UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

KARINA ANGÉLICA TRESSO

O uso da *lock* terapia na prevenção e tratamento de infecção relacionada ao cateter venoso central de longa permanência: revisão integrativa

Ribeirão Preto

2021

KARINA ANGÉLICA TRESSO

O uso da *lock* terapia na prevenção e tratamento de infecção relacionada ao cateter venoso central de longa permanência: revisão integrativa

Versão Original

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Linha de Pesquisa: O cuidar de adultos e idosos

Orientadora: Profa. Dra. Renata Cristina de Campos Pereira Silveira

Ribeirão Preto

2021

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Tresso, Karina Angélica

O uso da *lock* terapia na prevenção e tratamento de infecção relacionada ao cateter venoso central de longa permanência: revisão integrativa. Ribeirão Preto, 2021.

112 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Fundamental.

Orientador: Silveira, Renata Cristina de Campos Pereira.

1. Cateter Venoso Central. 2. Infecção Relacionada ao Cateter. 3. Antibacterianos. 4. Anti-Infecciosos.

TRESSO, Karina Angélica

O uso da *lock* terapia na prevenção e tratamento de infecção relacionada ao cateter venoso central de longa permanência: revisão integrativa

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

Aprovado em: ___/___/___

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Dedico este trabalho para meu eterno
namorado Marcelo Tinti Bell e meus filhos
Gabriel Tresso Bell e Mariana Tresso Bell.
Sem o amor e a força de vocês, a turbulência
não teria sido vencida e nada teria sido possível.

AGRADECIMENTOS

A **Deus**, pelas bênçãos que se apresentaram na minha vida, na forma de pessoas maravilhosas e situações vencidas;

Ao meu pequeno núcleo familiar, **Marcelo**, **Gabriel** e **Mariana**, pois além da força e incentivos, só o amor de vocês é capaz de me sustentar nos momentos difíceis;

À minha orientadora **Profª Drª Renata Cristina de Campos Pereira Silveira**, por ser mais que orientadora, pela compreensão, ajuda e incentivo, pela força e por tanta coisa mais que não cabe aqui;

À **Profª Drª Amanda Salles Margatho do Nascimento** e a **Drª Fernanda Titareli Merízio Martins Braga** pela colaboração e colocações pertinentes no exame de qualificação;

À amiga **Daniela Vieira Furutani de Oliveira**, por simplesmente estar presente quando eu precisei de tudo, para tudo;

À minha amiga e comadre **Flávia Tatiana Pedrolo Hortense**, pelos conselhos valiosos sobre todo o processo do mestrado, pode deixar que eu não esquecerei;

Minhas amigas do grupo 30/70: **Renata Teixeira, Renata Gonzales, Venisse, Carmelita, Vanessa, Denise, Luciana, Érica, Fernanda, Michele e Juliana**, obrigada por todo apoio, pelos conselhos, risadas e vinhos compartilhados;

À amiga **Daiane Rubinato Fernandes** pela disposição em me ajudar nos processos;

À **Juliana Galhardi Martins**, eu tenho que agradecer por tanta coisa! Não cabe aqui o tanto que me ajudou a conhecer caminhos, alternativas e me conscientizar sobre tanto mais que tenho a evoluir;

À **Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo** e ao **Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto**, por ter sido casa de aprendizado por quase 20 anos;

A todos amigos que fiz durante minha jornada como enfermeira, que me fizeram questionar e querer mais do que o simples, o comum, o já estabelecido;

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

"Um salve para os recomeços que me ensinaram a acreditar que eu mereço mais do que já perdi."

Samantha Silvany

RESUMO

TRESSO, Karina Angélica. **O uso da *lock* terapia na prevenção e tratamento de infecção relacionada ao cateter venoso central de longa permanência: revisão integrativa**. 2021. Dissertação (Mestrado em Ciências) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, 2021.

Introdução: A *lock* terapia, ou terapia de bloqueio, consiste na administração e manutenção de uma solução, em concentração supra terapêutica, nos cateteres venosos centrais. Estas soluções combinam antimicrobianos altamente concentrados com um anticoagulante, sendo aplicáveis tanto para a prevenção, quanto para o tratamento da infecção relacionada ao cateter. **Objetivo:** Sintetizar o conhecimento sobre o uso da *lock* terapia na prevenção e tratamento de infecção relacionada ao cateter intravascular de inserção central. **Método:** Revisão integrativa da literatura, sendo a busca realizada nas seguintes bases de dados *CINAHL*, *Cochrane Central*, *Embase*, *LILACS*, *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science*, abrangendo o período de 1 janeiro de 2010 a 3 de março de 2020, sem restrições de idioma. As referências foram exportadas para o gerenciador *EndNote* e para o *Rayyan*, para a seleção dos estudos. As etapas de amostragem, categorização dos estudos, avaliação dos estudos incluídos, interpretação dos resultados e síntese do conhecimento foram realizadas por dois revisores de forma independente. Em seguida, foi realizada uma busca manual nas referências dos estudos incluídos. Os dados foram analisados de forma descritiva. **Resultados:** A amostra compilou 15 estudos. Seis estudos (40%) abordaram o uso da *lock* terapia como prevenção de infecção relacionada ao cateter venoso central, e nove artigos (60%) abordaram tal terapia como tratamento. Os artigos incluídos nessa revisão que abordaram a prevenção relatam o uso de soluções antimicrobianas não antibióticas (taurolidina (n=2), etanol (n=2), citrato trissódico (n=1) e nitroglicerina (n=1)). Dentre os nove estudos que abordaram a *lock* terapia como tratamento para a infecção, a maioria (n=7) utilizou soluções antibióticas, (dois estudos avaliaram a eficácia da daptomicina e os outros cinco utilizaram soluções antibióticas variadas). Os outros dois estudos utilizaram soluções antimicrobianas (ácido clorídrico e taurolidina) associadas com antibioticoterapia sistêmica. Dentre os 15 estudos, em apenas um não foi possível especificar a duração da intervenção. Dois avaliaram a eficácia da *lock* terapia em curta duração (de três a quatro dias) e seis avaliaram em maior duração (entre 10 e 14 dias). Cada estudo especificou uma técnica de intervenção e o tempo de permanência da solução intraluminal. Em relação ao risco de viés, foram avaliados cinco ensaios clínicos randomizados pela ferramenta da *Cochrane Risk of Bias*

(RoB 2), sendo todos de baixo risco. Dois ensaios clínicos sem randomização avaliados pela ferramenta proposta pelo Joanna Briggs Institute (JBI) resultaram em risco de viés baixo. Dentre os oito estudos observacionais, a ferramenta AXIS avaliou sete como sendo de baixo risco e um como risco moderado. **Conclusões:** Na prevenção identificou-se o uso de antimicrobianos não antibióticos como o etanol. A taurolidina também foi utilizada em um estudo relacionado ao tratamento, em associação com antibioticoterapia sistêmica. Em três estudos sintetizados para as situações de tratamento da infecção relacionada ao cateter, o antibiótico utilizado foi a daptomicina endovenosa. Tais antibióticos sistêmicos, utilizados concomitantemente na maioria dos estudos de tratamento, foram selecionados em conformidade com o resultado da hemocultura e antibiograma.

Palavras-chave: Cateter Venoso Central. Infecção Relacionada ao Cateter. Antibacterianos. Anti-Infecciosos.

ABSTRACT

TRESSO, Karina Angélica. **Using lock therapy to prevent and treat long-term central venous catheter-related infections: an integrative review**. 2021. Dissertation (Master's Degree in Sciences) – Ribeirão Preto College of Nursing, University of São Paulo. Ribeirão Preto, 2021.

Introduction: Lock therapy, or blockade therapy, is the administration and maintenance of a solution, at a dosage higher than the therapeutic one, in central venous catheters. Blockade solutions combine highly concentrated antimicrobials with an anticoagulant. They can be applied to both prevent and treat catheter-related infections. **Objective:** To summarize the knowledge about use of lock therapy to prevent and treat intravascular catheter-related infections. **Methods:** Integrative literature review, whose search was carried out in the databases CINAHL, Cochrane Central, Embase, LILACS, PubMed, Scopus and Web of Science, considering the period from January 1, 2010 to March 3, 2020, without any languages restriction. The references were exported to EndNote and subsequently to Rayyan, so studies could be selected. Sampling, study categorization, study evaluation, interpretation of results, and synthesis of knowledge were executed by two researchers independently and blindly. A manual search was then carried out in the references of the included articles. The data were analyzed descriptively. **Results:** The final sample was composed of 15 studies. Six studies (40%) addressed the use of lock therapy to prevent central venous catheter-related infections and nine publications (60%) addressed this therapy as a form of treatment. The articles included in this review that addressed prevention reported use of nonantibiotic antimicrobial solutions (taurolidine (n=2), ethanol (n=2), trisodium citrate (n=1), and nitroglycerin (n=1)). Among the nine studies that evaluated lock therapy as a treatment alternative, most (n=7) described the use of antibiotic solutions (two evaluated the effects of daptomycin and five reported the application of varied antibiotic solutions). The other two articles described use of antimicrobial solutions (hydrochloric acid and taurolidine) associated with systemic antibiotic therapy. Among all 15 studies, one did not specify the intervention duration, two assessed the efficacy of lock therapy in the short term (from three to four days), and six assessed it within a longer duration (between 10 and 14 days). Each study specified an intervention technique and length of permanence of the intraluminal solution. Regarding risk of bias, five randomized clinical trials were evaluated with the tool Cochrane Risk of Bias (RoB 2), which indicated all as low risk of bias. Two nonrandomized clinical trials were assessed through the tool proposed by the Joanna Briggs

Institute, and resulted in low risk of bias. Among all eight observational studies, the AXIS tool evaluated seven as showing low risk of bias and one as moderate risk of bias. **Conclusions:** Regarding prevention, the studies reported the use of non-antibiotic antimicrobials such as ethanol. The taurolidine was also mentioned in a study describing therapeutic applications, in combination with systemic antibiotic therapy. In three studies addressing treatment of catheter-related infections, the antibiotic used were Daptomycin. These systemic antibiotics, which were concomitantly used in most treatment studies, were chosen according to the results of blood culture with antibiogram.

Keywords: Central Venous Catheter. Catheter-related Infection. Antibacterials. Anti-infectives.

RESUMEN

TRESSO, Karina Angélica. **Uso de la "lock terapia" en prevención y tratamiento de infección asociada al catéter venoso central de larga duración: revisión integrativa**. 2021. Disertación (Máster en Ciencias) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo. Ribeirão Preto, 2021.

Introducción: La "lock terapia" o terapia de bloqueo consiste en administrar y mantener una solución en concentración supraterapéutica por el catéter venoso central. Dicha solución combina antimicrobianos altamente concentrados con un anticoagulante, siendo aplicables tanto para la prevención como para el tratamiento de la infección asociada al catéter. **Objetivo:** Sintetizar el conocimiento sobre el uso de la "lock terapia" en la prevención y tratamiento de infección asociada al catéter intravascular. **Método:** Revisión integrativa de literatura, realizada en las bases CINAHL, Cochrane Central, Embase, LILACS, PubMed, Scopus y Web of Science, abarcando el período desde el 1 de enero de 2010 al 3 de marzo de 2020, sin restricciones idiomáticas. Las referencias fueron exportadas al gerenciador EndNote y luego al *Rayyan*, para seleccionar los estudios. Las etapas de muestreo, categorización de estudios, evaluación de los estudios incluidos, interpretación de resultados y síntesis del conocimiento fueron ejecutadas por dos revisores de manera independiente y a ciegas. A continuación, se realizó una búsqueda manual en las referencias de los estudios incluidos. Los datos fueron analizados de manera descriptiva. **Resultados:** Muestra integrada por 15 estudios. Seis (40%) abordaron el uso de la "lock terapia" como prevención de infección asociada al catéter venoso central, nueve (60%) abordaron la terapia como tratamiento. Los artículos incluidos que abordaron la "lock terapia" como prevención informaron utilización de soluciones antimicrobianas no antibióticas (taurolidina [n=2], etanol [n=2], citrato trisódico [n=1] y nitroglicerina [n=1]). De los nueve estudios que abordaron la "lock terapia" como tratamiento para la infección, la mayoría (n=7) empleó soluciones antibióticas (dos estudios evaluaron la eficacia de la daptomicina, los otros cinco utilizaron soluciones antibióticas varias). Los dos estudios restantes utilizaron soluciones antimicrobianas (ácido clorhídrico y taurolidina) asociadas a antibioticoterapia sistémica. De los 15 estudios, solo uno no especificó duración de la intervención. Dos de ellos evaluaron la eficacia de la "lock terapia" de corta duración (tres a cuatro días), y seis la evaluaron con mayor duración (de 10 a 14 días). Cada estudio especificó una técnica de intervención y el tiempo de permanencia de la solución intraluminal. Respecto del riesgo de sesgo, fueron evaluados cinco ensayos clínicos randomizados con la herramienta

Cochrane de Riesgo de Sesgo, resultando todos de bajo riesgo. Dos ensayos clínicos sin randomización evaluados con la herramienta propuesta por el Joanna Briggs Institute (JBI) obtuvieron riesgo de sesgo bajo. De los ocho estudios observacionales, la herramienta AXIS determinó que siete eran de bajo riesgo y uno de riesgo moderado. **Conclusiones:** En prevención, se identificó uso de antimicrobianos no antibióticos, como etanol. Taurolidina también fue usada en un estudio relativo al tratamiento, en asociación con antibioticoterapia sistémica. En tres estudios sintetizados para las situaciones de tratamiento de infección asociada al catéter, lo antibiótico usado fue daptomicina. Dichos antibióticos sistémicos, usados concomitantemente en la mayoría de estudios de tratamiento, fueron seleccionados según el resultado del hemocultivo y el antibiograma.

Palabras clave: Catéter Venoso Central. Infecciones Relacionadas con Catéteres. Antibacterianos. Antiinfecciosos.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Descrição da estratégia PICOS para elaboração da questão norteadora da revisão. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021 36

Quadro 2 – Critérios de inclusão e exclusão segundo estratégia PICOS. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021 38

Quadro 3 – Estratégia de busca realizada na base de dados Cinahl. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021 40

Quadro 4 – Estratégia de busca realizada na base de dados Central Cochrane Library. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021 42

Quadro 5 – Estratégia de busca realizada na base de dados *Embase*. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021 44

Quadro 6 – Estratégia de busca realizada na base de dados *Lilacs*. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021 45

Quadro 7 – Estratégia de busca realizada na base de dados *Pubmed*. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021 46

Quadro 8 – Estratégia de busca realizada na base de dados *Scopus*. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021 48

Quadro 9 – Estratégia de busca realizada na base de dados *Web of Science*. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021 50

Quadro 10 – Estudos incluídos na revisão integrativa segundo autores, título, periódico, origem do estudo e ano de publicação. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021 57

Quadro 11 – Síntese do estudo Ahmad et al. (2019) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 61

Quadro 12 – Síntese do estudo Boersma et al. (2015) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 63

Quadro 13 – Síntese do estudo Bookstaver; Gerrald; Moran (2010) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 65

Quadro 14 – Síntese do estudo Chaftari et al. (2017), segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 67

Quadro 15 – Síntese do estudo Freire et al. (2018), segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 69

Quadro 16 – Síntese do estudo Gudiol et al. (2020) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 71

Quadro 17 – Síntese do estudo Haag; Berger; Jager (2011) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 73

Quadro 18 – Síntese do estudo Longo et al. (2017) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 75

Quadro 19 – Síntese do estudo Raad et al. (2016) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 77

Quadro 20 – Síntese do estudo Slobbe et al. (2010) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 79

Quadro 21 – Síntese do estudo Soman et al. (2016) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 81

Quadro 22 – Síntese do estudo Tatarelli et al. (2015) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 83

Quadro 23 – Síntese do estudo Vassallo et al. (2017) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 85

Quadro 24 – Síntese do estudo Worth et al. (2014) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 87

Quadro 25 – Síntese do estudo Zanwar et al. (2018) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 89

Quadro 26 – Estudos primários que abordaram a prevenção de infecção relacionada ao cateter, segundo autor(es), ano solução de *lock* terapia, intervenção e sua duração. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021..... 91

Quadro 27 – Estudos primários que abordaram o tratamento infecção relacionada ao cateter, segundo autor(es), ano, solução de *lock* terapia, intervenção e sua duração. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021 93

Quadro 28 – Avaliação do risco de viés utilizando a ferramenta do Joanna Briggs Institute (JBI) *critical appraisal tool,* para ensaios clínicos não randomizados, categorizado como alto risco de viés quando o estudo alcançou um escore de "sim" abaixo de 49%, moderado quando o escore de "sim" atingiu 50% a 69%, e baixo quando o estudo alcançou escore de "sim" acima de 70%. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021 99

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fluxograma da revisão sistemática adaptado de PRISMA, 2020. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021 56

Figura 2 – Avaliação da qualidade metodológica utilizando a ferramenta do AXIS para estudos transversais categorizados pelo autor, como alto risco de viés quando o estudo alcançou um escore de "sim" abaixo de 49%, moderado quando o escore de "sim" atingiu 50% a 69% e baixo quando o estudo alcançou escore de "sim" acima de 70%. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021 97

Figura 3 – Avaliação do risco de viés utilizando a ferramenta *RoB 2* para ensaios clínicos randomizados, proposta pela Colaboração Cochrane. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021 100

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BGN	Bacilos gram-negativos
CC	Colonização do cateter
CCIP	Cateter venoso central inserido perifericamente
CDC	Centro de Controle e Prevenção de Doenças
CGP	Cocos gram-positivos
CLABSI	*Central-Line-Associated Bloodstream Infection* - Infecção de Corrente Sanguínea Associada ao Acesso Central
CoNS	Estafilococos coagulase-negativos
CRBSI	*Catheter-Related Bloodstream Infection* - Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada ao Cateter
CTS	Citrato trissódico
CVC	Cateteres Venosos Centrais
DPT	Daptomicina
EA	Eventos adversos
eDNA	DNA extracelular
EDTA	Ácido etilenodiaminotetracético
EUA	Estados Unidos da América
HCl	Ácido clorídrico
HICPAC	The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee
IC	Intervalo de confiança
ICSRC	Infecção da Corrente Sanguínea Relacionada a Cateter Central
IDSA	Infectious Disease Society of America
IR-CVC	Infeção Relacionada ao Cateter Venoso Central
JBI	Joanna Briggs Institute
MLT	*Lock* terapia Minociclina
NaCl	Cloreto de sódio
NPT	Nutrição Parenteral Total
PICC	Peripherically Inserted Central Catheters
PVC	Pressão Venosa Central
RR	Risco Relativo

RoB 2	Revised Cochrane Risk-Of-Bias Tool for Randomized Trials
SIbi – USP	Sistema Integrado de Bibliotecas da Universidade de São Paulo
TCTH	Transplante de Células Tronco Hematopoiéticas
TDP	Tempo Diferencial para Positividade
UTI	Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 APRESENTAÇÃO **21**

2 INTRODUÇÃO **24**

2.1 Revisão da literatura **24**

2.2 Justificativa da Revisão **32**

3 OBJETIVO **34**

4 MATERIAIS E MÉTODO **36**

4.1 Delineamento do estudo **36**

4.2 Definições **37**

4.3 Critérios de elegibilidade dos estudos primários **37**

4.4 Fontes de informação **39**

4.5 Estratégia de busca **40**

4.6 Seleção dos estudos primários **51**

4.7 Processo de coleta de dados **51**

4.8 Risco de viés **52**

5 RESULTADOS **55**

5.1 Estudos incluídos na revisão **55**

5.2 Síntese qualitativa dos estudos incluídos na revisão integrativa **59**

6 DISCUSSÃO **102**

7 CONCLUSÕES **107**

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS **109**

REFERÊNCIAS **112**

Apresentação

1 APRESENTAÇÃO

Quando iniciei a faculdade de Enfermagem, eu ainda não tinha certeza se esse era o caminho que eu realmente queria. Eu tinha muitas dúvidas sobre minha capacidade em ajudar outras pessoas. Lembro exatamente do dia em que isso começou a mudar. Em um momento de angústia, procurei uma professora para conversar, e essa pessoa iluminada que conheci nos anos de graduação, a **Profª Drª Maria Suely Nogueira**, me pegou pela mão e me guiou pelos caminhos que precisavam ser percorridos. Incluiu-me em todos os grupos em que fazia parte. Me apropriar dos conceitos e práticas de hipertensão arterial, da introdução aos injetáveis, mensurar pressão da população na praça, foram estes momentos que me fizeram sentir o que significava cuidar do outro. Mas eu ainda via colegas e amigas se encantando com as diversas nuances da enfermagem, da oncologia, da cardiologia, da pediatria, porém só descobri o que realmente gostava na profissão no quarto ano, em um projeto voluntário e despretensioso de estágio na Sala de Urgência da Unidade de Emergência do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. O estágio, intermediado pela **Profª Drª Clarice Aparecida Ferraz**, era realizado no contra turno das aulas da graduação e tinha como objetivo o treinamento de diversas técnicas. Esse estágio me treinou em técnica sim, mas também foi além. Eu descobri o que podia ser prazeroso na profissão. A urgência, não importava qual, clínica ou traumatológica, me mostrou um propósito, algo que eu faria milhares de vezes. Passei no concurso em 2000, após o término da faculdade, e tive a sorte de poder escolher trabalhar no que mais me encantava na enfermagem: fui trabalhar na Sala de Urgências. Tive os melhores professores nessa área, enfermeiras **Lisandra Maria Baptista**, **Elizabeth Gregório**, **Maria Elisa Menegucci**, que me mostraram exemplarmente como aliar prática eficiente à gerência competente. Em 15 anos de dedicação à Sala de Urgência, tive a oportunidade de passar de enfermeira assistente à enfermeira encarregada de turno, e posteriormente à Enfermeira Chefe da Sala de Urgência. Participei ativamente na formação de alunos tanto de Enfermagem como Medicina, como tutora de supervisão ou monitora de cursos como o ATLS.

Em todos anos de prática, sempre tive questionamentos sobre a melhoria do cuidado aos pacientes. Como hospital escola, o Hospital das Clínicas recebe centenas de alunos anualmente, seja de graduação ou pós graduação. Cada turma contribuía com novidades de suas áreas, e comecei a sentir que faltava um consenso entre as orientações que vinham principalmente da área médica. Então, quando decidi me desligar da prática, resolvi estudar e entender como o conhecimento científico poderia melhorar o cuidado aos pacientes, o que me levou a procurar

novamente a Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, com o intuito de conciliar a prática e a fundamentação científica. Nesse aspecto, a **Profª Drª Renata Cristina de Campos Pereira Silveira,** e sua e*xpertise* no assunto, apresentou-me ao método de revisão integrativa, que como método de síntese de conhecimento é um valioso instrumento para a enfermagem.

Introdução

2 INTRODUÇÃO

2.1 Revisão da literatura

2.1.1 Cateter Venoso Central (CVC)

Os cateteres venosos intravasculares são dispositivos essenciais no manejo clínico de pacientes hospitalizados, particularmente pacientes críticos ou cronicamente doentes (CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION, 2011). Em 1945, surgem relatos do surgimento de um cateter de polietileno, o qual era introduzido através do lúmen de uma agulha após punção da pele, e posicionado no sistema venoso do paciente, denominado Intracath® (ZIMMERMANN, 1945). Posteriormente, em 1952, a técnica de acesso ao sistema vascular por meio da punção venosa foi desenvolvida pelo cirurgião Robert Aubaniac (AUBANIAC, 1952), que relatou a técnica de punção da veia subclávia em indivíduos em um campo de batalha, para infusão de fluidos de maior volume e com maior rapidez. Após desenvolvimento da técnica de punção, neste mesmo ano, o radiologista sueco Sven Seldinger descreveu a introdução de cateteres nos vasos sanguíneos por meio de um fio-guia flexível. Esta técnica serve de base para os procedimentos de acesso vascular minimamente invasivos até a atualidade (SELDINGER, 1953). Em 1960, John N. Wilson descreveu a técnica de inserção de cateteres centrais por via periférica para monitoração da pressão venosa central (PVC) de pacientes em estado crítico (WILSON; OWENS, 1961).

O progresso dos acessos de longa permanência iniciou-se em 1973, quando o médico John W. Broviac criou uma técnica na qual, após a punção, o cateter, feito de silicone, permanecia em um túnel subcutâneo, até sua inserção no vaso sanguíneo. Este cateter possuía um anel de poliéster que induzia uma resposta inflamatória local, favorecendo assim a adesão do mesmo ao tecido subcutâneo, proporcionando melhor fixação (BROVIAC; COLE; SCRIBNER, 1973).

Posteriormente, em 1979, este dispositivo foi adaptado por Hickman et al. (1979) que criou um modelo com maior calibre que permitiria a realização de plasmaférese e infusão de células hematopoiéticas, sendo assim direcionados para a utilização em pacientes oncológicos (HICKMAN et al., 1979).

Atualmente, os Cateteres Venosos Centrais (CVC) são dispositivos frequentemente utilizados e atendem a uma variedade de finalidades. Segundo Jamshidi (2019), as principais indicações para aplicação e inserção de um CVC são:

a) monitoramento da pressão venosa central;

b) infusão de vesicantes (substâncias que podem causar necrose tissular quando extravasados, como alguns sais eletrolíticos, fluidos hiperosmolares, agentes vasoativos, agentes citotóxicos e alguns antibióticos);

c) incapacidade de garantir outras formas de acesso venoso.

A inserção de um CVC requer preparação e técnica adequada para reduzir possíveis complicações relacionadas ao procedimento, tais como infecção, sangramento e pneumotórax. Trata-se de um procedimento médico, que exige profundo conhecimento anatômico, realizado preferencialmente por médico intensivistas, cirurgiões gerais, emergencistas ou anestesiologistas (JAMSHIDI, 2019).

Para inserção do CVC devem ser seguidos protocolos visando a prevenção de infecção, sendo higiene das mãos, preparação de pele com clorexidina (exceto para crianças menores de 60 dias), assegurar que a pele esteja completamente seca antes da punção cutânea e utilização de barreira máxima (luva estéril, avental estéril, toca, máscara, campo estéril cobrindo todo o corpo do paciente) (CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION, 2016).

Para melhor conforto e segurança do paciente, a escolha do acesso vascular deve ser realizada de forma criteriosa, por profissional capacitado que avalie questões específicas como os medicamentos que serão administrados, o tempo previsto para duração da terapêutica, a frequência de utilização do cateter, a condição do sistema venoso periférico, a necessidade de transfusão de hemoderivados, entre outros. Existem diversos tipos de cateteres que podem ser definidos conforme os seguintes aspectos (CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION, 2011; MERMEL et al., 2009):

a) tipo de vaso que ocupa: veia periférica, veia central ou artéria;

b) expectativa de vida útil: temporário/curto prazo (até 14 dias) ou permanente/longo prazo (superior a 14 dias);

c) local de inserção: artérias, veias centrais (subclávia, femoral, jugular interna), veias periféricas ou cateter central de inserção periférica (neste caso, o cateter é inserido por punção venosa superficial periférica, tendo sua ponta mantida em posição central);

d) percurso da pele até o vaso: tunelizado ou não tunelizado;

e) comprimento físico: longo ou curto;

f) características específicas: possuir ou não um *cuff* (balão), ser impregnado com heparina, antibióticos ou antissépticos e quantidade de lúmens.

De acordo com o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) os cateteres de longa permanência são aqueles em que o tempo de permanência *in situ* seja superior a 14 dias

e podem ser classificados como tunelizados ou não tunelizados (CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION, 2011).

O CVC não tunelizado é inserido de forma percutânea, ou seja, é realizada uma punção na pele para acesso a uma veia central (jugular interna ou externa, subclávia ou femoral), posicionando a extremidade na comunicação entre a veia cava e o átrio cardíaco. Possui comprimento entre 20 e 30 cm, com um ou múltiplos lúmens. Esse cateter é indicado para uso hospitalar, pois apresenta maior risco de infecção de corrente sanguínea em comparação aos cateteres tunelizados, além de maior possibilidade de deslocamento do dispositivo, uma vez que sua fixação é por sutura na pele com fio inabsorvível próximo ao orifício de entrada do cateter (ZERATI et al., 2017).

O cateter venoso central de inserção periférica (em inglês, PICC - *Peripherically Inserted Central Catheters*) é um cateter não tunelizado de longa permanência, inserido em veias periféricas superficiais, porém com a ponta mantida em posição central. Podem ser de uso contínuo ou intermitente, em pacientes hospitalizados ou em tratamento domiciliar. São longos (50 a 65 cm de comprimento), mas pouco calibrosos, não sendo adequados para infusões de grandes volumes em curto espaço de tempo (GALIENI; PITTIRUTI; BIFFI, 2008).

O CVC tunelizado é implantado nas veias centrais após tunelização do cateter no tecido subcutâneo. Apresentam um *cuff* em sua extensão do túnel subcutâneo que trata-se de um dispositivo que inibe a migração de microrganismos da pele para o lúmen do cateter, apresentando maior durabilidade e menor risco de infecção de corrente sanguínea, quando comparados aos cateteres não tunelizados (MAKI; KLUGER; CRNICH, 2006).

Dentre os cateteres tunelizados, há os semi-implantáveis, como o cateter de Hickman e o Permcath, e os CVC totalmente implantáveis conhecidos como Porthcath (ZERATI et al., 2017).

Os CVC semi-implantáveis são inseridos por punção cutânea, em geral no tórax anterior, passam por um túnel no subcutâneo até o local onde adentra o espaço intravascular de uma veia central. Possuem um anel de material sintético no interior do túnel subcutâneo que proporciona melhor fixação do dispositivo ao provocar uma reação inflamatória e consequentemente, melhor aderência (ZERATI et al., 2017).

Já os CVC, totalmente implantáveis, são introduzidos por veia periférica ou central, mas não ficam exteriorizados. São conectados a um reservatório implantado sobre o músculo de um local previamente escolhido, em geral no tórax anterior (ZERATI et al., 2017).

2.1.2 Infecção Relacionada ao Cateter Venoso Central (IR-CVC)

Embora os CVC garantam o acesso vascular necessário, seu uso aumenta o risco de infecção, em especial a infecção da corrente sanguínea relacionada a cateter (ICSRC), além de possível infecção local; tromboflebite séptica, endocardite e outras infecções metastáticas (como abscesso pulmonar, abscesso cerebral, osteomielite e endoftalmite) (CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION, 2011).

Uma vez que um CVC é instalado em um paciente, a preocupação com o risco de infecção de corrente sanguínea é constante e deve ser monitorizada rotineiramente, por meio de vigilância aos sinais clínicos de infecção, coleta de hemoculturas periféricas, centrais e cultura de ponta do cateter (JAMSHIDI, 2019).

A Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada ao Cateter (ICSRC) é definida como bacteremia ou fungemia em pacientes com dispositivo intravascular e pelo menos um resultado de hemocultura positivo obtido de veia periférica, manifestações clínicas de infecção (febre, calafrios e/ou hipotensão), e nenhuma fonte aparente de infecção de corrente sanguínea, exceto do cateter. Sendo assim, um dos seguintes itens deve estar presente:

a) um resultado positivo de semiquantitativo (maior que 15 UFC - unidade formadora de colônias - por segmento de cateter) ou quantitativo (maior que 10^2 UFC por segmento de cateter) de cultura do cateter, em que o mesmo organismo (espécie) é isolado de um segmento do cateter e de uma cultura de sangue periférico;

b) culturas quantitativas simultâneas de sangue numa proporção maior 3:1 UFC/mL de sangue (sangue do cateter *vs.* sangue periférico);

c) tempo diferencial para positividade – o crescimento de microrganismos em uma cultura de sangue obtido através de um *hub* de cateter, ou seja, extremidade de uma via do cateter, é detectado por um sistema de hemocultura automatizado por pelo menos 2 horas antes de uma cultura de sangue periférico coletado simultaneamente e de igual volume (MERMEL et al., 2009).

Um diagnóstico definitivo de ICSRC demanda resultados positivos da hemocultura percutânea periférica com crescimento de organismos microbianos concordantes com as culturas da ponta do cateter ou com as culturas coletadas do cateter que atendam aos itens descritos acima. As hemoculturas quantitativas geralmente são o método mais preciso para diagnosticar ICSRC, principalmente em pacientes com CVC de longa permanência, mas o tempo diferencial de positividade também tem alto grau de precisão. Caso uma amostra de sangue periférico não seja possível, pelo menos 2 amostras de sangue do cateter devem ser coletadas através de lúmens diferentes (MERMEL et al., 2009).

Cabe ressaltar que nos estudos internacionais, existem duas definições diferentes quando da infecção de corrente sanguínea relacionada a acessos vasculares: infecção de corrente sanguínea associada ao acesso central (em inglês *central-line-associated bloodstream infection* (CLABSI)) e infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter (em inglês *catheter-related bloodstream infection* (CRBSI)). CLABSI é definida como uma única hemocultura do cateter positiva para um patógeno típico ou duas hemoculturas do cateter positivas para um microrganismo de colonização cutânea, sem necessidade de cultura positiva da ponta do cateter ou hemocultura periférica positiva. A definição de CLABSI é mais fácil de ser utilizada para propósito de pesquisa e vigilância, porém ao utilizar essa definição, corre-se o risco de superestimar a incidência de infecção de corrente sanguínea devido ao CVC. CRBSI é definida de forma mais específica, pois exige dados microbiológicos especializados (por exemplo, Tempo Diferencial para Positividade (TDP) e cultura da ponta do cateter, além de hemoculturas periféricas positivas, o que definimos como ICSRC (BUETTI; TIMSIT, 2019).

Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2017), a ICSRC pode ser instalada das seguintes maneiras:

a) via extraluminal: predominante nas duas primeiras semanas – as bactérias presentes na pele migram do local de inserção do cateter no trato cutâneo, com colonização da ponta do cateter para a corrente sanguínea após formação de biofilmes na extremidade externa do dispositivo;

b) via intraluminal: principalmente em cateteres de longa permanência, por contaminação direta do cateter ou seu *hub* por contato com mãos, fluidos ou dispositivos contaminados;

c) infusão de soluções contaminadas devido a práticas inadequadas de preparo. É um mecanismo possível, embora raro;

d) disseminação hematogênica: também é uma fonte rara de ICSRC que ocorre quando microrganismos colonizam a ponta do cateter, semeados de outro foco de infecção.

As infecções de corrente sanguínea relacionadas a cateteres centrais (ICSRC) estão associadas aos possíveis desfechos indesejados. Nos Estados Unidos da América (EUA), a mortalidade varia de 10 a 25% em pacientes de alto risco; no Brasil, o estudo *Brazilian SCOPE (Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance)* encontrou uma taxa de mortalidade de 40% entre pacientes com ICSRC. Além disso, ICSRC está associada ao tempo de internação prolongado e maior custo de internação (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017).

A incidência de ICSRC varia conforme o tipo de cateter, frequência de manipulação do objeto e fatores relacionados ao paciente como doença subjacente e gravidade da doença. Os cateteres implantados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) são responsáveis por grande parte das infecções graves relacionadas ao CVC.

Em uma UTI, a incidência de infecção costuma ser mais alta em relação a outros setores hospitalares ou ao serviço ambulatorial, pois neste cenário, o acesso venoso central é utilizado por maior tempo; os pacientes são colonizados e/ou infectados por microrganismos nosocomiais; o cateter é manipulado inúmeras vezes ao dia para a administração de soluções, medicamentos e hemoderivados, além de ser usado para monitorização hemodinâmica como para verificação da pressão venosa central ou mesmo para obter amostras de sangue para análises laboratoriais, aumentando o risco de contaminação e consequente quadro infecioso. Além disso, quando os cateteres são inseridos em situações de urgência, nem sempre é possível seguir os protocolos com o rigor adequado (CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION, 2011).

2.1.3 *Lock* terapia ou terapia de bloqueio

A *lock* terapia consiste na administração e manutenção de uma solução em concentração supra terapêutica nos cateteres de longa permanência (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017; BUETTI; TIMSIT, 2019). Segundo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), o uso da técnica de *lock* (selamento/bloqueio) com substâncias que contém propriedades antimicrobianas em dispositivos de longa permanência é recomendada para adultos e crianças submetidos à hemodiálise, nutrição parenteral total e quimioterapia, além de ser classificada como categoria I em nível de evidência, ou seja, existem muitos estudos publicados sem grandes limitações, com pouca variação entre eles e pequeno intervalo de confiança.

Em geral, as soluções de bloqueio combinam soluções antimicrobianas (antibióticos, antifúngicos ou outros antissépticos) altamente concentradas (100-1.000 vezes micro concentração inibitória mínima - plantônico) com um anticoagulante. A solução ideal de bloqueio deve possuir uma série de características. Muitos desses fatores são aplicáveis tanto para o tratamento quanto para a prevenção de ICSRC (JUSTO; BOOKSTAVER, 2014):

a) o espectro de atividade do produto escolhido para a solução de *lock* deve incluir patógenos comuns ou direcionados. Embora a maioria das ICSRC sejam secundárias a

organismos gram-positivos, o uso prolongado de CVC em pacientes de alto risco aumenta a probabilidade de patógenos gram-negativos e fúngicos;

b) capacidade de penetrar ou interromper um biofilme. Especialmente importante no tratamento, a capacidade de penetrar um biofilme e demonstrar atividade contra células do biofilme em concentrações de 100 a 1.000 vezes padrão é essencial. Vários aditivos de solução de bloqueio, incluindo quelantes como Citrato, Citrato de Sódio e Ácido Etilenodiaminotetracético (EDTA), também tem propriedades para interromper biofilmes intactos;

c) compatibilidade com anticoagulantes. Nem todo CVC exigirá a adição de um anticoagulante (por exemplo, heparina) para manter a perviedade do lúmen; no entanto, para diminuir o risco de oclusão, incluir uma heparina de baixa dose (por exemplo, <1.000 unidades/mL) ou um quelante de íons alternativos, como o citrato, aumentará a capacidade de utilizar amplamente uma solução de bloqueio;

d) estabilidade prolongada. A habilidade de preparar soluções de bloqueio em maior quantidade aumentará a continuação da *lock* terapia em momentos de transição do cuidado ao paciente. Isso será importante para uma farmácia maximizar o uso econômico da *lock* terapia. O armazenamento à temperatura ambiente em oposição à refrigeração é uma vantagem adicional;

e) baixo risco de toxicidade e eventos adversos. Os pequenos volumes utilizados no espaço intraluminal não apresentam alto risco de toxicidade. Entretanto, maiores concentrações de agentes específicos (por exemplo, aminoglicosídeos e citrato) têm sido associadas a toxicidade significativa e devem ser evitadas ao usar a *lock* terapia. Há uma preocupação adicional se essas soluções forem lavadas ao invés de serem aspiradas, o que poderia expor o paciente a maiores concentrações de anticoagulantes (por exemplo, heparina). O etanol em concentrações mais elevadas pode estar associado a eventos adversos menores, especialmente em recém-nascidos de baixo peso. A oclusão do cateter é outro possível evento adverso com uso de *lock*, especialmente na ausência de um anticoagulante de baixa dose na solução;

f) baixo potencial de resistência. Embora haja provável exposição sistêmica mínima da solução de bloqueio do antibiótico se aspirada a cada troca, o uso de agentes com baixo risco de desenvolvimento de resistência é importante. Em uma modalidade de tratamento, se o antibiótico sistêmico também for utilizado simultaneamente como um componente da solução de bloqueio, a preocupação com a resistência é diminuída;

g) custo-benefício. O uso de certos agentes (por exemplo, linezolida, daptomicina) têm um custo elevado, especialmente quando utilizados em uma população maior com intuito de

profilaxia. Uma consideração cuidadosa sobre a maximização da eficiência e estabilidade da composição deve ser feita antes de iniciar a terapia de bloqueio com agentes de alto custo.

Atualmente, se observa entre os agentes utilizados nas soluções para *lock* terapia uma grande variedade de antibióticos em diversas concentrações. Entre eles, podemos citar os antibióticos beta-lactâmicos (como cefazolina, ceftazidima), aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina), vancomicina, fluoroquinolonas (ciprofloxacina, levofloxacina), minociclina, tigeciclina, colistina, linezolida, daptomicina e teicoplanina. Outras substâncias com propriedades antissépticas também têm sido utilizadas, como a taurolidina e o etanol. Além destas, queladores de íons de cálcio, como o EDTA têm sido utilizados como solução única ou em substituição das soluções padrões da instituição (JUSTO; BOOKSTAVER, 2014).

Embora a *lock* terapia represente uma opção valiosa para muitos pacientes, a relativa falta de familiaridade com esta modalidade de tratamento pode resultar em um atraso ou falta de utilização da técnica. Para otimizar os desfechos clínicos com a *lock* terapia, os médicos devem considerar os desafios logísticos mais comuns e perguntas para sua configuração prática com antecedência. O desenvolvimento de protocolos padronizados e/ou caminhos específicos para instituições pode melhorar significativamente a utilização e o sucesso com a *lock*, como protocolos para formulação e preparação das soluções, tipo de agente utilizado e uso de aditivos, uso concomitante de antibioticoterapia sistêmica, validade das soluções, em quais situações a terapia de *lock* será utilizada e qual será sua duração, tempo de permanência da solução nos lúmens dos cateteres e frequência de utilização (JUSTO; BOOKSTAVER, 2014).

Cabe ressaltar que, embora o termo utilizado na língua portuguesa seja terapia de bloqueio, nesse estudo utilizaremos a terminologia em inglês, "*lock* terapia", por se tratar do termo mais difundido na prática clínica dos enfermeiros.

2.1.4 Prevenção ou tratamento da Infecção Relacionada ao Cateter Venoso Central (IR-CVC) com a terapia de bloqueio ou *lock* terapia

A *lock* terapia ou terapia de bloqueio é uma técnica que pode ser utilizada de forma profilática na prevenção de ICSRC e de forma terapêutica na tentativa de salvar cateteres infectados, principalmente em pacientes com histórico de múltiplos casos de ICSRC em cateteres de longa permanência, apesar de todos os esforços para assepsia na manutenção do CVC (CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION, 2011; JAMSHIDI, 2019).

A permanência da solução no interior do lúmen do cateter por um período de tempo pode impedir a formação de biofilmes e eliminar os que existem, evitando assim, o aparecimento de ICSRC (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017).

A remoção de CVC permanece como terapia de primeira linha para o manejo da ICSRC em casos como: sepse com instabilidade hemodinâmica, infecção do túnel ou da bolsa, trombloflebite, infecção metastática, endocardite, osteomielite, Infecções causadas por *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, fungos ou microbactéria, infecções causadas por *Bacillus species, Micrococcus species,* ou *cutibacteria* (propionibacteria), infeçcão de corrente sanguínea persistente por mais de 72h, apesar de antibioticoterapia adequada (MERMEL et al., 2009). No entanto, em casos com menor risco, existe a possibilidade de manutenção do cateter realizando a técnica de *lock* terapia até que seja confirmada a infecção e sua relação com o dispositivo (BUETTI; TIMSIT, 2019).

2.2 Justificativa da Revisão

Justifica-se a presente revisão considerando que ainda há discussões consideráveis acerca da técnica de *lock* terapia. Ela é influenciada por diversos fatores como o tipo e material de confecção do cateter; tipo de solução (antibiótico, antifúngico, antisséptico, anticoagulantes ou agentes quelantes, associados ou não) e dose adequada para a solução utilizada no bloqueio do lúmen do cateter; tipo de paciente, se hospitalizado ou em tratamento ambulatorial, e outros fatores. Ressalta-se que tal procedimento é recomendado para cateteres de longa permanência, principalmente, para aqueles que não estão em uso contínuo, ou que apresentam recorrentes episódios de infecção intraluminal (BUETTI; TIMSIT, 2019).

Dessa forma, essa revisão pretende avaliar o uso da *lock* terapia em cateteres venosos centrais de longa permanência em paciente adultos e idosos hospitalizados, na prevenção e tratamento de infecção relacionada ao cateter.

Objetivo

3 OBJETIVO

Sintetizar o conhecimento sobre o uso da *lock* terapia na prevenção e tratamento de infecção de relacionada ao cateter venoso central, de longa permanência, em pacientes adultos e idosos hospitalizados.

Materiais e Método

4 MATERIAIS E MÉTODO

4.1 Delineamento do estudo

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, seguindo o que foi proposto por Mendes, Silveira e Galvão (2008), a qual possibilita reunir e sintetizar a produção do conhecimento sobre determinado assunto, garantindo, a partir de muitos estudos, um aprofundamento teórico sob diferentes perspectivas sobre um mesmo tema. Foram percorridas seis etapas, a saber: identificação do tema, amostragem, categorização dos estudos, avaliação dos estudos incluídos, interpretação dos resultados e síntese do conhecimento.

A pergunta da revisão integrativa foi elaborada segundo a estratégia PICOS, conforme descrito no Quadro 1, sendo: "*Como realizar a lock terapia (terapia de bloqueio) no cateter venoso central, de longa permanência, de pacientes adultos hospitalizados, na prevenção e tratamento de infecções de relacionada ao cateter intravascular?"*

Quadro 1 – Descrição da estratégia PICOS para elaboração da questão norteadora da revisão. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.

Acrônimo	**Definição**	**Descrição**
P	População	Paciente adulto hospitalizado com cateter venoso central de longa permanência.
I	Intervenção	Utilização da terapia de bloqueio/ *lock* terapia.
C	Comparação	Não se aplica.
O	*Outcome* (desfecho/resultados)	**Primário** - Prevenção da infecção relacionada ao cateter. **Secundário** – Tratamento da infecção relacionada ao cateter.
S	*Study type* (tipos de estudo)	Estudos originais com abordagem de pesquisa quantitativa, publicados no período de 01/01/2010 a 03/03/2020.

Fonte: elaborado pela autora.

4.2 Definições

Foram adotadas as seguintes definições para a presente revisão:

4.2.1 Cateter venoso central de longa permanência

O cateter venoso central de longa permanência é aquele que permanece *in situ* por um período superior a 14 dias. Eles podem ser classificados em tunelizados ou não tunelizados dependendo da tunelização ou não do cateter no tecido subcutâneo. Dentre os cateteres não tunelizados, está o PICC, e dentre os cateteres tunelizados, existem os semi-implantáveis, como o cateter de Hickman e o Permcath, e os totalmente implantáveis conhecidos como Porthcath (CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION, 2011; MAKI; KLUGER; CRNICH, 2006; ZERATI et al., 2017).

4.2.2 *Lock* terapia ou terapia de bloqueio

A *lock* terapia consiste na administração e manutenção de uma solução de bloqueio nos cateteres de longa permanência. Essas soluções de bloqueio combinam soluções antimicrobianas altamente concentradas com um anticoagulante com o objetivo de tratar e/ou prevenir ICSRC (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2017; BUETTI; TIMSIT, 2019; JUSTO; BOOKSTAVER, 2014).

4.2.3 Infecção relacionada ao cateter venoso central de longa permanência

A Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada ao Cateter (ICSRC) é definida como bacteremia ou fungemia em pacientes com dispositivo intravascular, pelo menos um resultado de hemocultura positivo obtido de veia periférica, com crescimento de organismos microbianos concordantes com as culturas da ponta do cateter, além de manifestações clínicas de infecção (febre, calafrios e/ou hipotensão) e nenhuma fonte aparente de infecção de corrente sanguínea, exceto do cateter (MERMEL et al., 2009).

4.3 Critérios de elegibilidade dos estudos primários

Os critérios de inclusão e exclusão dos estudos estão descritos no Quadro 2.

Quadro 2 – Critérios de inclusão e exclusão segundo estratégia PICOS. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.

	INCLUSÃO	**EXCLUSÃO**
P- População	1. Estudos realizados com pacientes hospitalizados com idade média de igual ou superior a 18 anos, em uso de cateter venoso central de longa permanência, tunelizado ou não tunelizado. 2. Estudos realizados com pacientes hospitalizados com idade média igual ou superior a 18 anos, em uso de cateter venoso central de longa permanência totalmente implantado. 3. Estudos realizados com pacientes hospitalizados com idade média de igual ou superior a 18 anos, em uso de cateter venoso central inserido perifericamente (CCIP).	1. Estudos realizados com pacientes hospitalizados com idade média inferior a 18 anos. 2. Estudos realizados com pacientes em uso de cateter de curta permanência (< 14 dias). 3. Estudos realizados com pacientes em uso exclusivo de cateter de hemodiálise. 4. Estudos realizados com pacientes em uso de cateter exclusivo para Nutrição de Parenteral Total (NPT).
I – Intervenção	1. Estudos que avaliem a técnica de *lock* terapia em cateter venoso central de longa permanência.	
C – Controle	Não se aplica.	Não se aplica.
O – *Outcome* (Desfecho/resultados)	1. Estudos que avaliaram a prevenção de infecção relacionada ao cateter intravascular. Considerando os diferentes agentes antimicrobianos (antibióticos/antifúngicos ou antissépticos), dose, método de aplicação e tempo de permanência da	1. Estudos que avaliaram a *lock* terapia *in vitro*. 2. Estudos que avaliaram a *lock* terapia em animais.

	substância no lúmen do cateter intravascular. 2. Estudos que a avaliaram o tratamento de infecção relacionada ao cateter intravascular. Considerando os diferentes agentes antimicrobianos (antibióticos/antifúngicos ou antissépticos), dose, método de aplicação e tempo de permanência da substância no lúmen do cateter intravascular.	
S –*Study type* (Tipo de estudo)	1. Estudos originais com abordagem de pesquisa quantitativa (pesquisa experimental, quase-experimental e não experimental).	1. Estudos como revisões da literatura, carta ao editor, editoriais, relato de caso, opiniões de expertises, capítulos de livros, teses de doutorado, dissertações de mestrado, resumos publicados em anais de congresso e manuais institucionais.

Fonte: elaborado pela autora.

4.4 Fontes de informação

Como o objetivo principal de uma revisão é recuperar o maior número possível de publicações que atendam aos critérios que norteiam a pergunta da pesquisa, faz-se necessário que o processo de busca destas publicações seja o mais amplo possível.

Na presente revisão integrativa, a busca foi realizada em março de 2020, nas bases de dados eletrônicas Cinahl (*Cumulattive Index to Nursing and Allied Health Literature*); Central Cochrane Library; Embase (*Excerpta medica*); Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde); Pubmed (*US National Library of Medicine*), Scopus e Web of Science.

Foi estabelecido o período de tempo 1 de janeiro de 2010 a 3 de março de 2020, sem restrições de idiomas.

4.5 Estratégia de busca

A utilização de um vocabulário controlado adequado tem o objetivo de identificar o maior número possível de documentos relacionados ao assunto que se pretende estudar e, portanto, torna-se necessário pesquisar os descritores de assunto para estruturar as estratégias de busca.

Considerando que as bases de dados bibliográfica funcionam de maneiras diferentes e respondem a comandos diferentes, é apropriado que se adapte a estratégia de busca para cada base.

Nessa revisão, a estratégia de busca foi baseada na pergunta de pesquisa. Para a sua elaboração utilizou-se os descritores controlados e as palavras chaves, nas formas singular e plural. O acesso eletrônico a todas as bases de dados foi realizado no dia 3 de março de 2020 e após a identificação das referências, essas foram exportadas para o gerenciador de referências *Web Endnote* e plataforma *Rayyan* (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2019; OUZZANI et al., 2016).

Os quadros 3, 4, 5, 6 e 7, 8, 9 apresentam as estratégias de busca e seus resultados por base de dados.

Quadro 3 – Estratégia de busca realizada na base de dados Cinahl. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.

BUSCA	ESTRATÉGIA	RESULTADO
S5	((MH "catheter-related infections" OR "catheter related infections" OR "catheter related infection" OR "catheter-related bloodstream infection" OR "intravascular catheter-related bloodstream infection") AND (S1 AND S2 AND S3)) AND (S1 AND S2 AND S3) **Limitadores** - Data de publicação: 20100101-20191231	**79**
S4	((MH "catheter-related infections" OR "catheter related infections" OR "catheter related infection" OR "catheter-related bloodstream infection" OR "intravascular catheter-	**115**

	related bloodstream infection") AND (S1 AND S2 AND S3)) AND (S1 AND S2 AND S3)	
S3	MH "catheter-related infections" OR "catheter related infections" OR "catheter related infection" OR "catheter-related bloodstream infection" OR "intravascular catheter-related bloodstream infection"	**4889**
S2	lock*	**7096**
S1	MH "central venous catheters" OR "central venous catheters" OR "central venous catheter" OR MH "catheterization, central venous" OR "catheterization, central venous" OR "central venous catheterization" OR "central venous catheterizations" OR "central venous access" OR "implantable vascular access" OR MH "catheters, indwelling" OR "catheters, indwelling" OR "indwelling catheter" OR "indwelling catheters" OR "in-dwelling catheters" OR "in-dwelling catheter" OR "hickman catheter" OR "hickman catheters" OR "broviac catheter" OR "broviac catheters" OR "cook catheter" OR MH "vascular access devices" OR "vascular access devices" OR "vascular access device" OR "vascular catheters" OR "vascular catheter" OR "long-term catheters" OR "long-term catheter" OR "tunneled central venous catheters" OR "tunneled central venous catheter" OR MH "catheterization, peripheral" OR "catheterization, peripheral" OR "peripheral catheterization" OR "peripheral catheterizations" OR "peripherally inserted central catheter line insertion" OR "peripheral venous catheterization" OR "peripheral venous catheterizations"	**14828**

Fonte: elaborada pela autora.

Quadro 4 – Estratégia de busca realizada na base de dados Central Cochrane Library. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.

BUSCA	ESTRATÉGIA	RESULTADO
#4	101 Trials matching "central venous catheters" OR "central venous catheter" OR "catheterization, central venous" OR "central venous catheterization" OR "central venous catheterizations" OR "central venous access" OR "implantable vascular access" OR "catheters, indwelling" OR "indwelling catheter" OR "indwelling catheters" OR "in-dwelling catheters" OR "in-dwelling catheter" OR "hickman catheter" OR "hickman catheters" OR "broviac catheter" OR "broviac catheters" OR "cook catheter" OR "vascular access devices" OR "vascular access device" OR "vascular catheters" OR "vascular catheter" OR "long-term catheters" OR "long-term catheter" OR "tunneled central venous catheters" OR "tunneled central venous catheter" OR "catheterization, peripheral" OR "peripheral catheterization" OR "peripheral catheterizations" OR "peripherally inserted central catheter line insertion" OR "peripheral venous catheterization" OR "peripheral venous catheterizations" in Title Abstract Keyword AND LOCK* in Title Abstract Keyword AND "catheter related infections" OR "catheter related infection" OR "catheter-related bloodstream infection" OR "intravascular catheter-related bloodstream infection" in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched) Limitadores: data de publicação 01/01/2010 a 06/03/2020	**101**
#3	781 Trials matching "catheter related infections" OR "catheter related infection" OR "catheter-related bloodstream infection" OR "intravascular catheter-related bloodstream infection" in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)	**781**
#2	3806 Trials matching LOCK* in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)	**3806**

#1	4443 Trials matching "central venous catheters" OR "central venous catheter" OR "catheterization, central venous" OR "central venous catheterization" OR "central venous catheterizations" OR "central venous access" OR "implantable vascular access" OR "catheters, indwelling" OR "indwelling catheter" OR "indwelling catheters" OR "in-dwelling catheters" OR "in-dwelling catheter" OR "hickman catheter" OR "hickman catheters" OR "broviac catheter" OR "broviac catheters" OR "cook catheter" OR "vascular access devices" OR "vascular access device" OR "vascular catheters" OR "vascular catheter" OR "long-term catheters" OR "long-term catheter" OR "tunneled central venous catheters" OR "tunneled central venous catheter" OR "catheterization, peripheral" OR "peripheral catheterization" OR "peripheral catheterizations" OR "peripherally inserted central catheter line insertion" OR "peripheral venous catheterization" OR "peripheral venous catheterizations" in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)	**4443**

Fonte: elaborada pela autora.

Quadro 5 – Estratégia de busca realizada na base de dados Embase. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.

BUSCA	ESTRATÉGIA	RESULTADOS
#5	#4 AND (2010:py OR 2011:py OR 2012:py OR 2013:py OR 2014:py OR 2015:py OR 2016:py OR 2017:py OR 2018:py OR 2019:py OR 2020:py	**194**
#4	#1 AND #2 AND #3	**275**
#3	'catheter-related infection' OR 'catheter related infections' OR 'catheter related infection' OR 'catheter-related bloodstream infection' OR 'intravascular catheter-related bloodstream infection'	**4153**
#2	lock*	**94489**
#1	'central venous catheters' OR 'central venous catheter' OR 'catheterization, central venous' OR 'central venous catheterization' OR 'central venous catheterizations' OR 'central venous access' OR 'implantable vascular access' OR 'catheters, indwelling' OR 'indwelling catheter' OR 'indwelling catheters' OR 'in-dwelling catheters' OR 'in-dwelling catheter' OR 'hickman catheter' OR 'hickman catheters' OR 'broviac catheter' OR 'broviac catheters' OR 'cook catheter' OR 'vascular access devices' OR 'vascular access device' OR 'vascular catheters' OR 'vascular catheter' OR 'long-term catheters' OR 'long-term catheter' OR 'tunneled central venous catheters' OR 'tunneled central venous catheter' OR 'catheterization' OR 'catheterization, peripheral' OR 'peripheral catheterization' OR 'peripheral catheterizations' OR 'peripherally inserted central catheter line insertion' OR 'peripheral venous catheterization' OR 'peripheral venous catheterizations'	**222268**

Fonte: elaborada pela autora.

Quadro 6 – Estratégia de busca realizada na base de dados Lilacs. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.

BUSCA	ESTRATÉGIA	RESULTADOS
#4	tw:((tw:("central venous catheters" OR "catéteres venosos centrales" OR "cateter venoso central" OR "catheterization, central venous" OR "cateterismo venoso central" OR "catheters, indwelling" OR "catéter de permanencia" OR "cateter de demora" OR "vascular access devices" OR "dispositivos de acceso vascular" OR "dispositivos de acesso vascular" OR "catheterization, peripheral" OR "cateterismo periférico")) AND (tw:(lock* OR "selo de cateter")) AND (tw:("catheter-related infections" OR "infecciones relacionadas con catéteres" OR "infecções relacionadas a cateteres"))) *AND (db:("LILACS")) AND (year_cluster:[2010 TO 2020])*	**3**
#3	tw:("catheter-related infections" OR "infecciones relacionadas con catéteres" OR "infecções relacionadas a cateteres") *AND (db:("LILACS"))*	**175**
#2	tw:(lock* OR "selo de cateter") *AND (db:("LILACS"))*	**589**
#1	tw:("central venous catheters" OR "catéteres venosos centrales" OR "cateter venoso central" OR "catheterization, central venous" OR "cateterismo venoso central" OR “catheters, indwelling" OR "catéter de permanencia" OR "cateter de demora" OR "vascular access devices" OR "dispositivos de acceso vascular" OR "dispositivos de acesso vascular" OR "catheterization, peripheral" OR "cateterismo periférico") *AND (db:("LILACS"))*	**1377**

Fonte: elaborada pela autora.

Quadro 7 –Estratégia de busca realizada na base de dados Pubmed. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.

BUSCA	ESTRATÉGIA	RESULTADOS
#4	Search ((("central venous catheters"[Mesh] OR "central venous catheters" OR "central venous catheter" OR "catheterization, central venous"[Mesh] OR "catheterization, central venous" OR "central venous catheterization" OR "central venous catheterizations" OR "central venous access" OR "implantable vascular access" OR "catheters, indwelling"[Mesh] OR "catheters, indwelling" OR "indwelling catheter" OR "indwelling catheters" OR "in-dwelling catheters" OR "in-dwelling catheter" OR "hickman catheter" OR "hickman catheters" OR "broviac catheter" OR "broviac catheters" OR "cook catheter" OR "vascular access devices"[Mesh:NoExp] OR "vascular access devices" OR "vascular access device" OR "vascular catheters" OR "vascular catheter" OR "long-term catheters" OR "long-term catheter" OR "tunneled central venous catheters" OR "tunneled central venous catheter" OR "renal dialysis" [Mesh:noexp] OR "catheterization, peripheral"[Mesh] OR "catheterization, peripheral" OR "peripheral catheterization" OR "peripheral catheterizations" OR "peripherally inserted central catheter line insertion" OR "peripheral venous catheterization" OR "peripheral venous catheterizations")) AND Lock*) AND ("catheter-related infections"[Mesh] OR "catheter related infections" OR "catheter related infection" OR "catheter-related bloodstream infection" OR "intravascular catheter-related bloodstream infection") *Filters: Publication date from 2010/01/01 to 2020/12/31*	**319**
#3	"catheter-related infections"[Mesh] OR "catheter related infections" OR "catheter related infection" OR "catheter-	**6685**

	related bloodstream infection" OR "intravascular catheter-related bloodstream infection"	
#2	Lock*	**70002**
#1	"central venous catheters"[Mesh] OR "central venous catheters" OR "central venous catheter" OR "catheterization, central venous"[Mesh] OR "catheterization, central venous" OR "central venous catheterization" OR "central venous catheterizations" OR "central venous access" OR "implantable vascular access" OR "catheters, indwelling"[Mesh] OR "catheters, indwelling" OR "indwelling catheter" OR "indwelling catheters" OR "in-dwelling catheters" OR "in-dwelling catheter" OR "hickman catheter" OR "hickman catheters" OR "broviac catheter" OR "broviac catheters" OR "cook catheter" OR "vascular access devices"[Mesh:NoExp] OR "vascular access devices" OR "vascular access device" OR "vascular catheters" OR "vascular catheter" OR "long-term catheters" OR "long-term catheter" OR "tunneled central venous catheters" OR "tunneled central venous catheter" OR "renal dialysis" [Mesh:noexp] OR "catheterization, peripheral"[Mesh] OR "catheterization, peripheral" OR "peripheral catheterization" OR "peripheral catheterizations" OR "peripherally inserted central catheter line insertion" OR "peripheral venous catheterization" OR "peripheral venous catheterizations"	**136132**

Fonte: elaborada pela autora.

Quadro 8 – Estratégia de busca realizada na base de dados Scopus. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.

BUSCA	ESTRATÉGIA	RESULTADOS
#4	("central venous catheters" OR "central venous catheter" OR "catheterization, central venous" OR "central venous catheterization" OR "central venous catheterizations" OR "central venous access" OR "implantable vascular access" OR "catheters, indwelling" OR "indwelling catheter" OR "indwelling catheters" OR "in-dwelling catheters" OR "in-dwelling catheter" OR "hickman catheter" OR "hickman catheters" OR "broviac catheter" OR "broviac catheters" OR "cook catheter" OR "vascular access devices" OR "vascular access device" OR "vascular catheters" OR "vascular catheter" OR "long-term catheters" OR "long-term catheter" OR "tunneled central venous catheters" OR "tunneled central venous catheter" OR "catheterization, peripheral" OR "peripheral catheterization" OR "peripheral catheterizations" OR "peripherally inserted central catheter line insertion" OR "peripheral venous catheterization" OR "peripheral venous catheterizations") AND (lock*) AND ("catheter related infections" OR "catheter related infection" OR "catheter-related bloodstream infection" OR "intravascular catheter-related bloodstream infection") AND (LIMIT-TO (PUBYEAR , 2020) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2019) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2018) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2017) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2016) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2015) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2014) OR LIMIT-	**1206**

	TO (PUBYEAR , 2013) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2012) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2011) OR LIMIT-TO (PUBYEAR , 2010)) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar"))	
#3	"catheter related infections" OR "catheter related infection" OR "catheter-related bloodstream infection" OR "intravascular catheter-related bloodstream infection"	**23156**
#2	*lock**	**1709196**
#1	"central venous catheters" OR "central venous catheter" OR "catheterization, central venous" OR "central venous catheterization" OR "central venous catheterizations" OR "central venous access" OR "implantable vascular access" OR "catheters, indwelling" OR "indwelling catheter" OR "indwelling catheters" OR "in-dwelling catheters" OR "in-dwelling catheter" OR "hickman catheter" OR "hickman catheters" OR "broviac catheter" OR "broviac catheters" OR "cook catheter" OR "vascular access devices" OR "vascular access device" OR "vascular catheters" OR "vascular catheter" OR "long-term catheters" OR "long-term catheter" OR "tunneled central venous catheters" OR "tunneled central venous catheter" OR "catheterization, peripheral" OR "peripheral catheterization" OR "peripheral catheterizations" OR "peripherally inserted central catheter line insertion" OR "peripheral venous catheterization" OR "peripheral venous catheterizations"	**82502**

Fonte: elaborada pela autora.

Quadro 9 – Estratégia de busca realizada na base de dados Web of Science. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.

BUSCA	ESTRATÉGIA	RESULTADOS
#4	#3 AND #2 AND #1 Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Tempo estipulado=2010-2020	**166**
#3	**TÓPICO:** ("catheter related infections" OR "catheter related infection" OR "catheter-related bloodstream infection" OR "intravascular catheter-related bloodstream infection") Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Tempo estipulado=Todos os anos	**3043**
#2	**TÓPICO:** (lock*) Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Tempo estipulado=Todos os anos	**138492**
#1	**TÓPICO:** ("central venous catheters" OR "central venous catheter" OR "catheterization, central venous" OR "central venous catheterization" OR "central venous catheterizations" OR "central venous access" OR "implantable vascular access" OR "catheters, indwelling" OR "indwelling catheter" OR "indwelling catheters" OR "in-dwelling catheters" OR "in-dwelling catheter" OR "hickman catheter" OR "hickman catheters" OR "broviac catheter" OR "broviac catheters" OR "cook catheter" OR "vascular access devices" OR "vascular access device" OR "vascular catheters" OR "vascular catheter" OR "long-term catheters" OR "long-term catheter" OR "tunneled central venous catheters" OR "tunneled central venous catheter" OR "catheterization, peripheral" OR "peripheral catheterization" OR "peripheral catheterizations" OR "peripherally inserted central catheter line insertion" OR "peripheral venous catheterization" OR "peripheral venous catheterizations") Índices=SCI-EXPANDED, SSCI, A&HCI, CPCI-S, CPCI-SSH, ESCI Tempo estipulado=Todos os anos	**18987**

Fonte: elaborada pela autora.

4.6 Seleção dos estudos primários

As referências bibliográficas obtidas após a busca nas bases de dados foram exportadas para o *Web Endnote* (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2019). Após as duplicatas terem sido removidas, os estudos restantes foram transferidos para a plataforma *Rayyan*, para a realização da leitura de títulos e resumos (OUZZANI et al., 2016).

Os estudos elegíveis para leitura na íntegra foram identificados por dois revisores independentes (K.A.T e B.S.N.), seguindo os critérios de elegibilidade propostos, com a ferramenta de cegamento ativada na plataforma *Rayyan*. Os conflitos entre os dois revisores foram relacionados a população incluída nos estudos, desenho e métodos utilizados nos estudos. A resolução dos conflitos contou com um terceiro revisor (R.C.C.P.S.).

Todos os estudos selecionados para leitura na íntegra foram localizados eletronicamente, por meio do Sistema Integrado de Bibliotecas da Universidade de São Paulo (SIbi – USP).

4.7 Processo de coleta de dados

As informações relevantes de cada um dos artigos selecionados para a amostra final foram extraídas por dois revisores de forma independente (K.A.T e B.N.S.). O formulário da extração dos dados contemplou os itens a seguir:

a) características do estudo:

- autor(es);
- ano de publicação;
- país do estudo;
- desenho do estudo;
- objetivo do estudo.

b) características da população:

- média de idade em anos da população do estudo;
- tamanho da amostra.

c) características da intervenção:

- tipo de intervenção;
- tipo do controle;
- período da coleta de dados;
- resultados primários;

- critérios para avaliação dos resultados;
- análise estatística do estudo.

d) características dos resultados:

- resultados principais.

As divergências foram resolvidas em reunião com o terceiro revisor (R.C.C.P.S.).

4.8 Risco de viés

Para avaliação do risco de viés adotou-se três ferramentas diferentes adequadas a cada tipo de estudo. Considerando que se trata de uma síntese de conhecimento por meio de uma revisão integrativa da literatura que permite a inclusão de diferentes tipos de delineamento de pesquisa.

A análise do risco de viés de ensaio clínicos randomizado foi realizada pela ferramenta gratuita denominada *Revised Cochrane Risk-of-Bias Tool for Randomized Trials* (*RoB 2*), proposta pela Colaboração Cochrane. Ela possui cinco domínios: viés resultante do processo de randomização; viés devido a desvios das intervenções designadas; viés da falta de dados do resultado; viés na mensuração dos resultados e viés na seleção do resultado relatado. Tal análise foi realizada por dois revisores (K.A.T. e L.G.V.), de forma independente (HIGGINS; THOMAS, 2019).

A avaliação da qualidade metodológica do ensaio clínico sem randomização foi realizada por meio das ferramentas disponibilizadas pela *Joanna Briggs Institute* (JBI) (AROMATARIS; MUNN, 2020).

Para os estudos observacionais foi utilizado a ferramenta AXIS que se trata de uma avaliação crítica desenvolvida com o objetivo de auxiliar a interpretação de estudos observacionais. É composto por vinte itens organizados de acordo com as etapas do estudo. A ferramenta permite ao revisor avaliar tanto o rigor do desenho de estudo quanto o risco de viés (DOWNES et al., 2016). Tal ferramenta foi desenvolvida por meio de um processo rigoroso, incorporando uma revisão abrangente e testes e por meio da metodologia Delphi. Encontra-se disponível juntamente com um texto de apoio para uso em endereço eletrônico[1]. A análise foi realizada por dois revisores (K.A.T. e D.R.F.), de forma independente.

---

[1] https://bmjopen.bmj.com/content/6/12/e011458

Destaca-se que se adotou uma categorização da qualidade metodológica proposta por Polmann et al. (2019), sendo considerada alta quando o estudo alcançou resposta “sim” abaixo de 49%, moderada quando o estudo alcançou o score “sim” entre 50% a 69%, e baixa quando o estudo apresentou o score de “sim” acima de 70%. Dessa forma, adotou-se esses cortes tanto para a classificação do ensaio clínico sem randomização quanto para os estudos observacionais.

Resultados

5 RESULTADOS

5.1 Estudos incluídos na revisão

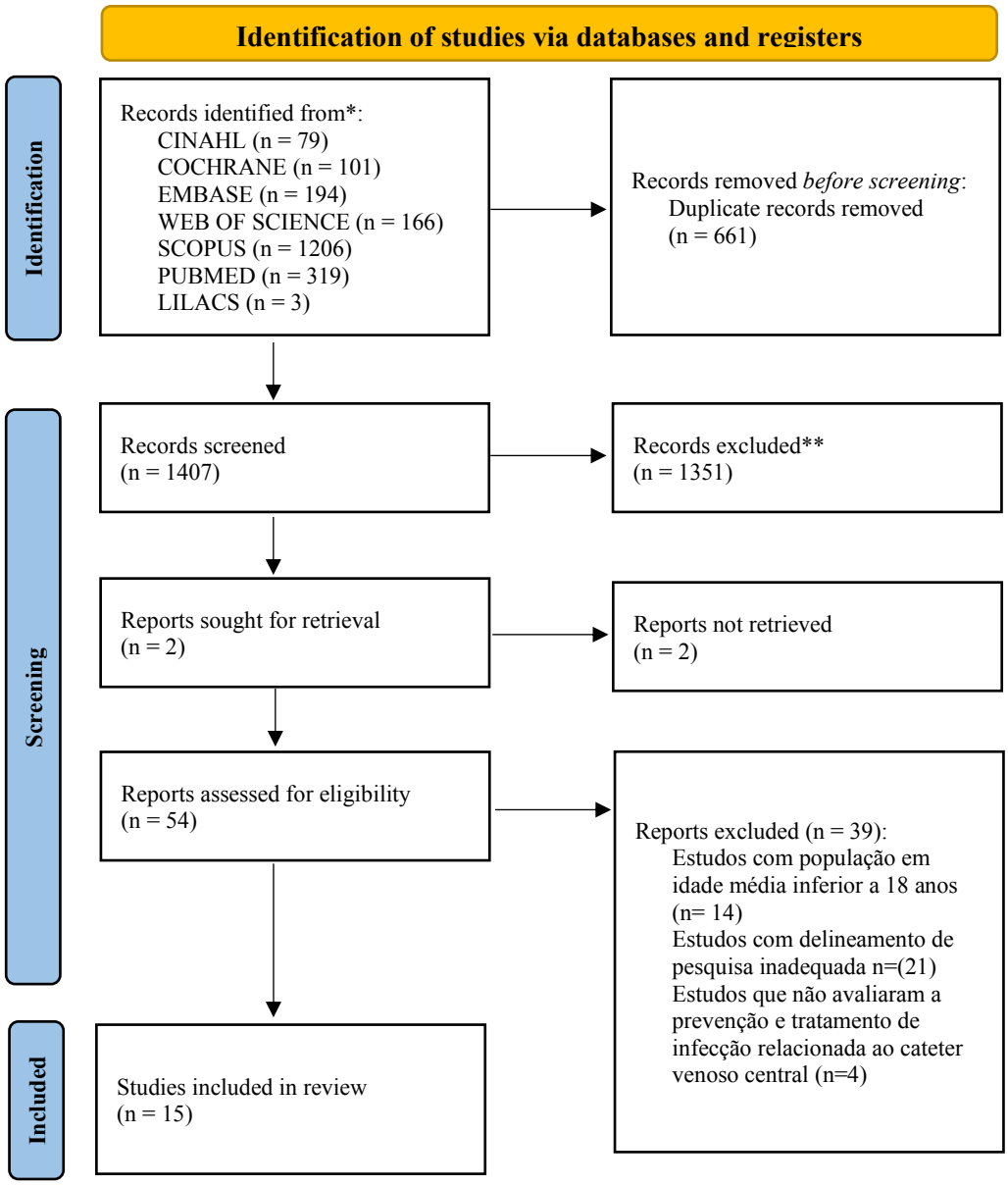
Ao término das buscas realizadas nas bases de dados eletrônicas, identificou-se 2068 documentos, dos quais 661 foram removidos por serem identificados como duplicatas. Assim, 1407 documentos foram elencados para análise através da leitura de títulos e resumos; após essa análise, foram selecionados 56 artigos para a leitura na íntegra.

Com a leitura na íntegra dos documentos, 41 artigos foram excluídos, seguindo os critérios estabelecidos no Quadro 2. Com o objetivo de facilitar o entendimento no fluxograma, os motivos para a exclusão foram agrupados nas categorias: estudos com população inadequada; estudos que não avaliaram o desfecho de interesse e estudos com delineamento de pesquisa inadequadas.

Ao finalizar o processo de seleção, 15 artigos foram selecionados para compor a presente revisão integrativa, sendo submetidos a análise qualitativa.

O fluxograma detalhado do processo de seleção, inclusão e exclusão dos documentos é apresentado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma da revisão sistemática adaptado de PRISMA, 2020. Ribeirão Preto, SP, Brasil, 2021.



Fonte: PAGE et al., 2021.

O Quadro 10 apresenta as características dos estudos primários incluídos na revisão.

Quadro 10 – Estudos incluídos na revisão integrativa segundo autores, título, periódico, origem do estudo e ano de publicação. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ Ano	**Título**	**Periódico**	**Origem**
Ahmad et al., 2019	Hydrochloric acid prolongs the lifetime of central venous catheters in hematologic patients with bacteremia.	Danish Medical Journal	Dinamarca
Boersma et al., 2015	Concentrated citrate locking in order to reduce the long-term complications of central venous catheters: a randomized controlled trial in patients with hematological malignancies.	Support Care Cancer	Holanda
Bookstaver; Gerrard; Moran, 2010	Clinical outcomes of antimicrobial lock solutions used in a treatment modality: a retrospective case series analysis.	Clinical Pharmacology: Advances and Applications	EUA
Chaftari et al., 2017	A Novel Nonantibiotic Nitroglycerin-Based Catheter Lock Solution for Prevention of Intraluminal Central Venous Catheter Infections in Cancer Patients.	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	EUA
Freire et al., 2018	Role of Lock Therapy for Long-Term Catheter-Related Infections by Multidrug-Resistant Bacteria.	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	Brasil
Gudiol et al., 2020	A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial (TAURCAT Study) of Citrate Lock Solution for Prevention of Endoluminal Central Venous Catheter Infection in Neutropenic Hematological Patients.	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	Espanha

Haag; Berger; Jager, 2011	Treatment of long-term catheter-related bloodstream infections with a taurolidine block: a single cancer center experience.	The Journal of Vascular Access	Alemanha
Longo et al., 2017	Taurolidine/Citrate Lock Therapy for Primary Prevention of Catheter-Related Infections in Cancer Patients: Results of a Prospective, Randomized, Phase IV Trial (ATAPAC).	Oncology	França
Raad et al., 2016	Successful Salvage of Central Venous Catheters in Patients with Catheter-Related or Central Line-Associated Bloodstream Infections by Using a Catheter Lock Solution Consisting of Minocycline, EDTA, and 25% Ethanol.	Antimicrobial Agents and Chemotherapy	EUA
Slobbe et al., 2010	Prevention of Catheter-Related Bacteremia with a Daily Ethanol Lock in Patients with Tunneled Catheters: A Randomized, Placebo-Controlled Trial.	PLoS one	Holanda
Soman et al., 2016	Antibiotic Lock Therapy in the Era of Gram-Negative Resistance.	Journal of the Association of Physicians of India	Índia
Tatarelli et al., 2015	Efficacy of daptomycin lock therapy in the treatment of bloodstream infections related to long-term catheter.	Infection	Itália
Vassallo et al., 2017	Short-course daptomycin lock and systemic therapy for catheter-related bloodstream infections: a retrospective cohort study in cancer patients with surgically implanted devices.	Journal of Chemotherapy	França
Worth et al., 2014	Ethanol versus heparin locks for the prevention of central venous catheter-associated bloodstream infections: a	Journal of Hospital Infection	Austrália

	randomized trial in adult haematology patients with Hickman devices.		
Zanwar et al., 2018	Antibiotic lock therapy for salvage of tunneled central venous catheters with catheter colonization and catheter-related bloodstream infection.	Transplant of Infections Disease	Índia

Fonte: elaborado pela autora.

5.2 Síntese qualitativa dos estudos incluídos na revisão integrativa

Nos quadros 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24 e 25 são apresentadas as sínteses dos estudos incluídos nessa revisão integrativa (AHMAD et al., 2019; BOERSMA et al., 2015; BOOKSTAVER; GERRARD; MORAN, 2010; CHAFTARI et al., 2017; FREIRE et al., 2018; GUDIOL et al., 2020; HAAG; BERGER; JAGER, 2011; LONGO et al., 2017; RAAD et al., 2016; SLOBBE et al., 2010; SOMAN et al., 2016; TATARELLI et al., 2015; VASSALLO et al., 2017; WORTH et al., 2014; ZANWAR et al., 2018).

Em relação aos delineamentos de pesquisa dos estudos primários avaliados, oito são estudos observacionais, cinco são ensaios clínicos randomizados e dois ensaios clínicos sem randomização, o que totalizou uma amostra final de 15 estudos.

Em relação aos seus países de origem, 53,3% são de países europeus, sendo Holanda e França com 2 estudos cada; e Dinamarca, Espanha, Itália e Alemanha com 1 estudo cada; 26,7% dos estudos são oriundos do continente americano, sendo EUA com 3 estudos e Brasil com 1 estudo; 13,3% dos estudos são oriundos da Índia (n=2), e 6,7% oriundo da Austrália (n=1).

Em relação aos periódicos nos quais os estudos foram publicados, 100% dos estudos estão publicados em periódicos médicos, tendo 4 estudos (26,7%) publicados no periódico americano “Antimicrobial Agents and Chemotherapy”.

Em relação ao período de publicação dos estudos, entre 2010 e 2011 foram publicados três estudos (20%); ao que se segue houve um hiato de tempo até 2014, quando as publicações sobre a temática se tornaram constantes.

Quanto a caracterização da população, a amostra de todos os estudos incluídos foi composta por pacientes com idade média igual ou superior a 18 anos, portadores de cateter venoso central de longa permanência.

Sobre o método utilizado para avaliar a eficácia da *lock* terapia na prevenção e tratamento de IR-CVC, observa-se que 53,3% (n= 8) dos estudos utilizaram métodos

observacionais (AHMAD et al., 2019; BOOKSTAVER; GERRARD; MORAN, 2010; FREIRE et al., 2018; HAAG; BERGER; JAGER, 2011; SOMAN et al., 2016; TATARELLI et al., 2015; VASSALLO et al., 2017; ZANWAR et al., 2018). Os estudos de intervenção somaram 46,7% (n=7), sendo estes Boersma et al. (2015), Chaftari et al. (2017), Gudiol et al. (2020), Longo et al. (2017), Raad et al. (2016), Slobbe et al. (2010), Worth et al. (2014).

Quadro 11 – Síntese do estudo Ahmad et al. (2019) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ ano de publicação	Ahmad et al., 2019	
Objetivo	Analisar o tempo de permanência do CVC após a instalação de ácido clorídrico (HCl) em pacientes hematológicos adultos com IR-CVC	
Detalhamento metodológico	**Desenvolvimento do Estudo**	**Resultados**
Tipo de Estudo: Estudo retrospectivo, não intervencionista Período de realização: entre 2009 e 2014 Local: Dinamarca Amostra:75 pacientes	Foram incluídos no estudo pacientes com neoplasias hematológicas e anemia aplástica, com CVC tunelizados com dois ou três lúmens, que receberam infusão de ácido clorídrico (HCl) devido a ICSRC, no período de 2009 a 2014. ICSRC foi definida clinicamente de acordo com as diretrizes do CDC: a) um ou mais sinais de bacteremia (febre >38º C, calafrios ou hipotensão); b) bacteremia com microrganismos comuns a infeções relacionadas a cateteres e não relacionadas a infecção em outro local. Os pacientes selecionados foram aqueles com hemocultura positiva que receberam a *lock* terapia com HCl em caso de suspeita de ICSRC. A *lock* terapia foi administrada por enfermeiro experiente seguindo os passos: a) verificar da perviedade do cateter;	Após *lock* terapia com ácido clorídrico, o CVC não foi removido devido a infecção em 49 de 71 pacientes (69%). Além disso, 22 pacientes (31%) mantiveram seu CVC até o fim do tratamento. Mortalidade não infecciosa (19/71), remoção acidental (2/71) ou disfunção mecânica do CVC (6/71) foram outras razões para a remoção prematura do cateter. Vinte e dois cateteres (31%) tiveram que ser removidos devido à infecção. A mediana de tempo desde a inserção do CVC até a *lock* terapia com ácido clorídrico foi de 39 dias. O tempo médio desde a *lock* terapia com ácido clorídrico até a remoção do CVC foi de 58 dias. Os achados bacteriológicos mais comuns foram

	b) Lavar cada um dos lúmens do CVC com 10 mL de Cloreto de Sódio (NaCl) 0,9%; c) Administrar 2,5mmol/mL em cada lúmen do CVC, de acordo com o espaço de volume morto; d) fechar os lúmens; e) esperar 10 min; f) aspirar 5mL de HCl/NaCl de cada lúmen; g) lavar os lumens com 10mL de NaCl 0,9%; h) repetir os passos b – g até que cada lúmen tenha recebido HCl/NaCl por 3 vezes.	Estafilococos coagulase-negativos 34%, *Enterococcus* spp 14% e *Escherichia* coli 14%.
Conclusões	A solução de *lock* terapia com HCl parece ser um bom complemento para o tratamento sistêmico de infecções relacionadas ao CVC. O procedimento representa uma alternativa segura para o uso de antibióticos intraluminais para evitar a remoção prematura de cateteres na maioria das infecções simples de CVC em pacientes neutropênicos, ocorrendo em um período vulnerável durante o curso de tratamento. O princípio pode ser implementado como parte da prática na CRBSI em todos grupos de idade. Os resultados justificam um ensaio controlado randomizado, avaliando a *lock* terapia com HCl contra qualquer placebo ou outras *lock* terapias em pacientes tratados para condições associadas com insuficiência da medula óssea de longo prazo recebendo tratamento por um CVC que é complicado por IR-CVC para esclarecer o efeito da administração de HCl como um complemento a antibioticoterapia sistêmica.	

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 12 – Síntese do estudo Boersma et al. (2015) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ ano de publicação	Boersma et al., 2015	
Objetivo	Determinar a eficácia da *lock* terapia com Citrato Trissódico (CTS) em comparação com a heparina na prevenção de trombose e infecções relacionadas ao CVC em pacientes com neoplasias hematológicas submetidos a altas doses de quimioterapia.	
Detalhamento metodológico	**Desenvolvimento do Estudo**	**Resultados**
Tipo de Estudo: Ensaio clínico randomizado multicêntrico fase III Período de realização: julho 2006 a agosto 2010 Local: Holanda Amostra: 207 pacientes Grupo intervenção: 99 pacientes Grupo controle: 108 pacientes	Elegíveis para o estudo pacientes adultos consecutivos com neoplasias hematológicas que receberam um CVC tunelizado ou não tunelizado para quimioterapia intensiva, incluindo pacientes para TCTH. Todos os pacientes foram tratados de acordo com um protocolo local com ciprofloxacina e fluconazol para prevenir infecções por bacilos Gram-negativos e Candida spp. Os pacientes foram randomizados centralmente usando envelopes lacrados para ter cada lúmen do se CVC bloqueados após o uso com heparina sódica 5000UI/mL (n=108) ou CTS 46,7% (n=99). Dependendo das necessidades clínicas o CVC foi bloqueado após cada ciclo de tratamento ou foi usado continuamente por um número limitado de dias até a mudança para ciclos de tratamento com bloqueio intermitente. Os CVC foram utilizados para administrar drogas citotóxicas e tratamento de suporte (fluidos, hemoderivados, NPT e terapia antimicrobiana). Os	34 episódios de ICSRC ocorreram nos 108 pacientes submetidos a *lock* terapia com heparina em comparação com 35 episódios nos 99 pacientes que foram submetidos a *lock* terapia com CTS (p=0,654). Foram encontradas 7 vezes mais ICSRC com bastonetes gram-negativos na *lock* terapia com heparina (p=0,041). A incidência cumulativa de trombose sintomática foi 10% no grupo heparina e 5% no grupo CTS (hazard ratio 0,525; Intervalo de confiança de 95% 0,182 - 1,512). A incidência

	enfermeiros puderam coletar sangue do cateter para fins diagnósticos. Após cada uso, o lúmen do cateter foi lavado com 10 mL de NaCl 0,9% e então bloqueado com heparina ou CTS usando um volume exatamente equivalente ao volume interno de cada cateter. Em caso de febre (temperatura > 38,5ºC), pelo menos duas séries de sangue colhidos para cultura, com pelo menos uma série colhida perifericamente eram colhidas ao mesmo tempo. A terapia antimicrobiana IV empírica foi iniciada em seguida (Piperacilina/Tazobactan/Ceftazidima), que era descontinuada se as hemoculturas permanecessem negativas por 72h, ou ajustadas ao regime de espectro mais apropriado se fosse diagnosticada uma bacteremia. Foram usadas as definições de ICSRC de acordo com a IDSA e o The Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC).	cumulativa de trombose assintomática foi 21/79 (27%) no grupo da heparina e 22/87 (25%) no grupo CTS (p=0,849). Nenhum evento adverso que pudesse ser atribuído à *lock* terapia foi relatado em ambos os grupos.
Conclusões	Redução significativamente significativa de IR-CVC com patógenos Gram-negativos no Grupo CTS. Pelo achado ser clinicamente relevante, justifica investigações mais aprofundadas. Não foram observadas diferenças na IR-CVC com patógenos Gram-positivos.	

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 13 – Síntese do estudo Bookstaver; Gerrald; Moran (2010) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ ano de publicação	Bookstaver; Gerrald; Moran, 2010	
Objetivo	Avaliar os resultados associados com *lock* terapia antimicrobiana como tratamento adjuvante de IR-CVC.	
Detalhamento metodológico	**Desenvolvimento do Estudo**	**Resultados**
Tipo de Estudo: Análise retrospectiva de uma série de casos Período de realização: maio de 2005 a novembro de 2007 Local: EUA Amostra: 26 casos de *lock* terapia em 15 pacientes	Os casos foram incluídos se o paciente recebeu *lock* terapia por mais de 24 horas em uma modalidade de tratamento de uma ICSRC estabelecida. O diagnóstico de uma ICRSC foi baseado em evidências clínicas e microbiológicas, conforme definido pela Rede Nacional de Segurança do Paciente e Centros de Controle e Prevenção de Doenças e monitorado pela equipe de controle de infecção da instituição. Em pacientes que receberam vários cursos de *lock* terapia, cada curso foi documentado como um caso separado se considerado uma nova ICSRC. As infecções foram definidas como recidiva se culturas positivas do CVC e/ou sangue periférico resultassem no mesmo organismo dentro de 30 dias de tratamento. Os enfermeiros que administravam a *lock* terapia foram instruídos a manter o lúmen travado sempre que o CVC não estiver em uso; seringas adicionais da	A maioria dos pacientes recebeu vancomicina, daptomicina ou gentamicina combinada com heparina como *lock* terapia. A hemocultura negativa foi alcançada em 69,2% dos casos, e hemocultura negativa mais manutenção do CVC foi alcançada em 11 casos (42,3%). Durações mais longas de *lock* terapia antimicrobiana (9 dias) foram significativamente correlacionados com a hemocultura negativa (odds ratio = 1,367, p=0,077).

	solução de bloqueio foram fornecidas pela farmácia mediante solicitação. Em casos de CVC de lúmen duplo, um único lúmen é bloqueado por 24 horas continuamente, enquanto o outro lúmen é usado para acesso do paciente. Este processo é alternado a cada dois dias. Em pacientes que recebem hemodiálise por meio de um CVC, os lúmens são travados entre as sessões de diálise por até 72 horas continuamente. Os enfermeiros rotineiramente liberam as soluções de bloqueio, a menos que o paciente não esteja recebendo o mesmo agente sistemicamente; os enfermeiros foram orientados a aspirar a solução nesses casos. A *lock* terapia teve duração média de 8,9 dias.	
Conclusões	A duração da *lock* terapia foi associada a um aumento significativo de chance de sucesso. Os pacientes que receberam *lock* terapia em associação com terapia sistêmica ativa por uma duração adequada de dias alcançaram a esterilização de sangue e culturas de cateter, apesar da retenção deste.	

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 14 – Síntese do estudo Chaftari et al. (2017), segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ ano de publicação	Chaftari et al., 2017	
Objetivo	Avaliar a eficácia e segurança de uma solução de *lock* terapia à base de nitroglicerina, sem antibiótico, sem heparina, para a prevenção de infecção relacionada a CVC (IR-CVC) em pacientes com câncer.	
Detalhamento metodológico	**Desenvolvimento do Estudo**	**Resultados**
Tipo de Estudo: Estudo piloto aberto, prospectivo Período de realização: novembro de 2015 a fevereiro de 2016 Local: EUA Amostra: 60 pacientes	60 pacientes de alto risco com neoplasias hematológicas e/ou TCTH foram selecionados para receber *lock* terapia não antibiótica a base de quelante que continha 15 ou 30µ de nitroglicerina em combinação com 4% de citrato de sódio e 22% de etanol (NiCE) em seus PICCs de lúmen duplo. O principal uso do PICC foi administração de quimioterápicos, transfusões e antimicrobianos. Durante o curso do estudo, 619 bloqueios foram administrados aos 60 pacientes. Os primeiros 10 pacientes receberam dose menor de nitroglicerina (15/mL) sem ocorrência de hipotensão. Os 50 pacientes subsequentes receberam dose mais alta (30/mL) sem apresentar hipotensão relacionada ao medicamento. Os pacientes receberam uma lavagem do cateter com NaCl 0,9%, seguida pela *lock* terapia com NiCE diariamente, desde que estivessem internados por	Nenhuma IR-CVC foi observada durante os 619 cateteres/dia com administração da solução de *lock* terapia, em comparação com 3 episódios de ICSRC durante os 1.853 dias sem *lock* terapia (p=0,32). Não houve eventos adversos graves ou episódios de hipotensão relacionados à administração da *lock* terapia. Dois pacientes apresentaram eventos adversos transitórios leves possivelmente relacionados à *lock* terapia (cefaleia e rash cutâneo) que se resolveu sem efeito residual. A

	pelo menos 2 dias e até 30± 7 dias. Após a alta os pacientes podem ter continuado a receber a *lock* terapia em regime ambulatorial 1x/semana por até 30± 7 dias. Cada lúmen foi preenchido com 0,8 a 1mL da solução NiCE e a solução permaneceu por pelo menos 2 horas, uma vez ao dia, antes de ser lavados com NaCl 0,9%. Preferencialmente todos os lumens eram bloqueados ao mesmo tempo, se não fosse possível os lumens eram bloqueados posteriormente, em momentos diferentes. Cada paciente serviu como seu próprio controle, enquanto não estava recebendo a solução em estudo, mas estava recebendo heparina ou solução salina.	taxa de ICSRC foi de 0 em dias de *lock* terapia versus 1,6/ 1.000 cateteres/dia sem *lock* terapia, em comparação com uma taxa de 1,9 /1.000 cateteres/dia na instituição na mesma população de pacientes.
Conclusões	A *lock* terapia com NiCE é segura, foi bem tolerado com mínimos eventos adversos, com potencial de ser altamente eficaz na prevenção de ICSRC em pacientes de alto risco. São necessários mais testes, em estudos clínicos randomizados, uma vez que esse estudo foi limitado a único centro, sem randomização e amostra reduzida.	

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 15 – Síntese do estudo Freire et al. (2018), segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ ano de publicação	Freire et al., 2018	
Objetivo	Analisar infecções associadas a CVC de longa permanência em termos de fatores de risco para desfechos desfavoráveis e o impacto da *lock* terapia antimicrobiana, incluindo infecção por bactérias multirresistentes.	
Detalhamento metodológico	**Desenvolvimento do Estudo**	**Resultados**
Tipo de Estudo: Estudo prospectivo Período de realização: janeiro de 2009 a dezembro de 2016 Local: Brasil Amostra: 275 pacientes com 296 infecções associadas ao CVC de longa permanência	Todas as infecções associadas a cateter diagnosticadas no serviço foram incluídas. As infecções foram identificadas por meio de vigilância ativa da equipe de controle de infecções. Todos os pacientes foram acompanhados até remoção do cateter, transferência para outro serviço ou óbito. As infecções foram relatadas de acordo com as Diretrizes da *Infectious Disease Society of America* (IDSA) para infecções relacionadas a cateter, classificadas como infecções do sítio de saída, infecções de túnel/tambor ou infecções de corrente sanguínea. A instituição elaborou um protocolo para diagnóstico e tratamento de infecções associadas ao CVC seguindo as mesmas diretrizes, exceto pelo fato de aconselhar o uso de *lock* terapia nos casos de infecção por P. *aeruginosa* em pacientes hemodinamicamente estáveis. O protocolo recomenda o	Foram identificadas 296 infecções associadas ao CVC de longa permanência, 212 (71,6%) foram classificados como infecções da corrente sanguínea. O agente mais comum foi o *Staphylococcus* aureus. Quarenta e seis (21,7%) infecções foram causadas por bactérias Gram-negativas multirresistentes. *Lock* terapia antimicrobiana foi usada em 62 (29,2%) pacientes, com uma taxa de sucesso de 75,9%. Fatores de risco identificados para mortalidade em 30 dias após a infecção associada ao CVC de longa permanência foram alto escore SOFA no diagnóstico, infecção por bactérias multirresistentes e estar em cuidados paliativos;

	uso de *lock* terapia associada a um antimicrobiano sistêmico para pacientes infectados com bacilos gram-negativos (BGN) ou *Staphylococcus* spp coagulase-negativo que não apresentam infecção de túnel, infecção de bolsa, sepse grave, choque séptico, endocardite, tromboflebite séptica, osteomielite ou outra infecção complicada. As soluções de bloqueio são preparadas diluindo os antibióticos com solução salina. Os dois medicamentos preferencialmente usados para *lock* terapia são vancomicina (5 mg/mL) e amicacina (2 mg/mL). A solução é introduzida em todos os lúmens CVC e trocada a cada 24 horas. O protocolo desaconselha o uso do CVC durante 7 a 10 dias de *lock* terapia. Para avaliar a eficácia da *lock* terapia, as amostras de hemocultura emparelhada (retirada por cateter e sangue periférico) são coletadas em até 72 horas após o início da *lock* terapia. Se ambas as culturas forem positivas para o mesmo microrganismo, a *lock* terapia é considerada uma falha e o CVC é removido.	introdução de *lock* terapia antimicrobiana no início de tratamento, neoplasias hematológicas e adesão a um protocolo institucional para o manejo da infecção associada ao CVC de longa permanência foram identificados como fatores de proteção. Apesar da alta incidência de infecção por bactérias multirresistentes, a *lock* terapia antimicrobiana melhora o resultado da infecção associada a CVC de longa permanência em pacientes com câncer.
Conclusões	A *lock* terapia provavelmente melhora os resultados em pacientes com câncer com infecções associadas a CVC de longa permanência. Independente de remoção do CVC, infecção por bactérias multirresistentes teve influência negativa nos resultados	

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 16 – Síntese do estudo Gudiol et al. (2020) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ ano de publicação	Gudiol et al., 2020	
Objetivo	Testar a eficácia da *lock* terapia com solução de taurolidina-citrato-heparina em comparação ao placebo para prevenção de infeção em CVC em pacientes hematológicos neutropênicos	
Detalhamento metodológico	**Desenvolvimento do Estudo**	**Resultados**
Tipo de Estudo: Ensaio Randomizado duplo cego multicêntrico Período de realização: 15 de setembro de 2013 a 09 de abril de 2018 Local: Espanha Amostra: 141 pacientes Grupo intervenção: 72 pacientes Grupo controle: 69 pacientes	Antes da técnica de *lock* terapia, foram coletadas amostras do hub e do local de inserção do CVC para cultura, a fim de avaliar a colonização bacteriana desses locais. Uma seringa contendo 2,5mL da solução da *lock* terapia (2% taurolidina, 4% citrato e 500 IU/mL de heparina ou 1% de heparina) foi injetada em cada lúmen do cateter 3x/semana, aproximadamente a cada 48 a 72h. A solução foi deixada em repouso por aproximadamente 2 horas. A intervenção foi administrada apenas a pacientes hospitalizados. Um paciente poderia ser incluído 2 vezes no estudo se 2 períodos de neutropenia ocorressem com intervalo de pelo menos 1 mês entre eles. Nesses casos o paciente era randomizado novamente. Os pacientes continuaram a receber a intervenção até que um dos eventos	A *lock* terapia com taurolidina-citrato-heparina foi associada a menor colonização do hub do CVC em relação à solução placebo, porém sem significância estatística: 3 pacientes no grupo intervenção (4,1%) versus 7 pacientes no grupo placebo (10,1%) (risco relativo (RR)=0,41, 95% intervalo de confiança (IC)= 0,11 a 1,52). O tempo até a colonização do hub também foi semelhante em ambos os grupos: as taxas de incidência por 1.000 dias foram 3,75 no grupo intervenção versus 8,91 no grupo placebo. A grande maioria das colonizações foi causada por Estafilococos coagulase-negativos (CoNS). Não houve diferenças significativas em relação à incidência de ICSRC: 2 episódios de ICSRC no

	ocorresse: positividade de qualquer uma das culturas de amostras retiradas dos hubs do CVC; recuperação da neutropenia; remoção do cateter por qualquer causa; um episódio de ICSRC; necessidade de usar o CVC para administrar medicamentos por infusão contínua; alta da enfermaria de hematologia ou hospital e morte. O grupo intervenção contou com 72 pacientes. O grupo controle contou com 69 pacientes, que passaram pelos mesmos procedimentos com a solução placebo.	grupo intervenção e 1 episódio no grupo placebo (RR=1,92, 95% IC=0,18 a 20,66); à remoção do CVC: o cateter foi removido em 13 pacientes de cada grupo (RR=0,96, 95% IC, 0,48 a 1,92); não foram observados eventos adversos relacionados à solução de *lock* terapia.
Conclusões	Neste estudo, o uso da solução de *lock* terapia de taurolidina-citrato-heparina não mostrou benefício em relação ao placebo, embora a segurança dessa estratégia de prevenção e a tendência de menor colonização do hub do CVC no grupo taurolidina-citrato-heparina aumente o interesse em avaliar a sua eficácia em centros com taxas mais altas de IR-CVC.	

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 17 – Síntese do estudo Haag; Berger; Jager (2011) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ ano de publicação	Haag; Berger; Jager, 2011	
Objetivo	Avaliar o tratamento com *lock* terapia com taurolidina em combinação com antibiótico sistêmico, no manejo do IR-CVC	
Detalhamento metodológico	**Desenvolvimento do Estudo**	**Resultados**
Tipo de Estudo: Análise retrospectiva de uma série de casos Período de realização: outubro de 2008 a julho 2010 Local: Alemanha Amostra:23 pacientes com 24 episódios de IR-CVC	Foram analisados 24 episódios de ICSRC em 23 pacientes com CVC de longa permanência. Os pacientes recebiam quimioterapia paliativa para câncer. O CVC foi utilizado diariamente para NPT ou outro medicamento intravenoso. ICSRC foi definida como duas hemoculturas positivas coletadas do CVC de longa permanência e do sangue periférico com tempo diferencial de positividade de 2 horas, combinada com sinais de infecção como febre e tremores, na ausência de outros focos de infecção. Em todos os CVC foi utilizado *lock* terapia com taurolidina no cateter venoso central de longa permanência por 3 a 4 dias consecutivos. Antibioticoterapia sistêmica foi iniciada a critério médico e adaptado ao tratamento guiado por antibiograma se fosse necessário. Em caso de febre persistente ou sinais de síndrome da resposta inflamatória	O tratamento foi bem-sucedido em 16 de 24 eventos (67%). A remoção do CVC foi realizada em 8 casos (33%): em 3 pacientes devido a uma segunda hemocultura positiva e em 1 paciente devido a febre recorrente após o tratamento conservador. Em 4 pacientes, a abordagem conservadora foi interrompida prematuramente devido à persistência da febre. CoNS foram as bactérias mais frequentemente encontradas. Não houve evento adverso relacionado a taurolidina.

	sistêmica durante o tratamento com taurolidina, retirada imediata do cateter de longo prazo foi realizada. Pacientes sem necessidade médica de hospitalização foram tratados no ambulatório.	
Conclusões	Pela possibilidade de evitar procedimentos invasivos e dolorosos em pacientes com uma condição geral reduzida em ambiente paliativo, os autores consideram uma abordagem conservadora para pacientes oncológicos com IR-CVC como uma opção de tratamento digna de discussão. Mais estudos randomizados são necessários para gerar dados confiáveis sobre o manejo ideal de infecções da corrente sanguínea relacionadas a cateter em pacientes oncológicos.	

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 18 – Síntese do estudo Longo et al. (2017) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ ano de publicação	Longo et al., 2017	
Objetivo	Avaliar a eficácia da *lock* terapia com taurolidina versus solução salina padrão para prevenção de infecção primária relacionada ao cateter totalmente implantado de pacientes oncológicos, não hematológicos recebendo quimioterapia endovenosa	
Detalhamento metodológico	**Desenvolvimento do Estudo**	**Resultados**
Tipo de Estudo: Estudo fase IV controlado, randomizado, aberto Período de realização: dezembro de 2014 a setembro de 2015 Local: França Amostra: 163 pacientes Grupo intervenção: 62 pacientes Grupo controle: 61 pacientes	Foram registrados no estudo pacientes maiores de 18 anos, internados e em regime ambulatorial, com neoplasia sólida recebendo quimioterapia intravenosa, e randomizados para grupo intervenção de *lock* terapia com taurolidina 3mL (n=62) e grupo controle com solução salina normal (n=61). Todos os pacientes eram portadores de cateter totalmente implantado. Infecção relacionada ao cateter totalmente implantado foi classificada em 3 subtipos: (1) infecção corrente sanguínea relacionada ao cateter totalmente implantado definida como isolamento do mesmo microrganismo na hemocultura periférica e um dos seguintes: (a) exsudado no sítio de inserção do cateter, (b) cultura de um segmento do cateter, e (c) hemocultura com tempo diferencial de positividade de pelo menos 2 horas entre as hemoculturas periféricas e as	Quatro pacientes no grupo controle (5%) tiveram infecção do cateter totalmente implantado por *Staphylococcus epidermidis* e 1 paciente (1%) no grupo taurolidina teve infecção por *Staphylococcus aureus*. A taxa de incidência de infecção relacionada ao cateter totalmente implantado foi de 0,4% cateteres/dia no grupo controle e 0,1% cateteres/dia no grupo taurolidina (p = 0,21). A sobrevida do cateter livre de infecção não foi estatisticamente significante (p=0,09). Infecções relacionadas ao

	obtidas do cateter; (2) infecções locais definidas como um evidência de celulite ao redor do sítio de inserção do cateter; e (3) infecção relacionada ao cateter definida como tremores e febre que ocorreram depois da realização de *flush* no cateter. O desfecho primário foi a taxa de incidência de infecção relacionada ao cateter totalmente implantado. A avaliação de segurança incluiu o registro de todos os eventos adversos (EA) e EA graves. A gravidade dos EA foi classificada de acordo com os Critérios Comuns de Terminologia para EA do National Cancer Institute (versão 4.0). Os dados de segurança foram coletados até 30 dias após a última dose da medicação do estudo ou até a resolução dos EAs relacionados a *lock* terapia com taurolidina.	cateter totalmente implantado exigiram um total de 22 dias de hospitalização no grupo taurolidina versus 106 dias no grupo controle com custos associados de EUR 4,849 e EUR 36,020, respetivamente. A toxicidade relacionada à taurolidina foi transitória e classificada como grau I.
Conclusões	O uso de *lock* terapia com taurolidina não mostrou redução significativa do risco de infecção em cateter totalmente implantado, sendo necessários mais estudos para avaliar sua eficácia na prevenção de infecções relacionadas a cateter totalmente implantado em pacientes com câncer de baixo risco.	

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 19 – Síntese do estudo Raad et al. (2016) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ ano de publicação	Raad et al., 2016	
Objetivo	Avaliar a eficácia da combinação tripla de 1 mg/mL de minociclina e 30 mg/mL de EDTA em etanol 25% (*lock* terapia Minociclina - MLT) para salvar cateteres na configuração de infecção de corrente sanguínea associada ao cateter central (IR-CVC), permitindo assim o tratamento dessas infecções sem remoção do CVC.	
Detalhamento metodológico	**Desenvolvimento do Estudo**	**Resultados**
Tipo de Estudo: Estudo piloto prospectivo fase II Período de realização: abril de 2013 a julho de 2014 Local: EUA Amostra: 90 pacientes Grupo intervenção: 30 pacientes Grupo controle: 60 pacientes	30 pacientes ≥ 18 anos com infecção de corrente sanguínea associada à cateter/IR-CVC segundo definição do CDC (bacteremia sem foco, exceto pelo CVC com pelo menos uma hemocultura positiva com identificação do microrganismo ou 2 hemoculturas positivas com microrganismos de contaminação cutânea, na presença de sinais clínicos de infecção). IR-CVC foi definida conforme os critérios do IDSA, com CVC inseridos há pelo menos 14 dias e CVC mantidos foram inscritos e comparados com 60 pacientes que tiveram seus CVC removidos e um novo inserido. Pacientes com Infecção de corrente sanguínea associada ao cateter central/IR-CVC tiveram cada lúmen do cateter preenchido com 0,8 a	Os tempos para resolução da febre e erradicação microbiológica foram semelhantes nos dois grupos. Pacientes do grupo de intervenção receberam antibioticoterapia sistêmica por menos tempo do que os pacientes do grupo controle (mediana 11 dias versus 16 dias, respectivamente; p<0,0001). Pacientes que receberam *lock* terapia permaneceram com o cateter por, em média, 74 dias (4 - 240 dias) após o início da bacteremia. 19 pacientes permaneceram com o cateter até 240 dias após o início da bacteremia. 3 pacientes tiveram seus CVC trocados e 8 pacientes tiveram seus CVC removidos depois de, em média, 17 dias do início da *lock* terapia. Nenhum dos pacientes que receberam *lock* terapia

	1mL de MLT por 2 horas, uma vez ao dia, num total de 7 doses, sendo 5 nos primeiros 5 dias subsequentes e duas últimas doses nas duas semanas seguintes. Além do tratamento do CVC, todos os pacientes receberam antibióticos sistêmicos, de acordo com o padrão de tratamento, com base nas diretrizes da IDSA para o diagnóstico e tratamento de infecção relacionada ao cateter intravascular. De acordo com o desenho do estudo, o manejo sistêmico da infecção foi deixado ao critério da equipe principal.	tiveram complicações infecciosas comparados ao grupo controle em que 7 pacientes desenvolveram tromboflebite, dois desenvolveram infecções graves, um paciente foi a óbito e um paciente desenvolveu uma infecção grave e foi a óbito. Nenhum paciente que recebeu *lock* terapia apresentou complicações mecânicas, enquanto 6 pacientes do grupo controle apresentaram falha de inserção e deslocamento do CVC.
Conclusões	Solução de *lock* terapia de MLT é altamente eficaz no resgate de CVC em pacientes com infecção de corrente sanguínea associada à cateter/ICSRC, em comparação com a abordagem convencional de remoção e reinserção do CVC, resultou em uma taxa significativamente reduzida de complicações mecânicas e infecciosas. Essa melhora foi observada apesar do grupo de MLT ter recebido uma duração mais curta de terapia antimicrobiana sistêmica adequada do que o grupo de controle. Um estudo prospectivo randomizado é necessário para demonstrar a eficácia da intervenção MLT no resgate de CVC e diminuir o risco de complicações associadas a infecção de corrente sanguínea associada à cateter/ IR-CVC.	

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 20 – Síntese do estudo Slobbe et al. (2010) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ ano de publicação	Slobbe et al., 2010	
Objetivo	Estudar a eficácia e segurança de uma *lock* terapia diária com 70% de etanol na prevenção de IR-CVC endoluminal em pacientes hematológicos com cateteres tunelizados de longa permanência.	
Detalhamento metodológico	**Desenvolvimento do Estudo**	**Resultados**
Tipo de Estudo: Ensaio randomizado controlado por placebo Período de realização: julho de 2005 a agosto de 2008 Local: Holanda Amostra: 376 pacientes com 448 cateteres Grupo intervenção: 226 episódios Grupo controle: 222 episódios	Elegíveis pacientes adultos maiores de 17 anos com CVC tunelizado inserido nas 72 horas anteriores a entrada no estudo. A randomização foi baseada em cateter, significando que um paciente poderia ser randomizado mais de uma vez se a inserção de um novo CVC fosse necessária. Durante a hospitalização, foi administrada *lock* terapia por 15 minutos por dia em cada lúmen do CVC (3 mL) e em seguida administrado flush com 10 mL de NaCl a 0,9%. Em pacientes ambulatoriais, a *lock* terapia com etanol 70% foi realizada uma vez por semana antes da renovação da solução de heparina (n= 226). O grupo controle (NaCl 0,9%) realizou o mesmo procedimento (n= 222). Para suspeita de ICSRC foram seguidas as	Para *lock* terapia com etanol, a incidência de ICSRC endoluminal por 1000 cateteres/dia foi de 0,70 (95% IC: 0,4–1,3) comparado com 1,19 (95% IC: 0,7–1,9) do grupo placebo, com uma redução não significativa de 41% em pacientes que receberam *lock* terapia com etanol (p=0,19). Para ICSRC endoluminal, foi observada redução de 3,6 vezes, não significativa, para pacientes que receberam etanol (2 de 226 versus 7 de 222; p=0,103). Não foram observados eventos adversos. Maior número de pacientes recebendo *lock* terapia com etanol descontinuaram o

	definições das diretrizes atuais (MERMEL et al., 2009). ICSRC endoluminal foi definida como hemocultura central ou periférica positiva com cepa bacteriana idêntica ao hub do cateter. ICSRC exoluminal foi definida como bacteremia com hemocultura central negativa, mas com a mesma cepa cultivada na hemocultura e no sítio de inserção, combinado com tempo diferencial de positividade de 2 horas ou um microrganismo idêntico detectado na ponta do cateter.	tratamento (11 de 226 versus 1 de 222; p= 0,006) ou continuaram com menor frequência na administração da *lock* terapia (10 de 226 contra 0 de 222; p=0,002), devido a eventos adversos não graves.
Conclusões	A redução na incidência de ICSRC com *lock* terapia de etanol não foi estatisticamente significante. Mais pacientes tratados com *lock* terapia com etanol descontinuaram o tratamento, devido eventos adversos que, embora não graves, eram razoavelmente ligados ao etanol. Estudos adicionais devem ser realizados em populações com incidência mais alta de IR-CVC.	

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 21 – Síntese do estudo Soman et al. (2016) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ ano de publicação	Soman et al., 2016	
Objetivo	Explorar o uso de novos antimicrobianos para *lock* terapia.	
Detalhamento metodológico	**Desenvolvimento do Estudo**	**Resultados**
Tipo de Estudo: Estudo exploratório Período de realização: fevereiro de 2008 a setembro de 2014 Local: Índia Amostra: 29 pacientes com 37 episódios de ICSRC com colonização sintomática	Foram selecionados os primeiros 29 pacientes que apresentaram 37 episódios de IR-CVC. Os pacientes receberam *lock* terapia se tivessem IR-CVC ou estivessem sintomáticos com o cateter colonizado. Os pacientes recebiam antibioticoterapia sistêmica e *lock* terapia. Tanto o antibiótico sistêmico quanto o antibiótico da *lock* terapia foram escolhidos de acordo com a suscetibilidade do organismo isolado. A solução de *lock* terapia era composta pelo antibiótico de escolha + 2mL de Acetilcisteína 20% + 50-100 unidades de heparina, em volume suficiente para preencher o lúmen do cateter (2-3mL). A *lock* terapia foi infundida no cateter por um tempo de permanência de até 24 horas e continuada por 14 dias. O tratamento foi definido como bem	O tratamento com *lock* terapia foi bem-sucedido em 30 (81,08%) dos 37 episódios de ICSRC/colonização sintomática. Destes 37 episódios, 30 foram causados por BGN e 4 por cocos gram-positivos (CGP). O cateter foi salvo em 26 (86,66%) dos 30 episódios causados por BGN e em 2 dos 4 episódios causados por CGP. A falha na *lock* terapia foi evidenciada em IR-CVC causada por *Stenotrophomonas* (2 episódios), *Pseudomonas* (1 episódio), *Acinetobacter baumanii* (1 episódio), *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (1 episódio) e *Staphylococcus* coagulase negativa (1 episódio). Dois pacientes tiveram o cateter removido devido à obstrução do cateter, ambos apresentaram cultura

	sucedido quando 1) o paciente deixou de apresentar os sinais de sepse (cura clínica) ou 2) quando teve resolução da bacteremia confirmada por hemocultura negativa (cura microbiológica) obtida pelo cateter 2 a 5 dias depois do término do tratamento ou pela cultura da ponta do cateter negativa ou 3) possibilidade de salvar o cateter até que este fosse necessário clinicamente	da ponta do cateter negativa. Em dois episódios a Colistina foi utilizada com sucesso na *lock* terapia
Conclusões	O estudo demonstra que o uso de *lock* terapia em conjunto com antibioticoterapia sistêmica em pacientes com patógenos Gram-negativos tem excelente taxa de recuperação do cateter, mas são necessários mais estudos, uma vez que esse teve um pequeno número de pacientes, sem grupo controle.	

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 22 – Síntese do estudo Tatarelli et al. (2015) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ ano de publicação	Tatarelli et al., 2015	
Objetivo	Estudar a eficácia da Daptomicina administrada sistemicamente e como *lock* terapia no tratamento de ICSRC	
Detalhamento metodológico	**Desenvolvimento do Estudo**	**Resultados**
Tipo de Estudo: Revisão retrospectiva de casos Período de realização: janeiro de 2010 a novembro de 2012 Local: Itália Amostra: 8 pacientes	Elegíveis pacientes adultos consecutivos que receberam DPT sistêmica e na *lock* terapia com ICSRC estabelecida, com falha na terapia antibiótica anterior. A falha da terapia anterior foi definida como persistência de hemocultura positiva após pelo menos 72 horas de tratamento orientada por testes de sensibilidade a antibióticos. ICSRC foi definida de acordo com às diretrizes atuais (PRONOVOST et al., 2006). Para a *lock* terapia a DPT foi reconstituída em 5 mL de Solução de Ringer com Lactato, sem heparina, e mantida no cateter por 12h. A DPT sistêmica foi administrada em veia periférica na dose de 8mg/kg/dia. O sucesso foi definido como manutenção do CVC	Oito pacientes falharam na terapia anterior com Vancomicina em 7 e Cefazolina em 1 paciente. Em todos, exceto um, Estafilococos Coagulase-Negativo foram repetidamente isolados. O outro paciente possuía infecção por Enterococos. Daptomicina foi administrada por via intravenosa e como *lock* terapia, obtendo sucesso em seis (75%) dos oito casos (melhora clínica e erradicação microbiológica). O tempo médio para que as hemoculturas tornassem negativas foi de 2 dias (variação de 1 – 6). Em dois casos, nenhuma resposta clínica ou microbiológica foi documentada e o cateter foi removido. A duração média da terapia com Daptomicina foi de 13 dias (intervalo de 7 a 16).

	na presença de resposta clínica (resolução completa de sinais e sintomas clínicos), resposta microbiológica (erradicação do patógeno das hemoculturas) e ausência de recidiva da infeção em 1 mês.	
Conclusões	A DPT é um medicamento de alto custo, com penetração mais rápida e eficaz no biofilme. Não apresenta toxicidade e é aparentemente eficaz. São necessários estudos mais profundos para avaliar sua efetividade e relação custo-benefício.	

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 23 – Síntese do estudo Vassallo et al. (2017) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ ano de publicação	Vassallo et al., 2017	
Objetivo	Avaliar a eficácia da combinação de *lock* terapia antimicrobiana e daptomicina sistêmica para tratamento conservador de cateteres implantados em pacientes com infecção por CoNS.	
Detalhamento metodológico	**Desenvolvimento do Estudo**	**Resultados**
Tipo de Estudo: Estudo de coorte retrospectivo Período de realização: janeiro 2013 a novembro de 2015 Local: França Amostra: 20 pacientes com 28 episódios de ICSRC	Pacientes admitidos por IR-CVC associado à CoNS e tratados com daptomicina (DPT) como *lock* terapia e terapia sistêmica foram retrospectivamente analisados. O sucesso foi definido como preservação do dispositivo de cateter 30 dias após o término do tratamento. Remoção do cateter no prazo de 30 dias após a interrupção do tratamento, para documentação microbiológica da recidiva de ICSRC ou re-ocorrência de febre inexplicável, foi considerada falha. IR-CVC foi definida segundo os critérios de Pronovost et al. (2006). 5 mL da *lock* terapia com 25 mg daptomicina diluído na solução de Ringer (5 mg/mL), em solução livre de heparina foi administrada por 18h diariamente por 3 dias consecutivos. Inicialmente, a *lock* terapia é combinada com tratamento com DPT sistêmica mais rifampicina (ação sinérgica) O tratamento pode ser modificado, geralmente após 3 a 4 dias, para atingir a duração recomendada do tratamento sistêmico de 10 a 14	21 episódios de ICSRC foram analisados entre 20 pacientes. *Staphylococcus* epidermidis foi o principal agente responsável pela ICSRC. A duração média da *lock* terapia com daptomicina sistêmica foi de 3 dias, em combinação com rifampicina por 4 dias e, em seguida, geralmente seguido por uma mudança para medicamentos orais, mais frequentemente cotrimoxazol ou linezolida, para atingir, em média, 14 dias de tratamento. As taxas de sucesso clínico e falha foram de 76% e 24%, respectivamente.

	dias. A escolha do antibiótico para continuidade do tratamento foi guiada por resultados microbiológicos e testes de sensibilidade e foram administrados majoritariamente oralmente. Antimicrobianos prescritos para troca consistia principalmente de cotrimoxazol e linezolida, com pacientes gestantes recebendo várias alternativas, incluindo fluoroquinolonas, doxiciclina, oxacilina, pristinamicina, clindamicina ou vancomicina A rifampicina foi descontinuada concomitantemente DPT. A resposta clínica foi definida como resolução completa de sinais e sintomas clínicos após o início da *lock* terapia e sucesso foi definido como retenção do dispositivo por 30 dias após a interrupção da antibioticoterapia (ou seja, *lock* terapia e tratamento sistêmico).	
Conclusões	Uma *lock* terapia combinada a terapia sistêmica de DPT de 3 dias, seguida por mudança para terapia oral, permitiu gerenciar conservadoramente ICSRC associado ao CoNS na maioria dos pacientes com câncer com cateteres implantados cirurgicamente. Mais estudos prospectivos são necessários para confirmar nossos resultados.	

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 24 – Síntese do estudo Worth et al. (2014) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ ano de publicação	Worth et al., 2014	
Objetivo	Comparar, prospectivamente, a solução salina heparinizada com etanol 70% como *lock* terapia, com tempo de permanência de 2 horas em pacientes hematológicos ou submetidos a transplante de células-tronco hematopoiéticas com CVC tunelizados.	
Detalhamento metodológico	**Desenvolvimento do Estudo**	**Resultados**
Tipo de Estudo: Ensaio clínico randomizado Período de realização: setembro de 2009 a janeiro de 2011 Local: Austrália Amostra: 85 pacientes Grupo intervenção: 42 pacientes Grupo controle: 43 pacientes	Pacientes com neoplasia hematológica ou TCTH planejado foram elegíveis para inscrição no momento da inserção de um cateter intravascular com duplo lúmen, não impregnado com antibióticos, tunelado, com cuff (cateter de Hickman) nas veias subclávia ou jugular interna, onde o período pretendido de cateterismo foi ≥30 dias. Os pacientes foram randomizados antes da inserção para receber solução salina heparinizada ou *lock* terapia com etanol (proporção de 1: 1). O desfecho primário do estudo foi infecção de corrente sanguínea relacionada ao dispositivo, definida de acordo com critérios aceitos de vigilância e clínicos. Após lavagem dos lúmens do CVC com 10 mL de solução salina normal, 2 mL de etanol 70% (n= 42) ou solução salina	As taxas de Infecção de corrente sanguínea associada ao cateter central foram 6,0 (IC 95%: 3,4-9,8) no grupo controle e 4,1 (IC de 95%: 1,9-7,7) no grupo intervenção por 1000 dias de CVC (p=0,42). 5 eventos de ICSRC foram detectados ao longo de 1917 dias de CVC no grupo de solução salina heparinizada (2,60 - IC de 95%: 0,85-6,09). 4 eventos de ICSRC foram detectados ao longo de 1381 dias de CVC no grupo do etanol (2,9 - IC de 95%: 0,79-7,42), (p=1,00). A oclusão do CVC relacionada à trombose foi observada em dois pacientes no grupo de solução salina heparinizada, e não foi detectada trombose

	heparinizada – 50UI/5 mL – (n=43) foram instilados em cada lúmen do CVC diariamente para pacientes internados e deixados *in situ* por 2 horas. Uma fração de 5–10 mL foi então aspirada de cada lúmen antes de ser travada sob pressão positiva com 10 mL de solução salina normal. Os pacientes que receberam quimioterapia contínua ou infusão de narcóticos por meio de um lúmen receberam solução de bloqueio no único lúmen disponível naquele dia com lúmens alternados no dia seguinte. Pacientes ambulatoriais em autocuidados foram instruídos a administrar *lock* terapia de etanol ou solução salina heparinizada três vezes por semana, com tempo de permanência de 2 horas.	no grupo etanol. Infecção do sítio de saída foi detectada em três pacientes que receberam solução salina heparinizada, e em dois pacientes recebendo etanol. Foi identificado um único episódio de infecção de túnel/tambor em cada grupo. Não houve diferença significante no tempo até a ocorrência de infecção de corrente sanguínea associada ao cateter central entre os pacientes que receberam *lock* terapia com solução salina heparinizada ou etanol (p=0,20).
Conclusões	Não foi observada uma redução nas infecções da corrente sanguínea relacionadas ao dispositivo após o uso de solução de bloqueio profilático com etanol a 70% em pacientes adultos com doenças hematológicas malignas e CVC. É necessária uma avaliação mais aprofundada do papel da solução de etanol na prevenção da infecção associada a outros dispositivos de acesso venoso.	

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 25 – Síntese do estudo Zanwar et al. (2018) segundo autores, ano de publicação, objetivo, detalhamento metodológico, desenvolvimento do estudo, principais resultados e conclusões. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autor(es)/ ano de publicação	Zanwar et al., 2018	
Objetivo	Examinar a incidência, padrões microbiológicos, padrões de tratamento e eficácia da *lock* terapia com antibióticos para colonização dos CVC e IR-CVC em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoiéticas.	
Detalhamento metodológico	**Desenvolvimento do Estudo**	**Resultados**
Tipo de Estudo: Retrospectivo Período de realização: junho de 2008 a novembro de 2013 Local: Índia Amostra: 224	Todos os pacientes tinham CVC tunelizado (Hickman) antes do transplante de células tronco hematopoiéticas (TCTH). Colonização do cateter (CC) foi definida como crescimento de um organismo na cultura de qualquer lúmen do CVC, na ausência de febre ou calafrios. ICSRC foi definida como crescimento de um determinado patógeno em qualquer lúmen do CVC na presença de febre (> 38 ° C), calafrios ou hipotensão sem crescimento no sangue periférico ou crescimento do mesmo patógeno em hemocultura periférica como no CVC com um tempo diferencial para positividade ≥2 horas. O antibiótico da *lock* terapia foi selecionado com base no padrão de sensibilidade do microrganismo isolado. Nenhum antibiótico sistêmico foi usado para CC. Antibióticos parenterais de amplo espectro foram usados em todos os pacientes com ICSRC. Retirada do	Incidência de colonização do cateter foi de 9,8% sendo que em 45% dos casos o microrganismo era bacilo gram-negativo. Incidência de IR-CVC foi de 10,7% sendo que em 83% dos casos o microrganismo era bacilo gram-negativo. Taxa de salvamento do cateter de Hickman em pacientes com IR-CVC submetidos à *lock* terapia com antibiótico, além da antibioticoterapia sistêmica foi de 86% comparado a

	cateter foi considerada na ICSRC em caso de febre persistente (>72 horas), instabilidade hemodinâmica, positividade de hemocultura periférica ou se a presença de CVC não fosse mais necessária. Para a administração da *lock* terapia antibiótica, o conteúdo do cateter foi retirado antes da infusão e o cateter foi lavado com solução salina normal. O volume de solução infundida foi baseado nos volumes padrão do lúmen do cateter de Hickman, com cuidado para evitar respingos na circulação sistêmica. O tempo de permanência para o bloqueio do antibiótico foi de 24 horas. Após 24 horas, o mesmo procedimento foi repetido. O bloqueio do antibiótico foi mantido in situ por 14 dias com repetidas hemoculturas colhidas nos dias 4, 5, 6, 7, e 14º dia de bloqueio com antibiótico.	uma taxa de 55% em pacientes sem *lock* terapia (p= 0,06). O tempo médio para o desenvolvimento de ICSRC a partir da inserção do cateter de Hickman foi de 13,5 dias (variação de 1-412 dias).
Conclusões	A terapia com antibióticos parece ser uma estratégia eficaz, especialmente em IR-CVC devido a patógenos Gram negativos, com taxa de recuperação de cateter de mais de 80% em pacientes com CC e ICSRC, embora o estudo seja limitado a um único centro, com prevalência de patógenos Gram negativos, sendo difícil extrapolar esses resultados para IR-CVC devido a outros patógenos.	

Fonte: elaborado pela autora.

Os Quadros 26 e 27 descrevem os estudos separando-os pelos seus respectivos desfechos: *lock* terapia para a prevenção ou tratamento de IR-CVC, respectivamente.

Quadro 26 – Estudos primários que abordaram a prevenção de infecção relacionada ao cateter, segundo autor(es), ano solução de *lock* terapia, intervenção e sua duração. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autores	**Solução de *lock* terapia**	**Técnica da intervenção**	**Duração da intervenção**
Boersma et al. (2015)	Citrato Trissódico 46,7% Volume equivalente ao volume interno do CVC	Após cada uso do cateter o lúmen foi lavado com 10mL de NaCl 0,9% e bloqueado com a solução de *lock* terapia.	Não descreve.
Chaftari et al. (2017)	Nitroglicerina 15 ou 30 µ, citrato de sódio 4%, etanol 22% Volume 0,8 a 1mL da solução	Lumens lavados com NaCl 0,9%, seguidos por infusão da solução de *lock* terapia diariamente, permanecendo por 2 horas. Após, os lumens foram enxaguados com NaCl 0,9%. Preferencialmente todos os lumens bloqueados ao mesmo tempo. Na impossibilidade, os lumens foram bloqueados posteriormente.	Pelo menos 2 dias ± 30 dias de permanência.
Gudiol et al. (2020)	Taurolidina 2% citrato 4% heparina 500UI/mL Volume= 2,5mL	Cada lúmen foi bloqueado 3x/semana, aproximadamente a cada 48/72h e permaneceu com a solução em repouso por 2h.	Até que ocorresse um dos seguintes eventos: positividade de qualquer uma das culturas de amostras retiradas do hub do CVC, recuperação da neutropenia, remoção do CVC por qualquer causa, episódios de IR-CVC,

			necessidades de usar o CVC para medicações de uso contínuo, alta ou óbito.
Longo et al. (2017)	Taurolock (taurolidina) Volume 3mL	Lumens do CVC foram lavados com solução salina antes e após administração de quimioterapia. Não descreve técnica de administração da solução de *lock* terapia.	Não descreve.
Slobbe et al. (2010)	Etanol 70% Volume 3mL	Os lumens dos CVC foram bloqueados por 15min/dia, diariamente, durante a internação. Após os lumens foram lavados com 10 mL de NaCl 0,9%.	Não descreve.
Worth et al. (2014)	Etanol 70% Volume 2mL	Cada lúmen foi lavado com 10 mL de solução salina e bloqueado com a solução da *lock* terapia, que permaneceu por 2 horas. Após, foi aspirado 5 - 10mL de solução de cada lúmen e travado sob pressão positiva com 10mL de salina. Pacientes em uso do cateter, único lúmen foi bloqueado e alternados em dias seguintes.	Pacientes monitorados até que ocorresse IR-CVC ou data término planejada para o estudo.

Fonte: elaborado pela autora.

Quadro 27 – Estudos primários que abordaram o tratamento infecção relacionada ao cateter, segundo autor(es), ano, solução de *lock* terapia, intervenção e sua duração. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Autores	**Solução de *lock* terapia**	**Técnica da intervenção**	**Uso antibioticoterapia sistêmica associada**	**Duração da intervenção**
Ahmad et al. (2019)	Ácido clorídrico (HCl) 2,5 mmol/mL de acordo com volume dos lumens.	a) Verificar perviedade dos lumens; b) Lavar cada lúmen com 10 mL de NaCl 0,9%; c) Administrar a solução de *lock* terapia; d) Fechar lumens; e) Esperar 10 minutos; f) Aspirar 5 mL de cada lúmen; g) Lavar com 10 mL de NaCl 0,9%; h) Repetir itens b até g por mais duas vezes.	Sim, de acordo com sensibilidade do microrganismo isolado.	Não especifica tempo do tratamento.
Bookstaver; Gerrard; Moran (2010)	Várias soluções antibióticas, a maioria vancomicina, gentamicina e	Os lumens eram mantidos com a solução de bloqueio sempre que o CVC não estivesse em uso. CVC de duplo lúmen, um	Sim	Duração média de 8,9 dias.

	daptomicina associadas a heparina.	lúmen era mantido com solução de bloqueio por 24h, alternando a cada 2 dias. A *lock* terapia era liberada na corrente sanguínea a menos que o paciente não estivesse em uso do mesmo antibiótico de forma sistêmica; nesses casos o conteúdo do lúmen era aspirado.		
Freire et al. (2018)	Antibióticos Vancomicina (5mg/mL) e Amicacina (2mg/mL).	Solução introduzida em todos os lúmens, sendo trocada a cada 24h. Uso do cateter desaconselhado por 7-10 dias.	Sim, de acordo com sensibilidade do microrganismo isolado.	- 7 dias para *Staphilococcus spp* coagulase negativo; - 14 dias para bacilos gram-negativos; - Até 4 semanas para *Staphylococcus aureus;* - 14 dias para *Candida spp.*
Haag; Berger; Jager (2011)	Taurolock Hep 100R (ciclotaurolidina 1,4%, solução de citrato 0,4% e heparina 100UI/mL).	Cateter foi bloqueado por 3-4 dias consecutivos.	Sim, de acordo com critérios médicos e ajustados conforme antibiograma.	3-4 dias

Raad et al. (2016)	Minociclina 1mg/mL EDTA 30mg/mL Etanol 25%	Cada lúmen do cateter foi preenchido com 0,8 a 1 mL da solução por 2h, 1 vez ao dia, num total de 7 doses, sendo 5 nos primeiros 5 dias subsequentes e duas últimas doses nas duas semanas seguintes.	Sim, de acordo com padrão de tratamento baseado nas diretrizes da IDSA.	7 doses
Soman et al. (2016)	Vários antibióticos associados a N-acetilcistína 20% 2mL e heparina 50-100UI	Administrado solução de bloqueio em volume suficiente para preencher o lúmen do cateter, permanecendo por 24h, 14 dias consecutivos.	Sim, de acordo com sensibilidade do organismo isolado.	14 dias
Tatarellli et al. (2015)	Daptomicina diluída em Solução de Ringer com lactato, na dose 1mg/mL	5 mL da solução de daptomicina administrados em cada lúmen, permanecendo por 12h/dia.	Sim, daptomicina 8mg/kg/dia.	Duração média de 13 dias
Vassallo et al. (2017)	Daptomicina 25 mg diluídas em Solução de Ringer com lactato na dose de 5mg/mL.	5 mL da solução administrada em cada lúmen, mantidas por 18h diárias, por 3 dias consecutivos.	Daptomicina e rifampicina por 3-4 dias; Após, a escolha do antibiótico foi guiada por resultados microbiológicos e testes de	10-14 dias

			sensibilidade, até atingir duração recomendada de 10-14 dias.	
Zanwar et al. (2018)	Antibiótico selecionado de acordo com sensibilidade do microrganismo isolado, em volume de acordo com o volume do lúmen	a) Conteúdo do cateter aspirado; b) Cateter lavado com solução salina; c) Administrado solução de bloqueio; d) Permanência da solução por 24h; Após 24h, procedimento era refeito.	Não	A solução de bloqueio foi mantida *in situ* por 14 dias.

Fonte: elaborado pela autora.

Figura 2 – Avaliação da qualidade metodológica utilizando a ferramenta do AXIS para estudos transversais categorizados pelo autor, como alto risco de viés quando o estudo alcançou um escore de "sim" abaixo de 49%, moderado quando o escore de "sim" atingiu 50% a 69% e baixo quando o estudo alcançou escore de "sim" acima de 70%. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

ESTUDOS	Objetivos do estudo	Desenho de estudo	Tamanho da amostra	População de referência	Base de amostragem	Seleção dos participantes	Não-respondentes	Adequação das variáveis	Mensuração das variáveis	Significância estatística	Reprodutibilidade do método	Descrição dos dados	Viés de não-resposta	Descrição não respondentes	Consistência dos resultados	Apresentação dos resultados	Discussão e conclusão	Limitações do estudo	Conflito de interesse	Ética na condução do estudo	**Escore % (sim)**
Bookstaver; Gerrard; Moran, 2010	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	+	?	?	**75**
Haag; Berger; Jager, 2011	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	?	+	?	**75**
Tatarelli et al., 2015	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	?	?	?	-	+	+	+	+	+	?	**65**
Soman et al., 2016	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	+	?	?	**85**
Vassallo et al., 2017	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	+	+	?	**80**
Zanwar et al., 2018	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	+	+	+	**85**
Freire et al., 2018	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	+	+	+	**85**
Ahmad et al., 2019	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	?	-	+	+	+	+	+	+	**85**

Objetivos do estudo – os objetivos do estudo são claros?: sim (+), não (-), não se sabe (?); Desenho de estudo – o desenho deste estudo foi apropriado para os objetivos propostos?: sim (+), não (-), não se sabe (?); Tamanho da amostra – o tamanho da amostra foi justificado?: sim (+), não (-), não se sabe (?); População de referência – a população de referência foi claramente definida?: sim (+), não (-), não se sabe (?); Base de amostragem – a base de amostragem (*sample frame*) foi retirada de uma base populacional adequada para que pudesse representar a população de referência sob investigação? sim (+), não (-), não se sabe (?); Seleção das participantes – o processo de seleção das participantes foi capaz de selecionar participantes que fossem representativas da população de referência sob investigação? sim (+), não (-), não se sabe (?); Não-respondentes – foram utilizadas medidas para analisar e categorizar os não-respondentes? sim (+), não (-), não se sabe (?); Adequação das variáveis – as variáveis fatores de risco e desfecho foram apropriadas aos objetivos do estudo?: sim (+), não (-), não se sabe (?); Mensuração das variáveis – as variáveis fatores de risco e desfecho foram mensuradas corretamente, usando instrumentos/medidas que

foram testados, treinados em estudos pilotos ou publicados previamente?: sim (+), não (-), não se sabe (?); Significância estatística – está claro o que foi utilizado para determinar a significância estatística e/ou estimativas de precisão?: sim (+), não (-), não se sabe (?); Método – os métodos, incluindo os métodos estatísticos, foram suficientemente descritos a ponto de permitir que possam ser repetidos por outros pesquisadores?: sim (+), não (-), não se sabe (?); Descrição dos dados – os ados básicos (gerais) foram adequadamente descritos?: sim (+), não (-), não se sabe (?); Viés de não-resposta – a taxa de resposta traz preocupação em relação ao viés de não-resposta?: sim (-), não (+), não se sabe (?); Descrição dos não-respondentes – foi descrita informação sobre não-respondentes?: sim (+), não (-), não se sabe (?); Consistência dos resultados – os resultados foram internamente consistentes?: sim (+), não (-), não se sabe (?); Apresentação dos resultados – os resultados foram apresentados para todas as análises descritas na seção de Métodos?: sim (+), não (-), não se sabe (?); Discussão e conclusão – a discussão e conclusão dos autores é justificada pelos resultados?: sim (+), não (-), não se sabe (?); Limitações do estudo – as limitações do estudo foram discutidas?: sim (+), não (-), não se sabe (?); Conflito de interesse – há alguma fonte de financiamento ou conflito de interesse que poderia afetar a interpretação dos resultados pelos autores?: sim (-), não (+), não se sabe (?); Ética na condução do estudo – foi obtida aprovação do CEP ou o consentimento dos participantes?: sim (+), não (-), não se sabe (?). Fonte: elaborado pela autora.

Em relação ao risco de viés dos estudos primários incluídos nessa revisão observou-se que nos estudos observacionais a qualidade metodológica avaliada pela ferramenta AXIS (DOWNES et al., 2016) apresentados na Figura 2. A classificação do risco de viés dos estudos primários foi realizada de forma individualizada e como proposto por Polmann et al. (2020), a saber: baixo risco de viés se houvesse 70% ou mais de escores positivos; risco de viés moderados se houvesse entre 50-69% de escores positivos; e alto risco de viés os estudos em que houvesse 49% ou menos de escores positivos. Assim, identificou-se na presente revisão oito estudos observacionais, sendo sete classificados como baixo risco de viés e um classificado como risco de viés moderado.

Dos sete estudos de intervenção incluídos nesta revisão, cinco são ensaios clínicos randomizados (BOERSMA et al., 2015; GUDIOL et al., 2020; LONGO et al., 2017; SLOBBE et al., 2010; WORTH et al., 2014) e dois são ensaios clínicos sem randomização (CHAFTARI et al., 2017; RAAD et al., 2016). O risco de viés dos ensaios clínicos sem randomização foi avaliado segundo a ferramenta do *Joanna Briggs Institute* (JBI) *critical appraisal tool* (Quadro 28) resultando em dois com risco de viés baixo. Já o risco de viés dos ensaios clínicos randomizados foi avaliado segundo a ferramenta *RoB 2* (Figura 3), sendo os cinco estudos avaliados como de baixo risco de viés.

Quadro 28 – Avaliação do risco de viés utilizando a ferramenta do Joanna Briggs Institute (JBI) *critical appraisal tool,* para ensaios clínicos não randomizados, categorizado como alto risco de viés quando o estudo alcançou um escore de "sim" abaixo de 49%, moderado quando o escore de "sim" atingiu 50% a 69%, e baixo quando o estudo alcançou escore de "sim" acima de 70%. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Questões analíticas para ensaios clínicos não randomizados	**Chaftari et al. 2017**	**Raad et al 2016**
1. Está claro no estudo qual é a "causa" e qual é o "efeito" (ou seja, não há confusão sobre qual variável vem primeiro)?	S	S
2. Os participantes foram incluídos em alguma comparação semelhante?	S	S
3. Os participantes foram incluídos em quaisquer comparações que receberam tratamento / cuidados semelhantes, além da exposição ou intervenção de interesse?	N	N
4. Existia um grupo de controle?	N	S
5. Houve várias medições do resultado antes e depois da intervenção / exposição?	S	S
6. O acompanhamento foi completo e, em caso negativo, as diferenças entre os grupos em termos de acompanhamento foram adequadamente descritas e analisadas?	S	S
7. Os resultados dos participantes incluídos em alguma comparação foram medidos da mesma forma?	S	S
8. Os resultados foram medidos de forma confiável?	S	S
9. Foi usada uma análise estatística apropriada?	S	S
% Sim	77,8%	88,9%

Risco de Viés	Baixo	Baixo

S – Sim; N – Não; In – Incerto; NA – Não Aplicável. Fonte: elaborado pela autora.

Figura 3 – Avaliação do risco de viés utilizando a ferramenta *RoB 2* para ensaios clínicos randomizados, proposta pela Colaboração Cochrane. Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2021.

Fonte: elaborado pela autora.

Discussão

6 DISCUSSÃO

O uso de cateteres venosos centrais de longa permanência aumentou nas últimas décadas, como resultado das necessidades de manejo de pacientes onco-hematológicos, bem como pacientes com necessidades de nutrição parenteral total e em hemodiálise. Observa-se nessa população, em casos de infecção relacionada ao cateter venoso central de longa permanência, a remoção dos cateteres eleva os custos hospitalares e o tempo de internação, além de que pode significar a perda do único acesso intravascular do paciente (FUNALLERAS et al., 2011).

Pliakos et al. (2019) realizaram uma análise de custo-benefício sobre *lock* terapia antimicrobiana comparando-a com a *lock* terapia com heparina na prevenção de IR-CVC. A heparina estimula a formação de biofilme de *S. aureus* em superfícies abióticas quando presente em meio de crescimento, aumentando a aderência ao poliestireno de maneira dose-dependente (SHANKS et al., 2005). Mishra e Horswill (2017) relatam que a heparina é incorporada na matriz extracelular do biofilme substituindo o eDNA (DNA extracelular), resultando em uma estrutura de biofilme mais densa. O eDNA, por exemplo, é um dos componentes encontrados na matriz celular do biofilme de *S. aureus*.

A análise demonstrou que a *lock* terapia com soluções antimicrobianas (soluções antibióticas ou antissépticas) tem cerca de 88% de chances de ser econômica entre pacientes no setor oncológico. Isto denota que a *loc*k terapia associada às intervenções eficazes de prevenção já adotadas pelos serviços de saúde, como escolha adequada do local de inserção do cateter, escolha do cateter apropriado, técnica asséptica de inserção do cateter e técnicas adequadas de manipulação deste, podem reduzir ainda mais as taxas de infecção (PLIAKOS et al., 2019)

Quando se trata da prevenção de IR-CVC, as recomendações dos Centers for Diseases Control and Prevention (2011) sugerem a *lock* terapia com soluções antimicrobianas não antibióticas (como antissépticos) em pacientes com cateteres venosos centrais de longa permanência com histórico de múltiplas infecções, apesar da adesão às técnicas assépticas de introdução e manutenção do CVC serem o ideal (CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION, 2011)

No Brasil, as diretrizes para a prevenção de infecção estão descritas no caderno A da série: Segurança do Paciente e Qualidade em Serviços de Saúde, capítulo 3: "*Medidas de Prevenção de Infecção de Corrente Sanguínea"* da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2017). Neste capítulo, a ANVISA recomenda para toda a população adulta e pediátrica

submetida à quimioterapia, hemodiálise e nutrição parenteral total, com cateteres venosos centrais de longa permanência que devem permanecer fechados sem uso por períodos de tempo, o uso de *lock* terapia com soluções antimicrobianas em substituição às soluções com heparina e solução fisiológica 0,9% para a prevenção de IR-CVC. Entre essas soluções antimicrobianas recomendadas pela ANVISA para a *lock* terapia, estão soluções com propriedades que não pertençam a classe de antibióticos ou antifúngicos, devido principalmente ao risco de desenvolvimento de seleção de microrganismos resistentes, como o etanol e taurolidina.

Na *lock* terapia são recomendadas soluções com propriedades que não pertençam a classe de antibióticos (por exemplo, a gentamicina) devido principalmente ao risco de desenvolvimento de seleção de microrganismos resistentes. Landry et al. (2010) demonstrou perda progressiva da ação da gentamicina, com piora no desfecho de pacientes relacionada ao desenvolvimento de resistência, em pacientes que usaram *lock* terapia com esse fármaco. Entre as recomendações da ANVISA, estão o etanol e a taurolidina.

O etanol é um antisséptico eficaz contra uma ampla gama de microrganismos, incluindo bactérias e fungos, sem resistência adquirida conhecida (METCALF; CHAMBERS; PITHIE, 2004). Porém existem poucos estudos prospectivos randomizados que avaliem sua eficácia e segurança. Assim, não há conhecimento do perfil de segurança para sua utilização, como o efeito do etanol sobre as proteínas plasmáticas e eritrócitos no sangue total, além dos seus efeitos na integridade dos cateteres. O etanol pode aumentar o risco de hemólise, assim como precipitar proteínas plasmáticas de forma dependente da dose. Concentrações maiores de 40% de etanol estão correlacionadas com aumento de biofilme de *Sthaphylococcus aureus*. Além disso, cateteres de poliuretanos demonstraram mudanças em suas propriedades mecânicas após exposição ao etanol (MERMEL; ALANG, 2014). O etanol também, em situações de flushing inadvertido, pode ser associado a alguns efeitos adversos, como tonturas, confusão mental, além de elevação de provas da função hepática (MERMEL; ALANG, 2014). Destaca-se que a *Infectious Disease Society of America* não recomenda a *lock* terapia com etanol 70% (MERMEL et al., 2009).

Em vista destes fatores associados ao etanol, o uso da taurolidina é mais recomendado. A taurolidina é um derivado do aminoácido taurina, que apresenta ampla atividade antimicrobiana inclusive contra organismos Gram-positivos, organismos Gram-negativos e fungos. Acredita-se que seu mecanismo de ação seja causado por ligação irreversível de seus grupos metilol às paredes celulares dos microrganismos. Apresenta meia vida curta, sendo metabolizado em taurina, dióxido de carbono e água, sendo seguro para ser injetado no paciente caso o produto não possa ser aspirado (BRADSHAW; PUNTIS, 2008). É comercializado no

Brasil com o nome de Taurolock™ em frascos com dose unitária de 3 e 5 mL, e frasco com dose múltipla de 100 mL.

Tanto para o uso do etanol quanto com a taurolidina, a indicação de doses ou tempo de duração da intervenção são variados, como como foi observado nos estudos primários incluídos nessa revisão (GUDIOL et al., 2020; HAAG; BERGER; JAGER, 2011; LONGO et al., 2017; SLOBBE et al., 2010; WORTH et al., 2014).

Quando se fala em tratamento, encontramos as diretrizes *da Infectious Disease Society of America* (IDSA). Na revisão de suas diretrizes realizada no ano de 2009, recomenda-se o uso de *lock* terapia em pacientes com infecção relacionado ao cateter intravascular quando o salvamento do cateter for o objetivo (MERMEL et al., 2009).

Ressalta-se que para a IDSA, a *lock* terapia não é opção de tratamento para infecção de túnel ou de sítio de saída do cateter. Não é recomendada para pacientes com sepse grave, tromboflebite supurativa, endocardite, infecções de corrente sanguínea ativas, após mais de 72 horas de terapia antimicrobiana com soluções as quais os microrganismos isolados na hemocultura são suscetíveis e infecções devido a *S. aureus*, *P. aeruginosa*, fungos ou micobactérias (MERMEL et al., 2009).

Nos casos em que os microrganismos isolados são *S. aureus* ou *P. aeruginosa*, a recomendação é remoção do cateter, a menos que não haja nenhum outro acesso alternativo para um novo cateter. Nesses casos, é recomendada a *lock* terapia por quatro semanas (MERMEL et al., 2009).

A *lock* terapia não deve ser administrada de forma isolada, mas em conjunto com terapia antimicrobiana sistêmica, em regime de tratamento de 10 - 14 dias. Uma vez que os sinais sistêmicos da infecção estejam controlados, a *lock* terapia pode ser utilizada em conjunto com um antimicrobiano por via oral. Nos casos de pacientes que apresentem hemocultura positiva para estafilococos coagulase negativo ou bacilos gram-negativos, com hemoculturas periféricas simultâneas negativas, a *lock* terapia pode ser utilizada por 10-14 dias sem uso de terapia sistêmica (MERMEL et al., 2009). Ressalta-se ainda que a solução de *lock* terapia não deve exceder 48 horas de permanência, devendo preencher preferencialmente todos os lumens do cateter (MERMEL et al., 2009).

Embora a recomendação do IDSA (MERMEL et al., 2009) seja de 14 dias de tratamento (*lock* terapia associada a antibioticoterapia sistêmica), a literatura aponta que uma *lock* terapia mais curta pode ser eficaz. Dentre as vantagens da *lock* terapia com menor intervalo de duração, salienta-se que esta permite o uso de mais vias do cateter, tratando-se de situação vantajosa quando comparada a remoção e reinserção de novo cateter intravascular. Evidenciam que a

menor duração da *lock* terapia pode diminuir o número de reinfecção e o custo do procedimento (TENDAS et al., 2011).

Os artigos incluídos nesta revisão apontam a *lock* terapia como potencialmente eficaz na prevenção de IR-CVC (BOERSMA et al., 2015; CHAFTARI et al., 2017; GUDIOL et al., 2020; LONGO et al., 2017; SLOBBE et al., 2010; WORTH et al., 2014), assim como no tratamento destas em conjunto com terapia antimicrobiana sistêmica para salvamento do cateter venoso central, necessitando de mais estudo clínicos com medicamentos específicos e duração da terapia (AHMAD et al., 2019; BOOKSTAVER; GERRARD; MORAN, 2010; FREIRE et al., 2018; HAAG; BERGER; JAGER, 2011; RAAD et al., 2016; SOMAN et al., 2016; TATARELLI et al., 2015; VASSALLO et al., 2017; ZANWAR et al., 2018), uma vez que a etiologia dos microrganismos associados as IR-CVC varia entre países analisados (MARRA et al., 2011).

No Brasil, por exemplo, são comumente isolados de *Klebsiella pneumoniae* e *Acinetobacter* spp (grupos de bactérias gram-negativas as quais estão associadas à crescente resistência antimicrobiana) e ocupam o primeiro e quarto lugar entre as principais causas da IR-CVC. Em segundo e terceiros lugares, estão *Staphylococcus* coagulase negativa e *Staphylococcus aureus* (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2020), enquanto nos EUA nenhum microrganismo gram-negativo ocupa os quatro primeiros lugares em frequência na etiologia de IR-CVC (SIEVERT et al., 2013).

Embora a *lock* terapia represente uma opção valiosa, seu uso esbarra em desafios logísticos, como falta de familiaridade com a técnica, protocolos padronizados que respeitem a etiologia das infecções e políticas das instituições de saúde para o uso desta modalidade.

Para a *lock* terapia ser adotada, é necessário o desenvolvimento de recomendações locais baseadas em evidências, com padronização de concentrações de antibióticos, uso de aditivos como anticoagulantes, tempo de validade das soluções; definir em quais situações a *lock* terapia será utilizada, duração da terapia e tempo de permanência das soluções em repouso, e até mesmo sobre a acessibilidade do cateter (JUSTO; BOOKSTAVER, 2014).

Essa discussão deve ser respaldada da presença do enfermeiro, pois este profissional é quem melhor conhece o paciente, e o responsável pela operacionalização da administração da *lock* terapia, ajustando o uso dos lumens do cateter com a *lock* terapia e os medicamentos endovenosos em uso, rotulando os lúmens e ensinando a equipe de enfermagem para que a *lock* terapia seja utilizada de maneira eficaz e sem riscos ao paciente.

Conclusões

7 CONCLUSÕES

Em síntese, o conhecimento sobre o uso da *lock* terapia na prevenção e tratamento de infecção relacionada ao cateter venoso central, de longa permanência, em pacientes adultos hospitalizados. Os estudos primários analisados foram divididos e apresentados em duas categorias temáticas, a saber: prevenção da IR-CVC e tratamento da infecção.

Em relação à prevenção com *lock* terapia, foram identificados seis estudos primários, sendo observado a utilização de substâncias antissépticas como o etanol. A taurolidina foi identificada tanto no uso na prevenção quanto para o tratamento em três estudos primários.

Quanto ao tratamento com a *lock* terapia sintetizou-se nove estudos primários que abordaram, em sua maioria (n=6) o uso de antibióticos associados ou não com substâncias que fazem desnaturação proteica intraluminal e de acordo com o microrganismo isolado na hemocultura (antibiograma). Sendo o antibiótico daptomicina endovenoso observado em três estudos relacionados ao tratamento da infecção relacionada ao cateter intravascular.

Em relação ao tratamento do cateter diagnosticado com infecção deve-se observar o microrganismo isolado na hemocultura e seu antibiograma para propor uma terapêutica mais assertiva.

A partir da síntese do conhecimento dos estudos primários incluídos na presente revisão pode-se recomendar que o uso da taurolidina é preferível ao uso do etanol, devido ao fato de possuir menos eventos adversos. Novas soluções, como a nitroglicerina e o citrato trissódico, necessitam de mais estudos para avalizar sua eficácia.

Enquanto os estudos sobre prevenção não demonstraram resultados com diferença estatisticamente significante, os nove estudos sobre tratamento demonstraram que a *lock* terapia é um complemento eficaz ao tratamento sistêmico de IR-CVC, apresentando boas taxas de resgate e salvamento do CVC.

Em relação à qualidade metodológica dos estudos primários incluídos, observa-se que o risco de viés variou de moderado a baixo, o que demonstra que os estudos foram conduzidos pelos autores com rigor metodológico.

Considerações Finais

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a síntese do conhecimento produzida nesta revisão, infere-se que a *lock* terapia com antimicrobianos tem maior potencial de prevenção de IR-CVC, quando comparada ao uso de soluções habituais como a fisiológica e/ou heparina. Embora nenhum dos artigos que abordaram a prevenção de infeção tenha obtido uma resposta estatisticamente significante.

É sabido que as infecções relacionadas ao cateter venoso central possuem um alto potencial de prevenção, porém seriam necessários novos estudos clínicos que testassem o uso da *lock* terapia. Observa-se o impacto negativo desse tipo de infecção devido a sua associação com desfechos desfavoráveis em saúde. O estudo *Brazilian SCOPE* (*Surveillance and Control of Pathogens of Epidemiological Importance*) demonstra uma taxa de 40% de mortalidade relacionada a infecção do CVC. Além disso, aumenta o tempo de internação e o custo de tratamento.

A Agência Nacional de Saúde recomenda a utilização de *lock* terapia na prevenção de IR-CVC com soluções antimicrobianas como etanol e a taurolidina, sendo esta última preferível pelo menor potencial de eventos adversos relacionados ao etanol. No entanto, o custo elevado da taurolidina perante outras soluções dificulta sua inserção na prática clínica. No Brasil não há estudos sobre o impacto econômico do uso da taurolidina na prevenção de infecção. Uma lacuna de conhecimento que pode ser estudada.

O uso da *lock* terapia associada a terapêutica antimicrobiana sistêmica no tratamento de IR-CVC demonstra eficácia no salvamento de CVC.

Universalizar uma solução para a *lock* terapia é difícil, uma vez que a etiologia das infecções é variável. Para ser implementada na prática clínica, é necessário que cada instituição de saúde defina protocolos voltados a essa prática, seguindo critérios estabelecidos por órgãos regulamentadores de saúde, como Anvisa, CDC e IDSA.

Tais protocolos devem ser constituídos de forma interdisciplinar, com recomendações baseadas em evidências. Nessas diretrizes para o uso da *lock* terapia deve constar informações como: definição de ICSRC, início do tratamento, soluções antimicrobianas a serem utilizadas e como deve ser feita a seleção dessas soluções; se essa solução será manipulada na instituição, como será distribuída, armazenada e validade; qual será a técnica de aplicação da solução, tempo de permanência da solução no lúmen; usabilidade do cateter e tempo de duração da técnica; cuidados de manutenção e administração da solução. Desafios que podem ser transpostos num esforço conjunto da equipe de saúde interdisciplinar, cada um atuando nas suas competências.

Entretanto, tal processo demanda tempo em estudos e formulações, e no cenário brasileiro de recursos humanos insuficientes, remuneração insatisfatória que leva a múltiplas jornadas dos profissionais de saúde, além de subnotificação de dados hospitalares como IR-CVC, pode favorecer a subutilização da *lock* terapia, apesar de ser promissora.

Referências

REFERÊNCIAS

AHMAD, A. *et al*. Hydrochloric acid prolongs the lifetime of central venous catheters in haematologic patients with bacteraemia. **Danish Medical Journal**, Copenhagen, v. 66, n. 5, p. 1-4, May 2019.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Boletim de segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde nº 14**: avaliação dos indicadores nacionais de Infecções Relacionadas à Assistência à Saude (IRAS) e resistência microbiana do ano de 2015. Brasília: Anvisa, 2020. Disponível em: www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/servicosdesaude/boletim-seguranca-do-paciente/boletim-de-seguranca-do-paciente-e-qualidade-em-servicos-de-saude-no-14-avaliacao-dos-indicadores-nacionais-das-infeccoes-relacionadas-a-assistencia-a-saude-iras-e-resistencia.pdf/view. Acesso em: 29 mar. 2021.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde.** Brasília: Anvisa, 2017. 122 p.

AROMATARIS, E.; MUNN, Z. (ed). **JBI Manual for Evidence Synthesis**. JBI, 2020. Disponível em: https://joannabriggs.org/sites/default/files/2019-05/JBI_Critical_Appraisal-Checklist_for_Systematic_Reviews2017_0.pdf. Acesso em: 05 abr. 2021.

AUBANIAC, R. L'injection intraveineuse sous-claviculaire: advantages et technique. **La Presse Médicale**, Amsterdam, v. 60, n. 68, p. 1456. Oct. 1952.

BOERSMA, R. S. *et al*. Concentrated citrate locking in order to reduce the long-term complications of central venous catheters: a randomized controlled trial in patients with hematological malignancies. **Supportive Care in Cancer**, Berlin, v. 23, n. 1, p. 37-45, Jan. 2015.

BOOKSTAVER, P. B.; GERRALD, K. R.; MORAN, R. R. Clinical outcomes of antimicrobial lock solutions used in a treatment modality: a retrospective case series analysis. **Clinical Pharmacology**, Auckland, v. 2010, n. 2, p. 123-130, Jun. 2010.

BRADSHAW, J. H.; PUNTIS, J. W. L. Taurolidine and catheter-related bloodstream infection: a systematic review of the literature. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, New York, v. 47, n. 2, p. 179-86, Aug. 2008.

BROVIAC, J. W.; COLE, J. J.; SCRIBNER, B. H. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. **Surgery, Gynecology & Obstetrics**, Chicago, v. 136, n. 4, p. 602-606, Apr. 1973.

BUETTI, N.; TIMSIT, J. F. Management and prevention of central venous catheter-related infections in the ICU. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, New York, v. 40, n. 4, p. 508-523, Aug. 2019.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections**. Atlanta: CDC, 2011. Disponível em: https://www.cdc.gov/hai/pdfs/bsi-guidelines-2011.pdf. Acesso em: 15 jul. 2019.

CENTERS FOR DISEASES CONTROL AND PREVENTION; NATIONAL CENTER FOR EMERGING AND ZOONOTIC INFECTIOUS DISEASES; DIVISION OF HEALTHCARE QUALITY PROMOTION. **Central line insertion practices (CLIP) bundle adherence criteria.** Atlanta: CDC, 2016. Disponível em: https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/clip-bundle-adherence-criteria.pdf. Acesso em: 26 dez. 2020.

CHAFTARI, A. M. *et al*. A novel nonantibiotic nitroglycerin-based catheter lock solution for prevention of intraluminal central venous catheter infections in cancer patients. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 61, n. 7, p. e00091-17, Jun. 2017.

DOWNES, M. J. *et al*. Development of a critical appraisal tool to assess the quality of cross-sectional studies (AXIS). **BMJ Open**, London, v. 6, n. 12, p. e011458, Dec. 2016.

FREIRE, M. P. *et al.* Role of lock therapy for long-term catheter-related infections by multidrug-resistant bacteria. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 62, n. 9, p. e00569-18, Aug. 2018.

FUNALLERAS, G. *et al*. Effectiveness of antibiotic-lock therapy for long-term catheter-related bacteremia due to gram-negative bacilii: a prospective observational study. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 53, n. 9, p. 129-132, Nov. 2011.

GALIENI, M.; PITTIRUTI, M.; BIFFI, R. Vascular access in oncology patients. **Cancer Journal for Clinicians**, New York, v. 58, n .6, p. 323-346, Nov./Dec. 2008.

GUDIOL, C. *et al*. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial (TAURCAT study) of citrate lock solution for prevention of endoluminal central venous catheter infection in neutropenic hematological patients. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 64, n. 2, p. e01521-19, Jan. 2020.

HAAG, G. M.; BERGER, A. K.; JAGER, D. Treatment of long-term catheter-related bloodstream infections with a taurolidine block: a single cancer center experience. **The Journal of Vascular Access**, Milano, v. 12, n. 3, p. 244-247, Jul./Sep. 2011.

HICKMAN, R. O. *et al*. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. **Surgery, Gynecology & Obstetrics**, Chicago, v. 148, n. 6, p. 871-875, Jun. 1979.

HIGGINS, J. P. T.; THOMAS, J. (ed). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. 2. ed. Hoboken: Wiley Blackwell, 2019. 694p.

JAMSHIDI, R. Central venous catheters: indications, techniques, and complications. **Seminars in Pediatric Surgery**, Philadelphia, v. 28, n. 1, p. 26-32, Feb. 2019.

JUSTO, J. A.; BOOKSTAVER, P. B. Antibiotic lock therapy: review of technique and logistical challenges. **Infection and Drug Resistance**, Auckland, v. 7, p. 343-363, Dec. 2014.

LANDRY, D. L. *et al*. Emergence of gentamicin-resistant bacteremia in hemodialysis patients receiving gentamicin lock catheter prophylaxis. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, Washington, D.C., v. 5, n. 10, p. 1799-1804, Oct. 2010.

LONGO, R. *et al*. Taurolidine/Citrate lock therapy for primary prevention of catheter-related infections in cancer patients: results of a prospective, randomized, phase IV trial (ATAPAC). **Oncology**, Basel, v. 93, n. 2, p. 99-105, May 2017.

MAKI, D. G.; KLUGER, D. M.; CRNICH, C. J. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. **Mayo Clinic Proceedings**, Rochester, v. 81, n. 9, p. 1159-1171, Sept. 2006.

MARRA, A. R. *et al*. Preventing catheter-associated urinary tract infection in the zero-tolerance era. **American Journal of Infection Control**, St. Louis, v. 39, n. 10, p. 817-822, Dec. 2011.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto – Enfermagem**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-764, dez. 2008.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Uso de gerenciador de referências bibliográficas na seleção dos estudos primários em revisão integrativa. **Texto & Contexto – Enfermagem**, Florianópolis, v. 28, p. e20170204, fev. 2019 .

MERMEL, L. A. *et al*. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the Infectious Diseases Society of America. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 49, n. 1, p. 1-45, Jul. 2009.

MERMEL, L. A.; ALANG, N. Adverse effects associated with ethanol catheter lock solutions: a systematic review. **The Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, London, v. 69, n. 10, p. 2611-2619, Oct. 2014.

METCALF, S. C. L.; CHAMBERS, S. T.; PITHIE, A. D. Use of ethanol locks to prevent recurrent central line sepsis. **The Journal of Infection**, London, v. 49, n. 1, p. 20-22, Jul. 2004.

MISHRA, S.; HORSWILL, A. R. Heparin mimics extracellular DNA in binding to cell surface-localized proteins and promoting *Staphylococcus aureus* biofilm formation. **mSphere**, Washington, D. C., v. 2, n. 3, p. e00135-17, Jun. 2017.

OUZZANI, M. *et al*. Rayyan – a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews**, v .5, n. 210, Dec. 2016.

PAGE, M. J. *et al*. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. **The BMJ**, London, v. 372, n. 71, p. 1-9, 2021.

PLIAKOS, E. E. *et al*. The cost-effectiveness of antimicrobial lock solutions for the prevention of central line-associated bloodstream infections. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 68, n. 3, p. 419-425, Jan. 2019.

POLMANN, H. *et al*. Prevalence of dentofacial injuries among combat sports practitioners: a systematic review and meta-analysis. **Dental Traumatology**, Copenhagen, v. 36, n. 2, p. 124-140, Apr. 2020.

PRONOVOST, P. *et al*. An intervention to decrease catheter-related bloodstream infections in the ICU. **The New England Journal of Medicine**, Boston, v. 355, n. 26, p. 2725–2732, Dec. 2006.

RAAD, I. *et al*. Successful salvage of central venous catheters in patients with catheter-related or central line-associated bloodstream infections by using a catheter lock solution consisting of Minocycline, EDTA, and 25% Ethanol. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, Washington, v. 60, n. 6, p. 3426-3432, May 2016.

SELDINGER, S. I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. **Acta Radiologica**, Stockholm, v. 39, n. 5, p. 368-376, May 1953.

SHANKS, R. M. Q. *et al*. Heparin stimulates *Staphylococcus aureus* biofilm formation. **Infection and Immunity**, Bethesda, v. 73, n. 8, p. 4596-4606, Aug. 2005.

SIEVERT, D. M. *et al*. Antimicrobial-resistant pathogens associated with healthcare-associated infections: summary of data reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009-2010. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 34, n. 1, p. 1-14, Jan. 2013.

SLOBBE, L. *et al.* Prevention of catheter-related bacteremia with a daily ethanol lock in patients with tunnelled catheters: a randomized, placebo-controlled trial. **PloS One**, San Francisco, v. 5, n. 5, p. e10840, May 2010.

SOMAN, R. *et al*. Antibiotic lock therapy in the era of gram-negative resistance. **The Journal of the Association of Physicians of India**, Bombay, v. 64, n. 2, p. 32-37, Feb. 2016.

TATARELLI, P. *et al*. Efficacy of daptomycin lock therapy in the treatment of bloodstream infections related to long-term catheter. **Infection**, München, v. 43, n. 1, p. 107-109, Feb. 2015.

TENDAS, A. *et al*. Controversies on antibiotic lock technique duration: experience with a 3-day course for haematological patients. **Infection Control and Hospital Epidemiology**, Thorofare, v. 32, n. 4, p. 408-410, Apr. 2011.

VASSALLO, M. *et al*. Short-course daptomycin lock and systemic therapy for catheter-related bloodstream infections: a retrospective cohort study in cancer patients with surgically implanted devices. **Journal of Chemotherapy**, Firenze, v. 29, n. 4, p. 232-237, Aug. 2017.

WILSON, J. N.; OWENS, J. C. Continuous monitoring of venous pressure in optimal blood volume maintenance. **Surgical Forum**, Chicago, v. 12, p. 94-96, 1961.

WORTH, L. J. *et al*. Ethanol versus heparin locks for the prevention of central venous catheter-associated bloodstream infections: a randomized trial in adult haematology patients with Hickman devices. **The Journal of Hospital Infection**, London, v. 88, n. 1, p. 48-51, Sept. 2014.

ZANWAR, S. *et al*. Antibiotic lock therapy for salvage of tunneled central venous catheters with catheter colonization and catheter-related bloodstream infection. **Transplant Infectious Disease**, Copenhagen, v. 21, n. 1, Feb. 2019.

ZERATI, A. E. *et al*. Cateteres venosos totalmente implantáveis: histórico, técnica de implante e complicações. **Jornal Vascular Brasileiro**, Salvador, v. 16, n. 2, p. 128-139, abr./jun. 2017.

ZIMMERMANN, B. Intravenous tubing for parenteral therapy. **Science**, Washington DC, v. 101, n. 2631, p. 567-568, Jun. 1945.