pimenta CAM. Prática baseada em evidências, aplicada ao raciocínio diagnóstico. *Rev Latinoam Enfermagem* 2005; 13(3): 415-22.
73. Evangelista R, Oliveira VFF, Pereira SL, Petinari VS. Biblioteconomia baseada em evidência: uma introdução. Disponível em: <www.icml9.org/programtrack2/public/documents/Rosana%20EVANGELISTA-131651.pdf> Acessado em 25/01/2007.
74. Sackett DI, Rosenberg WMC, Muir JA, Haynes RB, Richardson WS. Evidence-based medicine: what is and what it isn't. *BMJ* 1996; 312: 71-2.
75. Galvão CM, Sawada NO, Trevisan MA. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. *Rev Latinoam Enfermagem*, 2004; 12(3): 549-56.
76. Mulrow CD. Systematic Reviews. *BMJ* 1994; 309: 597-9.
77. Lima MS de, Soares BGO, Bacaltchuk. Psiquiatria baseada em evidência. *Rev Bras Psiquiatr* 2000; 22 (3): 142-6.
78. Cook DJ, Mulrow CD, Haines B. Systematic Reviews: synthesis of best evidence for clinical decisions. *Ann Intern Med* 1997; 126 (1): 376-80.
79. Atallah NA, Castro AA. Curso de revisão sistemática e metanálise [Online]. São Paulo: LED-DIS/UNIFESP. 2002. Disponível em: <<http://www.virtual.epm.br/cursos/metanalise>> Acessada em 28/02/2002.
80. Higgins JPT, Green S, editors. Cochrane Handbook for Systematic Review of Interventions 4.2.5. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2005. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltda.

81. Fletcher RH, Fletcher SW. Epidemiologia Clínica – Elementos Essenciais. 4ed, Porto Alegre: Artmed, 2006.
82. Werneck GL, Almeida LM. Validade em Estudos Epidemiológicos. In: Medronho RA, Carvalho DM, Bloch KV, Luiz RR, Werneck GL. Epidemiologia. São Paulo: Editora Atheneu, 2002. p199-212.
83. Galvão CM, Sawada NA, Mendes IAC. A busca das melhores evidências. Rev Esc Enferm USP 2003; 37(4): 43-50.
84. Silva Filho CR da, Saconato H, Conterno LO, Marques I, Atallah AN. Avaliação da qualidade de estudos clínicos e seu impacto nas metanálises. Rev Saúde Pública 2005; 39(6): 865-73.
85. Burattini MN. Raciocínio médico e inferência. In: Massad E, Menezes RX, Silveira PS, Ortega NRS. Métodos Quantitativos em Medicina. Barueri, SP; 2004, p 207-22.
86. Zanetta DMT. Delineamento de estudos em medicina. In: Massad E, Menezes RX, Silveira PS, Ortega NRS. Métodos Quantitativos em Medicina. Barueri, SP; 2004, p 389-421.
87. Duarte EC, Pang L, Fontes CJF. Validade interna de ensaios terapêuticos em malária: análise de estudos de avaliação da emergência de resistência *in vivo* do *Plasmodium vivax* a doses padronizadas de primaquina. Rev Soc Bras Med Trop 2003; 36(3): 383-6.
88. Busse JW, Bhandari M, Schemitsch EH. Types of randomized trials in surgery. Techniques in Orthopaedics 2004; 19(2): 77-82.
89. Adams S, McCarthy AM. Evidence-based practice and school nursing. The Journal of School Nursing 2005; 21(5): 258-65.
90. Nobre M, Bernardo W. Os desenhos básicos da pesquisa clínica. In: Prática clínica baseada em evidências. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006, p59-82.

91. Castiel LD, Pova EC. Medicina baseada em evidências: novo paradigma assistencial e pedagógico? *Interface-Comunic Saúde* 2002; 6(11): 117-32.
92. Yale University School of Medicine. Cushing H, Whitney JH. Medical Library, 2005. Disponível em: <<http://www.ebm.pyramid.org/samples/complicated.htm>> Acessado em 25/01/2007.
93. Center for Evidence-based Medicine. Levels of Evidence and Grades of Recommendations. Disponível em: <<http://www.cebm.net>> Acessado em 28/02/2002.
94. Nobre M, Bernardo W. Diretrizes clínicas baseada em evidências. In: *Prática clínica baseada em evidências*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006, cap 14, p171-93.
95. Jadad AR, Moore A, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds JM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clin Trials* 1996; 17: 1-12.
96. Nobre MRC, Bernardo WM, Jatene FB. A prática clínica baseada em evidências. Parte I – questões clínicas bem construídas. *Rev Assoc Med Bras* 2003; 49(4): 445-9.
97. Nobre M, Bernardo W. Estratégias de busca de evidências. In: *Prática clínica baseada em evidências*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006, p35-42.
98. Sitges-Serra A, Puig P, Linares J, Perez JL et al. Hub colonization as the initial step in a outbreak of catheter-related sepsis due to coagulase negative staphylococci during parenteral nutrition. *JPEN* 1984; 8: 668-72.
99. Garland JS, Alex CP, Sevalius JM, Murphy DM, Good MJ, Volberding AM, et al. Cohort study of the pathogenesis and molecular epidemiology of catheter-related bloodstream infection in neonates with peripherally inserted central venous catheters. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29(3): 243-9.

100. Diener JR, Coutinho MS, Zoccoli CM. Central venous catheter-related infections in critically ill patients. *Rev Assoc Med Bras* 1996; 42(4): 205-14.
101. Padilha KG, Sousa RMC, Miyadahira AMK, Cruz DALM, Vattimo MFF, Kimura M, et al. Therapeutic intervention scoring system-28 (TISS-28): diretrizes para aplicação. *Rev Esc Enferm USP* 2005; 39(2):229-33.
102. Kiekkas P, Brokalaki H, Manolis E, Samios A, Skartsani C, Baltopoulos G. Patient severity as an indicator of nursing workload in the intensive care unit. *Nurs Crit Care*. 2007;12(1):34-41.
103. Olivo SA, Macedo LGG, Gadotti ICC, Fuentes J, Stanton T, Magee DJJ. Scales to Assess the Quality of Randomized Controlled Trials: A Systematic Review. *Phys Ther* 2008; 88(2):156-75.
104. Niël-Weise BS, Daha TJ, van den Broek PJ. Is there evidence for recommending needless closed catheter Access systems in guidelines? A systematic review of randomized controlled trials. *J Hosp Infect* 2006; 62(4): 406-13.
105. Nobre M, Bernardo W. Prática reflexiva – Quebrando barreiras. In: *Prática clínica baseada em evidências*. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006, p15-24.

APÊNDICE 1

Ficha de identificação dos estudos identificados

Título		
Autor(es)		
Revista/ Periódico		
Ano		
País		
Idioma		
Método de busca		
Tipo de estudo		
Desenho do estudo		
Casuística		
Local do estudo		
Intervenção		
Controle		
Desfecho		
Período analisado		
Status	( ) Selecionado Código de identificação: _____	( ) Não selecionado

Parecer do pesquisador

Pesquisador: _____

APÊNDICE 2

Ficha de identificação dos estudos selecionados

Identificação		
Título		
Autor(es)		
Revista/ Periódico		
Ano		
País		
Idioma		
Método de busca		
Tipo de estudo	Experimental ☐ Ensaio clínico randomizado ☐ Ensaio clínico não randomizado	Observacional ☐ Coorte ☐ Caso-controle ☐ Estudo transversal
Desenho do estudo		
Casística	Número de pacientes: _____ Tipo de pacientes: ☐ neonato ☐ pediátrico ☐ adulto	
Análise estatística de distribuição de casos nos grupos controle e de intervenção	☐ Sim ☐ Não ☐ Não cita	
População		
Randomização		
Perdas		
Local do estudo	Hospital: ☐ UTI ☐ unidade internação ☐ outro: _____ Home care: ☐	
Intervenção	☐ Sistema aberto ☐ Sistema PRN ☐ Sistema com dois septos	☐ Sistema valvulado ☐ Sistema valvulado com pressão positiva
Controle	☐ Sistema aberto ☐ Sistema PRN ☐ Sistema com dois septos	☐ Sistema valvulado ☐ Sistema valvulado com pressão positiva
Desfecho	☐ Colonização do dispositivo ☐ Contaminação do dispositivo ☐ ICS – RC	

Período analisado	
Resultados	
Conclusão	

Parecer do pesquisador

Pesquisador:

APÊNDICE 3

Lista dos estudos excluídos segundo dados de publicação e motivo da exclusão. São Paulo, 2007.

Nº	Ano	Título do Estudo	Autores	Motivos
197	1992	Prevention of catheter-related sepsis during parenteral nutrition: effect of a new connection device	Inoue Y, Nezu R, Matsuda H, Fujii M, Nakai S, Wasa M, Takagi Y, Okada O	Compara conector PRN® com agulha e sistema aberto – oclisor
269	1993	Comparison of a needleless system with conventional heparin locks	Adams KS, Zehrer CL, Thomas W	Utiliza conectores PRN® em cateteres periféricos
34	1996	A clinical trial on the prevention of catheter-related sepsis using a new hub model	Segura M, Alvarez-Lerma F, Tellado JM, Jimenez-Ferreres J, Oms L, Rello J, Baro T, Sanchez R, Morera A, Mariscal D, Marrugat J, Sitges-Serra A	Compara conector PRN® com agulha e sistema de infusão sem conector
81	2000	Clinical trial evaluating a new hub device designed to prevent catheter-related sepsis.	Luna J. Masdeu G. Perez M. Claramonte R. Forcadell I. Barrachina F. Panisello M.	Compara conector PRN® com agulha e sistema de infusão sem conector
44	2004	Prospective study of the impact of open and closed infusion systems on rates of central venous catheter-associated bacteremia.	Rosenthal VD, Maki DG.	Não utiliza conectores na pesquisa.
125	1995	CDC cites increased risk of bloodstream infection when needleless devices are used to administer TPN/IL via a central catheter.	Makulowich GS.	Resumo de vários artigos sobre os conectores
121	1999	Do needleless intravenous systems increase the risk of infection?	Hanchett M, Kung LY	Resumo de vários artigos sobre os conectores
68	2002	The promise of novel technology for the prevention of intravascular device-related bloodstream infection. I. Pathogenesis and short-term devices.	Crnich CJ, Maki DG	Resumo de artigos
66	2006	Do needleless connectors increase bloodstream infection risk?	Rosenthal K.	Resumo de artigos
114	2006	Is there evidence for recommending needleless closed catheter access system in guidelines? A systematic review of randomized controlled trials	Niel-Weise BS, Daha TJ, van den Broek PJ	Revisão sistemática sobre a recomendação de uso de conectores em guidelines, com inclusão de estudo com cateter periférico

APÊNDICE 3

Lista dos estudos excluídos segundo dados de publicação e motivo da exclusão. São Paulo, 2007. (Continuação)

Nº	Ano	Título do Estudo	Autores	Motivos
103	1997	The potential for catheter microbial contamination from a needleless connector.	Brown JD. Moss HA. Elliott TS.	Estudo laboratorial que compara conector valvulado e desinfecção da membrana e conector valvulado sem desinfecção da membrana
102	1998	Comparison of the microbial barrier properties of a needleless and a conventional needle-based intravenous access system.	Luebke MA. Arduino MJ. Duda DL. Dudar TE. McAllister SK. Bland LA. Wesley JR.	Estudo laboratorial que compara conector PRN® e desinfecção da membrana e conector PRN® sem desinfecção da membrana
67	2006	Disinfection of needleless catheter connectors and access ports with alcohol may not prevent microbial entry: the promise of a novel antiseptic-barrier cap.	Menyhay SZ, Maki DG.	Estudo laboratorial que compara três conectores valvulados e substância de desinfecção da membrana e sistema aberto
96	2006	Infection risk associated with a closed luer access device.[see comment].	Adams D. Karpanen T. Worthington T. Lambert P. Elliott TS.	Estudo laboratorial que compara conector valvulado e sistema aberto – oclusores

ANEXO 1

Modelos de Conectores de Sistema Fechado

Mechanical Valves

Fonte: <http://www.abev.com.br/controldeinfeccao/palestras/16h-dirceucarrara-oimapctodossistemas.pdf>.