

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

**AVALIAÇÃO DE COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS RELACIONADAS AO USO
DE CATETER VENOSO CENTRAL EM RECÉM-NASCIDOS E CRIANÇAS: REVISÃO
SISTEMÁTICA**

CURITIBA
2009

JANISLEI GISELI DOROCIAKI STOCCO

**AVALIAÇÃO DE COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS RELACIONADAS AO USO
DE CATETER VENOSO CENTRAL EM RECÉM-NASCIDOS E CRIANÇAS: REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Paraná, como requisito para obtenção do título de Mestre em Enfermagem. Área de Concentração – Prática Profissional de Enfermagem.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Marineli Joaquim Meier

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Mitzy T. R. Danksi

CURITIBA
2009

Stocco, Janislei Giseli Dorociaki

Avaliação de complicações infecciosas relacionadas ao uso de cateter venoso central em recém-nascidos e crianças: revisão sistemática / Janislei Giseli Dorociaki Stocco. Curitiba, 2010. 104 f.:il.

Orientadora: Profa. Dra. Marineli Joaquim Meier

Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências da Saúde. Programa de Pós-Graduação em Enfermagem.

1. Cateterização Venosa Central. 2. Infecção. 3. literatura de Revisão Como Assunto. 1. Título. II. Méier, Marineli Joaquim.

TERMO DE APROVAÇÃO**JANISLEI GISELI DOROCIAKI STOCCO****AVALIAÇÃO DE COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS RELACIONADAS AO USO DE
CATETER VENOSO CENTRAL EM RECÉM-NASCIDOS E CRIANÇAS: REVISÃO
SISTEMÁTICA**

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do Título de Mestre em Enfermagem, Área de concentração Prática Profissional de Enfermagem, do Programa de Pós-Graduação Mestrado em Enfermagem, Setor de Ciências da Saúde, da Universidade Federal do Paraná, pela seguinte banca examinadora:

Orientadora:



Prof. Dra. Marineli Joaquim Meier

Presidente da Banca: Universidade Federal do Paraná - UFPR



Prof. Dra. Dulce Aparecida Barbosa

Membro Titular: Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP



Prof. Dra. Lillian Daisy Wolff

Membro Titular: Universidade Federal do Paraná - UFPR

Curitiba, 07 de dezembro de 2009.

DEDICATÓRIA

A meus amores,
Leandro e Gustavo,
Sem vocês esta conquista não seria possível. A compreensão, o carinho e o amor que me dedicaram foi imprescindível desde o início deste processo até a concretização deste ideal. Amo vocês!

Aos meus pais,
João e Maria,
Pela bondade, doçura e simplicidade que me conduziram o caminho, ensinando-me a ser paciente e persistente nos momentos de dificuldade, sem esquecer a importância da honestidade e justiça. Sem vocês nada seria possível.

AGRADECIMENTO

Ao *Pai de Amor e Bondade*, por oferecer a oportunidade de crescimento interior e aprendizado neste mundo, por guiar meus passos e ser a âncora nos momentos difíceis.

Ao *Amigo Jesus*, que me afaga o coração, proporcionando força e serenidade para prosseguir no caminho.

A meus irmãos *Alecsandro, Patrícia, Moacir e Tatiana*, pelas palavras de carinho e ternura.

A meus sogros *Ari e Rita*, pelo carinho, paciência e cuidado com o meu tesouro Gustavo, para que eu pudesse freqüentar as aulas do mestrado.

À minha orientadora *Marineli*, pela paciência, consideração, oportunidade e estímulo para aprender o novo e por acreditar em mim.

À coorientadora *Mitzy*, pelo incentivo e por nos apresentar a prática baseada em evidência.

Ao Programa de *Pós-Graduação* e aos *Professores*, pela estrutura e pelos ensinamentos proporcionados.

Aos colegas de *Turma de Mestrado/2008*, por partilhar dificuldades, sorrisos, choros, pelas palavras de carinho, força e entusiasmo e principalmente pelo conhecimento compartilhado.

A minha grande amiga *Karla*, anjo nas horas difíceis e felizes, agradeço a amizade e sensibilidade fraternal que tanto me auxiliou, me ensinou, me orientou o caminho nas horas difíceis.

À Prof^a Dr^a *Ana Maria Dynierwicz*, pelo incentivo para realização do mestrado e contribuições valiosas para meu aprendizado, lhe admiro muito.

À Prof^a Dr^a *Lillian Daisy*, pela atenção e palavras de incentivo, muito obrigada.

À *Equipe de Enfermagem* da UTI-Ped do Hospital de Clínicas da UFPR (minhas meninas), que entenderam a ausência, que me tranquilizavam e vibravam pelo meu sucesso.

Às enfermeiras *Christiane, Graziela e Izonete*, por me apoiarem, pelo carinho e palavras serenas nos dias difíceis.

Às fisioterapeutas *Valéria e Roberta* e à musicoterapeuta *Rumi*, pelas palavras de carinho e confiança.

Ao Dr *Israil Cat* e Dr^a *Adriana*, pelas palavras de incentivo e perseverança.

À Enfermeira *Silvia Mendonça*, por me auxiliar na busca dos estudos e compartilhar seus conhecimentos, meus agradecimentos.

Aos secretários da UTI-Ped do Hospital de Clínicas da UFPR *Suzete* e *José*, pelo carinho e atenção.

A minha família que acompanhou todo este processo e orou para meu sucesso e aprendizado.

A memória é uma faculdade implacável de nossa inteligência, porque nenhuma de nossas percepções jamais é esquecida. Logo que um fato nos impressionou os sentidos, fixa-se irrevogavelmente na memória. Pouco importa que tenhamos conservado a consciência desta recordação: ela existe, é indelével.

Prof. Carlos Richet, 1905 – Nobel de Medicina

RESUMO

STOCCO, J.G.D. **Avaliação de complicações infecciosas relacionadas ao uso de cateter venoso central em recém-nascidos e crianças: revisão sistemática.** 2009. 104 f. Dissertação [Mestrado em Enfermagem]. Universidade Federal do Paraná. Orientadora: Prof^a. Dr^a. Marineli Joaquim Méier. Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Mitzy T. R. Danski.

Introdução: Os dispositivos intravenosos, em especial os cateteres venosos centrais, apresentam importância na assistência à saúde. No entanto, seu uso pode estar associado a complicações infecciosas que acarretam: aumento da morbidade e mortalidade; de custos hospitalares e do tempo de internação. **Objetivos:** avaliar as complicações infecciosas relacionadas ao uso dos cateteres venosos centrais em recém-nascidos e crianças. Identificar os micro-organismos isolados nas infecções causadas pelo uso do dispositivo. Avaliar a morbidade e mortalidade relacionadas às infecções secundárias a utilização do cateter venoso central. **Métodos:** **Tipo de estudo:** revisão sistemática de estudos observacionais. **Local:** Setor de Ciências da Saúde, Departamento de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Paraná. **Estratégias de busca:** estudos relevantes foram identificados eletronicamente por meio de base de dados: MEDLINE; EMBASE; LILACS; CINAHAL; SCIELO; COCHRANE. Referências bibliográficas de artigos e outras revisões também foram pesquisadas para encontrar estudos não indexados. **Critérios para seleção dos estudos:** foram incluídos estudos observacionais que descreviam as complicações infecciosas associadas ao cateter venoso central. **Participantes:** recém-nascidos e crianças hospitalizadas com uso de cateter venoso central. **Intervenção:** uso de cateter venoso central. **Desfecho primário:** infecção relacionada ao cateter venoso central. **Extração dos dados:** dois revisores independentes identificaram os estudos relevantes, analisaram a qualidade metodológica e, posteriormente, os dados foram extraídos. Não houve como combinar os estudos em uma metanálise. **Resultados:** dezesseis estudos foram incluídos: quatro que se referiam ao uso do cateter Hickman/Broviac; dois somente o Broviac; quatro mencionaram cateteres venosos centrais percutâneos; quatro cateteres tunelizados e não tunelizados; um citou PICC e um cateter epicutâneo. As infecções associadas ao dispositivo intravenoso foram locais e sistêmicas. As locais, manifestadas no sítio de inserção; no túnel; no sítio de saída e entrada; e em abscessos ou celulites. As infecções sistêmicas foram classificadas como: infecção de corrente sanguínea; bacteremia; e, sepse. Os micro-organismos predominantes foram: *Staphylococcus sp* e *Candida sp*. Dois estudos mencionaram mortalidade, porém as evidências não foram suficientes para avaliar a morbidade e mortalidade relacionadas à infecção secundária ao uso de cateteres. **Conclusão:** recomenda-se a realização de estudos futuros para padronizar os desfechos mensurados com o uso de dispositivos intravenosos centrais em recém-nascidos e crianças.

Palavras Chave: Cateterismo venoso central; Infecção; Revisão Sistemática.

ABSTRACT

STOCCO, J.G.D. **Evaluation of infectious complications related to central venous catheter in neonates and children: systematic review.** 2009. 104. Dissertation, 104 [Master's in Nursing Degree]. Federal University of Parana. Research mentor: Prof. Dr. Marineli Joaquim Méier. Co-mentor: Prof. Dr. Mitzy T. R. Danski.

Introduction: The intravenous devices, especially the central venous catheters, are of great importance to the health assistance. However, its use can be associated to infectious complications that result in: morbidity and mortality increase, hospital costs and hospital length of stay. **Objective:** evaluate the infectious complications related to the use of central venous catheters in neonates and children. Identify the isolated microorganisms in infections caused by the use of this device. Evaluate the morbidity and mortality related to secondary infections due to central venous catheter utilization. **Methods:** **Study description:** systematic review of observational studies. **Location:** Health Sciences Sector, Post-graduate Department of Nursing, Federal University of Parana. **Search strategies:** relevant studies were electronically identified by the following database: MEDLINE; LILACS; CINAHAL; SCIELO; COCHRANE. Bibliographic references of articles and other reviews also were researched in order to find unindexed studies. **Study Selection Criteria:** observational studies, which described infectious complications associated to the central venous catheter, were included. **Participants:** neonates and hospitalized children with central venous catheter. **Intervention:** central venous catheter use. **Primary outcome:** infection related to central venous catheter. **Extracting data:** two independent revisers identified the relevant studies, analyzed the methodological quality, and later, the data was extracted. The studies could not be combined in a meta-analysis. **Results:** sixteen studies were included: four referred to the Hickman/Broviac catheter; two only Broviac catheter; four mentioned percutaneous central venous catheter; four tunneled and non-tunneled catheters; one cited PICC and one epicutaneous catheter. The infections associated to the intravenous device were local and systemic. The local infections were manifested at the insertion site; at the tunnel; at the exit and entrance site; and in abscesses and cellulites. The systemic infections were classified as: bloodstream infection; bacteremia; and sepsis. The predominant microorganisms are: *Staphylococcus sp* and *Candida sp*. Two studies mentioned mortality; however the evidences were not enough to evaluate morbidity and mortality related to secondary infections due to the use of catheters. **Conclusion:** it is recommended for future studies to standardize the measured outcomes with the use of central intravenous devices in neonates and children.

Keywords: Central venous catheterization; Infection; Systematic Review

LISTA DE SIGLAS

CVC	Cateter Venoso Central
EUA	Estados Unidos da América
ICS	Infecção de Corrente Sanguínea
ICSRC	Infecção de Corrente Sanguínea Relacionada ao Cateter
PICC	<i>Peripherally Inserted Central Catheter</i>
NNISS	<i>National Nosocomial Infection Surveillance System</i>
CDC	<i>Central for Disease for Control and Prevention</i>
UTI	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
UTI- Neo	Unidade de Terapia Intensiva Neonatal
UTI-P	Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica
UFC	Unidades Formadoras de Colônia
OR	<i>Odds Ratio</i>
RR	Risco Relativo
IC	Intervalo de Confiança
SE	Derivação <i>Standart</i>
JI	Jugular Interna
JID	Jugular Interna Direita
JIE	Jugular Interna Esquerda
JED	Jugular Externa Direita
JEE	Jugular Externa Esquerda

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	CONCORDÂNCIA KAPPA ENTRE O REVISOR A E O REVISOR B.....	38
TABELA 2	ÍNDICE KAPPA GERAL.....	38

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	FLUXOGRAMA DE IDENTIFICAÇÃO, SELEÇÃO E INCLUSÃO DOS ESTUDOS.....	42
QUADRO 1	ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE PUBMED.....	34
QUADRO 2	ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE LILACS.....	35
QUADRO 3	ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE EMBASE.....	35
QUADRO 4	RELAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS DE ACORDO COM OS PAÍSES DE ORIGEM E DELINEAMENTO DO ESTUDO.....	43
QUADRO 5	ESTUDOS EXCLUÍDOS E RAZÃO DA EXCLUSÃO.....	44
QUADRO 6	DADOS DA AMOSTRA, IDADE, PESO E SEXO DOS ESTUDOS SELECIONADOS.....	48
QUADRO 7	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA SEGUNDO OS CRITÉRIOS DO INSTRUMENTO STROBE (STRENGTHENING THE REPORTING STUDIES IN EPIDEMIOLOGY STARTEMENT)	50
QUADRO 8	CATETERES, DURAÇÃO DE USO E LOCAL DE FATORES DE INSERÇÃO.....	54
QUADRO 9	INFECÇÃO RELACIONADA AO CATETER, LOCAL E FATORES DE RISCO.....	58
QUADRO 10	CASOS DE SEPSE, INCIDÊNCIA, RELAÇÃO COM TEMPO DE PERMANÊNCIA, IDADE, PESO E SEXO.....	61
QUADRO 11	CASOS DE BACTEREMIA, CULTURAS, RELAÇÃO TEMPO DE PERMANÊNCIA, IDADE, PESO E SEXO.....	63
QUADRO 12	MICRO-ORGANISMOS ISOLADOS E CASOS DE INFECÇÃO.....	67

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	17
1.1	USO DO CATETER VENOSO CENTRAL.....	17
1.2	INFECÇÃO RELACIONADA AO CVC.....	19
1.3	FATORES DE RISCO PARA INFECÇÃO DE CVC.....	22
1.4	TIPOS DE CATETERES.....	24
1.5	PATOGÊNESE E AGENTES ETIOLÓGICOS DAS INFECÇÕES RELACIONADAS AO CVC.....	27
1.6	MORBIDADE E MORTALIDADE RELACIONADA AO CATETER...	29
2	OBJETIVOS.....	31
2.1	OBJETIVO GERAL.....	31
2.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	31
3	METODOLOGIA.....	32
3.1	TIPO DE ESTUDO.....	32
3.2	LOCAL DO ESTUDO.....	32
3.3	AMOSTRA.....	32
3.3.1	Tamanho da amostra.....	32
3.4.	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO.....	33
3.4.1	Tipo de estudo.....	33
3.4.2	Tipo de participantes.....	33
3.4.3	Tipo de intervenção.....	33
3.4.4	Tipos de desfecho.....	34
3.5	CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO.....	34
3.6	ESTRATÉGIA DE BUSCA PARA IDENTIFICAÇÃO DOS ESTUDOS.....	34
3.7	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA	37
3.8	SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	37
3.9	EXTRAÇÃO DOS DADOS.....	39

3.10	ANÁLISE E APRESENTAÇÃO DOS DADOS.....	39
3.11	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	40
4	RESULTADOS	41
4.1	BUSCA E SELEÇÃO DOS ESTUDOS.....	41
4.2	DESENHO DOS ESTUDOS.....	42
4.3	ESTUDOS EXCLUÍDOS.....	43
4.4	TIPO DE PARTICIPANTES.....	45
4.5	AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA.....	50
4.6	TIPOS DE INTERVENÇÃO.....	51
4.7	RESULTADOS DOS DESFECHOS ESTUDADOS.....	56
4.7.1	Infecção relacionada ao cateter.....	56
4.7.2	Infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter.....	59
4.7.3	Sepse.....	59
4.7.4	Bacteremia.....	62
4.7.5	Micro-organismos isolados nas infecções de cateter venoso central.....	64
4.7.6	Mortalidade e morbidade.....	69
5	DISCUSSÃO.....	70
6	CONCLUSÃO.....	77
6.1	IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA.....	77
6.2	IMPLICAÇÕES PARA A PESQUISA.....	77
	REFERÊNCIAS.....	79
	APÊNDICE 1.....	89
	APÊNDICE 2.....	104
	ANEXO 1.....	107

1 INTRODUÇÃO

O cateter venoso central (CVC) é um dispositivo de acesso direto à corrente sanguínea, e seu uso pode desencadear uma série de complicações infecciosas locais ou sistêmicas, descritas como: celulite do sítio de inserção; tromboflebite séptica; endocardite; bacteremia; e, infecção metastática (osteomielite, artrites) resultando em disseminação hematogênica a partir do cateter colonizado. Estas complicações implicam riscos significativos de morbimortalidade para todos os pacientes, independentemente da idade. (KITE *et al.*, 1999; PIMENTO 2001; POLDERMAN; GIRBES, 2002; CDC, 2002).

As infecções são as principais complicações relacionadas ao uso do CVC. Estas infecções acarretam, entre outros agravos, elevação de custo hospitalar, prolongamento da internação e aumento da morbimortalidade. (GARCIA *et al.*, 2003).

Motivado pelas implicações das infecções vinculadas ao uso do cateter venoso central no âmbito hospitalar, este trabalho foi realizado com intuito de avaliar as complicações infecciosas relacionadas ao uso destes dispositivos.

1.1 Uso do Cateter Venoso Central

A punção de vasos sanguíneos para fins terapêuticos e/ou diagnósticos teve início no Renascimento, atrelado à descoberta da circulação sanguínea. Para infusão de soluções e sangue *in vivo*, os primeiros ensaios foram realizados com uma pena oca de ave e, em 1660 criou-se o primeiro dispositivo com ponta afiada, a agulha hipodérmica. (PHILLIPS, 2001).

Na década de 40, utilizava-se a veia subclávia para acessos venosos profundos. Esta prática auxiliou a introdução dos primeiros cateteres venosos plásticos para infusão de líquidos e a manutenção do acesso venoso por tempo prolongado. Com o advento de novas tecnologias e os avanços terapêuticos, ocorre ampliação do uso

desse procedimento no cuidado à saúde. Na atualidade, a cateterização venosa consiste na introdução do cateter venoso, por meio de punção transcutânea ou dissecação de veias periféricas ou centrais, como a veia subclávia, jugular interna ou femural. (STAVROPOULOS *et al.*, 1989; COLLIGNON, 1994).

O uso de cateteres vasculares tem-se tornado prática indispensável nos cuidados aos pacientes hospitalizados, particularmente os mais graves. Na Europa, 60% dos pacientes internados fazem uso, em algum momento, do cateter venoso central. (SERRA *et al.*, 1995). Acima de 150 milhões de dispositivos intravasculares são adquiridos nos Estados Unidos da América (EUA), sendo que sete milhões são inseridos, a cada ano. (MERMEL *et al.*, 2001; McGEE; GOULD, 2003; BROW, 2004).

Nos EUA, o Sistema de Vigilância Nacional de Infecção Nosocomial (*National Nosocomial Infection Surveillance System* – NNISS) coordenado pelo *Centers for Disease for Control and Prevention* (CDC), coleta dados mensais sobre incidência e etiologia das infecções relacionadas à assistência em saúde, incluindo infecções da corrente sanguínea de 300 hospitais norte-americanos. (CDC, 2002).

A taxa de uso destes dispositivos varia de uma instituição para outra. Portanto, o NNISS publicou os dados dos hospitais norte-americanos de janeiro de 1992 a outubro de 2002. Esses dados indicaram que nas Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica (UTI-Ped) a mediana de utilização foi de 46%, com variação de 20% e nas Unidades de Terapia Intensiva Neonatal (UTI-Neo) a mediana foi de 43%, para recém-nascidos com peso ao nascimento maior ou igual a 1000g, e 20% de uso para recém-nascidos com mais de 2500g ao nascer, a variação foi de 6% até 7%. (NNISS, 2002).

No Brasil não há estatísticas, que revelem estas informações, entretanto em São Paulo, dados similares aos do NNISS foram descritos pelo Centro de Vigilância Epidemiológica, relativos ao ano de 2006. Em UTI-Ped, a taxa de CVC em criança foi de 66.75%. (ASSIS *et al.*, 2007).

Chien *et al.* (2002) realizaram estudo de coorte com 19.507 neonatos admitidos em dezessete UTI-Neo, que participaram do *Canadian Neonatal Network*, no período de janeiro de 1996 a outubro de 1997. Houve prevalência do uso do CVC em UTI-Neo de 2 a 62.4%, demonstrando a intensa utilização deste dispositivo nos recém-nascidos prematuros em cuidados intensivos.

Desta forma, o que justifica o amplo emprego do CVC são suas finalidades: na administração de nutrição parenteral, quimioterápicos, derivados do sangue; na inserção de marcapasso transvenoso; na monitorização hemodinâmica; e, na realização de hemodiálise. (PERCIVAL *et al.*, 2005; BACUZZI *et al.*, 2006).

1.2 Infecção relacionada ao CVC

A utilização de CVC representa significativo avanço no diagnóstico e na terapêutica em saúde. Procedimentos cirúrgicos e clínicos são realizados com o desenvolvimento desta tecnologia, porém, seu uso está associado a complicações mecânicas e infecciosas.

O termo infecção relacionada ao cateter é adotado para definir colonização do cateter, infecções locais ou infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter (ICSRC). (KRZYWDA; ANDRIS; EDMISTON, 1999; SPRUNG; BERNARD; DELLING, 2001). As infecções locais são aquelas que ocorrem na pele ou em tecidos adjacentes ou no ponto de inserção do dispositivo, as sistêmicas incluem bacteremia e sepse, descritas também como ICSRC. (KRZYWDA; ANDRIS; EDMISTON, 1999).

Quanto às infecções locais menciona-se a flebite, cujos sintomas são: endurecimento ou eritema; com aumento da temperatura local; e, dor ao redor do sítio de inserção do cateter. (GARCIA *et al.*, 2003).

Outra infecção local é a de túnel, caracterizada por eritema, aumento da sensibilidade, endurecimento a mais de 2 cm do sítio de inserção, ao longo do trajeto subcutâneo (por dentro do *cuff*) de um cateter tunelizado do tipo: Hickman, Broviac e Hemodiálise, com ou sem infecção concomitante de corrente sanguínea. (MERMEL *et al.*, 2001).

Nas infecções de bolsilho, há saída de fluído formando um bolso subcutâneo sob o cateter totalmente implantado, às vezes associado ao aumento de sensibilidade, eritema e endurecimento sobre o bolsilho. Pode ocorrer ruptura espontânea, drenagem

ou necrose da pele que cobre o reservatório, com ou sem infecção da corrente sanguínea. (GARCIA *et al.*, 2003).

A infecção do sítio de inserção refere-se à infecção local e apresenta eritema, endurecimento, maior sensibilidade, com ou sem exsudato, em uma área de 2 cm em torno do ponto de exteriorização, com ou sem isolamento de microorganismo. Pode estar associada ou não a sintomas de infecção, tais como: febre; secreção purulenta no sítio de inserção, com ou sem infecção de corrente sanguínea (ICS), concomitante. (MERMEL *et al.*, 2001).

A sepse é uma das infecções sistêmicas mais relacionada ao uso do CVC. (TENNENBERG *et al.*, 1997; PEMBERTON *et al.*, 1996; CIRESI *et al.*, 1996). Nos EUA, estima-se que cerca de 200.000 pacientes hospitalizados ao ano desenvolveram sepse, sendo 90% associada ao CVC de curta ou longa permanência. (HANNAN *et al.*, 1999; CIRESI *et al.*, 1996).

Uma pesquisa multicêntrica envolvendo UTI-Neo de Belo Horizonte, cujos sujeitos somaram 4.490 recém-nascidos, apontou amplo emprego do CVC, totalizando 37.235 CVC inseridos-dia e 10.888 CVC dissecados-dia em um período de sete anos. A taxa global de sepse vinculada ao dispositivo por 1.000 CVC dia foi de 2.68%. As complicações resultantes deste procedimento são freqüentes, entretanto a incidência varia entre as instituições e em função do tipo de unidade. (COUTO; PEDROSA; NOGUEIRA, 2003).

As bacteremias hospitalares são foco da atenção da equipe de saúde, a maioria está atrelada aos cateteres vasculares e o risco varia de 2.9 por mil cateteres/dia em uma unidade de terapia intensiva (UTI) cardiorácica, para 11.3 por mil cateteres/dia em uma UTI-Neo com crianças na faixa de peso abaixo de 1.000g. (CDC, 2002).

As ICSRC estão relacionadas **à infusão**, quando ocorre o crescimento do mesmo microorganismo da infusão e hemoculturas periféricas, sem evidência de outra fonte de infecção; **ao cateter** quando ocorre bacteremia ou fungemia, com uma ou mais hemoculturas periféricas positivas, com manifestação clínica (febre, calafrio, hipotensão) e sem outra fonte aparente de infecção da corrente sanguínea. (GARCIA *et al.*, 2003). A ICSRC deve apresentar ao menos uma das seguintes condições, conforme Garcia *et al.* (2003):

- cultivo positivo do cateter ≥ 15 Unidades Formadoras de Colônia (UFC) em seu extremo distal, por método semiquantitativo ou ≥ 100 UFC de cultivo quantitativo com identificação do mesmo micro-organismo que o sangue;

- hemoculturas quantitativas simultâneas através do dispositivo e por venopunção com uma razão $\geq 4:1$ sangue por cateter *versus* sangue periférico; e,

- tempo diferencial até detectar o crescimento bacteriano:

- a) ao menos duas horas entre hemoculturas obtidas por cateter e hemoculturas periféricas;

- b) medidas sozinhas nos laboratórios que dispõe de sistemas automatizados de hemocultura.

Em alguns casos, os estudos microbiológicos são negativos (cultivo de extremo distal do dispositivo e hemocultura), observando-se melhora do quadro clínico do paciente, uma vez que o cateter tenha sido retirado.

Estima-se que 850 mil CVC sejam colonizados anualmente, e destes, 50 mil evoluam para infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter, em hospitais americanos. (PRATT *et al.*, 2001).

Recomenda-se que a taxa de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter seja calculada com base no número de ICSRC por 1000 cateteres venosos centrais/dia. Este parâmetro é mais útil que a taxa expressa por dispositivos ou percentual de cateteres estudados, devido à interferência do tempo na determinação da infecção, assim ocorre o ajuste do risco pelo número de dias de uso do cateter. (CDC, 2002).

No ano de 2000, dados do Ministério da Saúde do Chile referem que a ICSRC foi de 4.6 por 1000 dias de CVC em pacientes pediátricos. Houve vinte e um casos (18.3%) de infecção de corrente sanguínea, com uma taxa de ICSRC de 7.8% (9/115). (BRENER *et al.*, 2003).

No Brasil, de acordo com os dados de infecção da corrente sanguínea, do Centro de Vigilância Epidemiologia em São Paulo, a ICSRC foi 21 (16%) por 1000/dispositivos dia, e na UTI-Neo a densidade de incidência de infecção foi 52 (23%)

em recém-nascido com peso maior ou igual 1000g, e 49 (43%) em recém-nascido com peso de 2500g. (ASSIS *et al.*, 2007).

Segundo dados do NNISS, de janeiro de 1992 a outubro de 2002, em 363.198 cateteres/dia o índice de infecção foi de 11.9% por 1000/dispositivos dia com variação de 7.4. Em relação aos cateteres umbilicais e em CVC, foi de 18% para recém-nascidos com peso igual ou maior que 1000g, 6.9% de infecção para recém-nascidos com mais de 2500g e variação de 10.8 até 3.6%. (NNISS, 2002).

Observa-se que a taxa de infecções relacionadas ao cateter em recém-nascidos com peso maior ou igual a 1000g foi maior, se comparada com a dos recém-nascidos com peso de 2.500g ou mais. Estas taxas apresentam variações entre os estudos, considerando-se a unidade de internamento, a instituição e o país.

1.3 Fatores de risco para infecção do CVC

Alguns fatores de risco que causam infecção de corrente sanguínea podem estar relacionados com o tipo de material do dispositivo intravascular, local de inserção, o biofilme, o paciente, tipo de solução infundida no cateter e a manipulação.

Cateteres tunelizados apresentam incidência de infecção de corrente sanguínea inferior, se comparada com a dos não tunelizados. Este fator se deve à presença de *cuff* na porção terminal, que impede a migração de micro-organismos devido à proliferação celular que promove vedação e selamento natural entre a pele e o cateter na parte proximal. (MERMEL, 2000; MERMEL *et al.*, 2001).

Dispositivos de lúmen único apresentam menor risco de infecção que os de triplo lúmen, pois estes sofrem mais manipulação, têm diâmetro maior e necessitam de pequena incisão na pele para inserção. (MERMEL, 2000; MERMEL *et al.*, 2001; ZURCHER; TRAMER; WALDER, 2004).

Os dispositivos intravasculares são compostos por materiais como: silicone, poliuretano, cloreto de vinil e polipropileno ou Teflon®. (POLDERMAN; GIRBES, 2002). Os compostos por Teflon® ou poliuretano apresentam menor índice de complicações

infecciosas que os de cloreto de vinil ou polietileno. (O'GRADY, 2002; SHETH *et al.*, 1983; ASKENAZI; WEISS; DRUCKER, 1986). Dispositivos impregnados com agentes anti-sépticos e anticoagulantes e a técnica “lock” de antibiótico (introdução de antibiótico através do lúmen do cateter, que permanece algumas horas e depois é removido) visam à prevenção de aderência microbiana e o desenvolvimento de infecção relacionada ao cateter. (STOISER *et al.*, 2002).

O local de inserção influencia o grau de infecção de corrente sanguínea. Os cateteres inseridos na subclávia apresentam menor risco de complicações infecciosas que os inseridos nas veias jugular e femoral. Em pacientes pediátricos não está comprovado o risco maior de infecção associada à cateterização da veia femoral. (CDC, 2002; SAFDAR; KLUGER; MAKI, 2002).

O biofilme se desenvolve quando glicoproteínas do hospedeiro, como fibronectina, fibrinogênio e colágeno, revestem a superfície do dispositivo no momento da inserção, e origina uma camada de substrato que propicia à colonização de micro-organismos e proteção contra células de defesa do indivíduo. (RAAD; HANNA, 2002; CDC, 2002).

Em cateter de curta permanência forma-se biofilme na superfície externa em um período inferior a dez dias; nos de longa permanência este período se estende por 30 dias, passando para a superfície interna. (O'GRADY, 2002; LIÑARES *et al.*, 1985). Os micro-organismos presentes no biofilme são resistentes aos antibióticos, dificultando a descolonização do cateter e o tratamento da infecção, o que implica remoção do dispositivo. (RAAD; HANNA, 2002).

Pacientes em extremos de idade (< 1 ano e > 60 anos) e com imunodeficiência adquirida, infecção em outra localização e neoplasia apresentam risco aumentado de desenvolver infecção em corrente sanguínea. (POLDERMAN; GIRBES, 2002; KRZYWDA; ANDRIS; EDMISTON, 1999).

A contaminação de soluções endovenosas, devido à técnica de preparo inadequada, acarreta risco de infecções. Considera-se a nutrição parenteral como risco para a ocorrência de infecção de corrente sanguínea, pois é um excelente meio de cultura e possibilita precipitação na superfície do dispositivo, que aumenta a

colonização, principalmente, se infundida concomitantemente com outras soluções. (POLDERMAN; GIRBES, 2002).

A permanência do cateter é outra determinante para o desenvolvimento de ICS. Quando o tempo de uso do dispositivo for menor que três dias, o risco de ICS é próximo a zero, de três a sete dias este aumenta de 3% a 5%, e mais de sete dias aumenta de 5% a 10%. (POLDERMAN; GIRBES, 2002).

O excesso de manipulação do CVC aumenta o risco de infecção, provavelmente pela não observação de procedimentos assépticos. (MERMEL, 2000; HANNAN *et al.*, 1999).

1.4 Tipo de cateteres

Os diferentes cateteres são identificados por diversos critérios, tais como: ao tempo de permanência, curto (menos de 30 dias) ou longo (mais de 30 dias); o trajeto que percorre da pele ao vaso, não tunelizado ou tunelizado; algumas características especiais como: presença ou ausência de *cuff*, impregnação com heparina, antibióticos ou antissépticos; e, quanto ao número de lumens. (CDC, 2002).

O tipo de CVC é selecionado de acordo com a finalidade e emprego propostos pela terapêutica, considerando-se as características clínicas individuais do paciente, as peculiaridades do cateter, tais como: tipo de vaso (periférico, central ou arterial); tempo de uso; sítio de inserção (subclávia, femoral, jugular interna, periférica e cateter central de inserção periférica [PICC]); percurso até o vaso; e, extensão física (longo ou curto). (CDC, 2002).

Os cateteres não tunelizados são puncionados de forma percutânea, preferencialmente em veia subclávia, com inserção infra ou supraclavicular, que diminuem o risco de complicações infecciosas; ou em jugular interna, que minimiza complicações mecânicas como pneumotórax. A veia femoral é uma via alternativa, quando as anteriores não podem ser puncionadas. (STROVROFF; TEAGUE, 1998; BELLOSO *et al.*, 1996; WAITZBERG; PLOPPER; TURA, 2000).

Estes dispositivos não tunelizados são a melhor opção para situações de emergência, pois a inserção é efetuada à beira do leito e em tempo curto. Considera-se de curta permanência, em função de seu prazo de utilização ser inferior a 30 dias. Geralmente constitui-se de poliuretano, que possui maior durabilidade. Oferecem maior risco de infecção, pois não possuem proteção por túnel subcutâneo e por *cuff*. (PHILLIPS, 2002; WAITZBERG; PLOPPER; TURA, 2000; CHAIT *et al.* 2002).

Os tunelizados ou semi-implantados freqüentemente são constituídos por silicone e a inserção é realizada em Centro Cirúrgico, por meio de um túnel subcutâneo, e dispõem de um *cuff*. São considerados de longa permanência e oferecem menor risco de infecção de corrente sanguínea, se comparados com os não tunelizados. (DIAZ *et al.*, 2000; WAITZBERG; PLOPPER; TURA, 2000; CDC, 2002).

Cateteres semi-implantáveis possuem duas porções: uma intravascular, inserida na subclávia; e outra exteriorizada através de um túnel subcutâneo. Esta última porção possui um *cuff* de Dracon[®], que bloqueia a migração de bactérias, além de servir para fixação por meio do tecido fibroso a sua volta. Estes cateteres estão disponíveis desde 1975, quando Broviac os desenvolveu. Hickman e colaboradores criaram um dispositivo com maior diâmetro e com dois *cuffs*. A incidência de complicações que levam à necessidade de retirar o dispositivo é de aproximadamente 30%, sendo as mais freqüentes: infecções; trombose; e migração do cateter. (FERREIRA *et al.*, 2003).

Para terapia intravenosa, intermitente ou prolongada, é indicado o cateter totalmente implantado (*port-a-cath*[®]), cujo reservatório é confeccionado em aço inoxidável ou titânio, e é puncionado por meio de técnica asséptica. Oferece menor risco de infecção e de interferência na atividade da criança, porém deve-se levar em consideração o estresse da punção do reservatório e a controvérsia da infusão de hemoderivado e coleta de sangue. (PHILLIPS, 2002; CAMARA, 2001; STROVROFF; TEAGUE, 1998).

Outros tipos de cateteres empregados são: os umbilicais, os de hemodiálise e Swan-Ganz[®], que serão descritos a seguir.

O cateter umbilical é utilizado como acesso vascular em recém-nascidos. A incidência de infecção relacionada ao cateter é similar para cateterização umbilical venosa e arterial. (CDC, 2002).

Cateteres de hemodiálise inseridos por punção percutânea ou dissecação contribuem para bacteremia em pacientes de diálise. Pacientes com fístula arteriovenosa apresentam risco relativo de bacteremia, sete vezes menor se comparados aos cateteres de hemodiálise. (POWE *et al.*, 1999).

O cateter de artéria pulmonar (Swan-Ganz[®]) é introduzido pela veia subclávia ou jugular interna; por meio de um introdutor de teflon[®], e permanece em média três dias. Tem por finalidade o monitoramento hemodinâmico e pode ser heparinizado. É pouco usado em pediatria. O resultado de uma metanálise apontou índices maiores de infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter não heparinizado, de 2.6% por 1000 cateteres/dia nos heparinizados e 5.5% por 1000 cateteres/dia nos não heparinizados. (FERNANDES; RIBEIRO FILHO, 2000).

O *peripherally inserted central catheter* (PICC) é inserido em veias periféricas, progride até a porção final da veia cava e adquire assim características de cateter central. As veias preferenciais para inserção são a basílica ou cefálica, porém, considera-se a idade. Puncionam-se também as veias jugular externa, temporal, reto auricular e as de membros inferiores: safenas, poplíteas e femorais. (CAMARA, 2001; ORIoT; DAFawe, 1988; RACADIO *et al.*, 2001).

Em 1980, a utilização do PICC expandiu-se internacionalmente com o surgimento de programas de capacitação de enfermeiros para essa prática em ambientes hospitalares e em cuidado domiciliar. (CAMARA, 2001; GABRIEL, 1996; SANSIVERO, 1995). O uso deste dispositivo substituiu quase que totalmente as dissecações venosas, sendo seu emprego incorporado ao planejamento da assistência ao neonato. (GRIFFITHIS; PHILPOT, 2002).

A última recomendação do CDC para pacientes que necessitam de um acesso venoso de longa permanência é a utilização intermitente do CVC, totalmente implantado. Entretanto, nos casos de uso contínuo, aconselha-se a inserção de PICC ou CVC. (CDC, 2002).

O PICC não tem somente a finalidade de oferecer alternativa para acesso venoso central, porque também reduz as diversas punções periféricas, promove acesso venoso seguro e de permanência prolongada e permite administrar soluções irritantes ou vesicantes nas veias periféricas.

1.5 Patogênese e agentes etiológicos das infecções relacionadas ao CVC

A patogenia das infecções relacionadas ao cateter envolve a presença de um agente infeccioso, um veículo de inoculação e a quebra de barreira. Os mecanismos de colonização do dispositivo podem ocorrer de duas formas: por meio da superfície externa do cateter, túnel subcutâneo; e uma segunda forma, pela superfície interna do cateter. (BONVENTO, 2007).

Há dois mecanismos principais de colonização bacteriana na superfície interna do cateter: manipulação inadequada do canhão do dispositivo (também chamado de *hub*); e, contaminação das soluções de infusão por manipulação direta da substância administrada ou durante o processo de fabricação industrial da solução. (BONVENTO, 2007).

A colonização do cateter ocorre quando há crescimento significativo de um micro-organismo em um cultivo quantitativo ou semiquantitativo conforme crescimento bacteriano do extremo distal do dispositivo, e do segmento subcutâneo da infecção. Este fenômeno não implica em bacteremia, nem requer tratamento antimicrobiano. (MERMEL *et al.*; 2001).

O perfil etiológico das ICS tem apresentado mudanças nas últimas décadas, especialmente devido ao uso indiscriminado de antimicrobianos e de implementação de dispositivos vasculares. (BACUZZI *et al.*, 2006).

Os micro-organismos mais freqüentemente isolados em ICS são: *Staphylococcus coagulase* negativo; *Staphylococcus aureus*; *Pseudomonas aeruginosa*; *Echerichia coli*; *Candida sp*; entre outros. (TACCONELLI *et al.*, 2006; HOSOGLU *et al.*, 2004; CARRER *et al.*, 2005; FERNANDEZ-HIDALGO *et al.*, 2006).

O *Staphylococcus coagulase* negativo é responsável por 30-40% das ICSRC, cita-se dentre eles o *Staphylococcus epidermides*, que corresponde aproximadamente a 60% devido a sua capacidade de aderir nos cateteres plásticos, principalmente PVC. (WIDMER, 1993; FERNANDES; RIBEIRO FILHO, 2000).

Outro dado importante é que o *Staphylococcus coagulase* negativo foi o micro-organismo mais freqüente, segundo levantamento realizado pelo NNISS entre 1992 e

1999, em 37% dos casos; seguido pelo *Enterococo sp* com 13.5%, destacando que 25.9% dos casos foram resistentes a vancomicina. O *Staphylococcus aureus* se destacou e corresponde a 12.6%, resistentes a oxacilina. Os bacilos Gram negativos corresponderam a 19.0% dos micro-organismos isolados, com ênfase para a crescente participação das *enterobactérias* produtoras de *b-lactamase*, de espectro estendido. A *Candida sp* representou 8% dos achados e a *Candida albicans*, com 48% dos casos cedeu espaço à *Candida glabrata* e *Candida Krusei* com resistência crescente ao fluconazol, o que também já foi observado em 10% das *Candida albicans* isoladas. Em todos estes micro-organismos, a baixa sensibilidade microbiana aos antibióticos, tradicionalmente empregados, é um fenômeno preocupante e crescente. (CDC, 2002).

Nos EUA entre 1992 e 1997, o NNISS informa que a maioria (38%) das infecções de corrente sanguínea em crianças internadas em UTI-Ped foi causada por *Staphylococcus Coagulase* negativo, seguido por bactérias gram-negativas (25%). Os *Enterococcus sp* e *Candida sp* foram responsáveis por 10% e 9%, respectivamente, das infecções de corrente sanguínea nesta população. (RICHARDS *et al.*, 1999).

Em neonatos internados em UTI-Neo, os micro-organismos foram os mesmos de UTI-Ped, o *Staphylococcus coagulase* negativo foi responsável por 15% das infecções de corrente sanguínea relacionada ao cateter, seguidos por *Candida sp*, *Enterococcus sp* e *bacilo gram-negativo*, segundo revisão realizada por Mermel *et al.* (2001).

A parte mais distal do cateter, denominada de canhão é a principal porta de entrada dos micro-organismos, que invadem a porção intraluminal dos dispositivos (CDC, 2002). A sepses relacionada ao canhão ocorre devido a uma variedade de fungos e bactérias, especialmente *Staphylococcus coagulase* negativo. Esta microbiota é de bactérias que colonizam a pele dos pacientes, adquiridas no hospital, principalmente em neonatos e pacientes de UTI. A *Candida sp* é o segundo grupo encontrado em contaminação do canhão que causa ICS. (SITGES-SERRA *et al.*, 1997).

1.6 Morbidade e mortalidade relacionada ao cateter

As infecções de corrente sanguínea relacionadas ao cateter venoso central resultam em aumento das taxas de morbidade, mortalidade e dos custos hospitalares.

Anualmente, 250.000 ICS ocorrem nos EUA, com uma taxa de mortalidade que varia de 12% a 25%, e a maioria destas infecções está associada ao uso de cateter não tunelizado. (O'GRADY, 2002; MERMEL *et al.*, 2001). Estudos prospectivos mostram o risco relativo (RR) para o desenvolvimento de ICSRC de 64 vezes maior com o uso de CVC, quando comparados ao de cateter venoso periférico. (ROJO *et al.*, 1999; MERMEL *et al.*, 2001).

Aspectos como tempo de permanência na instituição; índice de mortalidade; e custos da internação, aumentam significativamente em pacientes com ICSRC. Esta infecção prolonga a internação de 6.5 a 22 dias, com um custo entre U\$ 29.000 e U\$ 56.000 por episódio de infecção. A mortalidade é estimada de 13% a 28% maior que se comparados a pacientes da mesma gravidade sem essa complicação. (DIENER; COUTINHO; ZOCCOLI, 1996; RELLO *et al.*, 2000; DIMICK *et al.*, 2001; COLLIGNON *et al.*, 2006; WARREN *et al.*, 2006).

As infecções de acesso vascular ocorrem em menor número quando comparadas a cateteres periféricos, porém a mortalidade é maior, superior a 30%. (WARREN *et al.*, 2006). Nos Estados Unidos, o risco médio de bacteremia é de 5.3 por mil cateteres/dia, e corresponde a provavelmente 80.000 casos anuais, aumenta 35% a mortalidade, a um custo estimado de US\$ 34.508,00 a US\$ 56.000,00, por episódio. Considera-se ainda que o total de pacientes hospitalizados é estimado em 250.000 casos anuais, a um custo médio de US\$ 25.000,00 por caso. (CDC, 2002).

Estudos evidenciam que neonatos, com peso ao nascer abaixo de 1500g apresentam risco elevado de óbito quando comparados àqueles que pesam mais de 1501 g (RR = 2,81; Intervalo de Confiança [IC] 95% = 2,26 – 3,49). Para neonatos que usaram CVC o risco de morte foi maior em relação aos que não utilizaram (RR = 4,49; IC 95% = 2,48 – 8, 12). Os autores demonstram, portanto, que o cateter é um agravante nos recém-nascidos de menor peso e não a causa da morte. (LEMONS *et al.*, 2001).

Couto (2000) descreve a associação entre fatores de risco de ICSRC e sua relação com o óbito em UTI-Neo. O autor enfatiza a relação entre o tempo de uso do CVC com a ocorrência de morte, porém evidencia a necessidade de novos estudos para buscar as reais causas dessa relação.

Diante do exposto, os CVC têm sido amplamente adotados em recém-nascidos e crianças, auxiliando na terapêutica. É necessário buscar evidências científicas que avaliem as complicações infecciosas relacionadas aos dispositivos intravasculares, as quais têm implicações na permanência hospitalar, custos e aumento da morbidade e mortalidade.

Para tanto, o diagnóstico e a terapêutica precoces são recomendados para a prevenção da mortalidade e morbidade. Geralmente a terapia antimicrobiana é realizada de forma empírica. Assim, o perfil de sensibilidade do micro-organismo é essencial para o tratamento adequado, pois a mortalidade aumenta em pacientes que receberam terapêutica inadequada inicial. (SPIR, 2007).

A avaliação das complicações infecciosas relacionadas ao catetere venoso central poderá auxiliar no programa de prevenção, vigilância e identificação destas complicações e suas repercussões.

O conhecimento do uso destes dispositivos e suas complicações infecciosas poderão viabilizar medidas que modifique sua ocorrência, auxiliando médicos e enfermeiros na melhoria contínua dos resultados, na otimização da prática assistencial, na ciência sobre o perfil do micro-organismo para terapêutica adequada, na condução de pesquisas dentro de padrões científicos atuais, e conseqüentemente a diminuição de custos hospitalares.

Desta forma, propõe-se esta revisão sistemática a fim de reunir estudos de qualidade que respondam a seguinte questão:

Quais as complicações infecciosas relacionadas ao uso de cateter venoso central em recém-nascidos e crianças hospitalizadas?

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar as complicações infecciosas relacionadas ao uso dos cateteres venosos centrais em recém-nascidos e crianças.

2.2 Objetivos Específicos

Identificar os micro-organismos isolados nas infecções causadas pelo uso do cateter venoso central em recém-nascidos e crianças.

Avaliar a morbidade e mortalidade relacionada às infecções secundárias a utilização do cateter venoso central.

3 METODOLOGIA

O método desta pesquisa seguiu as recomendações do *Handbook*, propostas pela colaboração *Cochrane* que incluem: estratégias de busca de estudos relevantes; avaliação da qualidade metodológica; descrição dos métodos para obtenção e síntese dos dados; critérios para classificação de intervenções; formulação de conclusão; e métodos para manter a revisão atualizada (CLARKE, 2004). A metodologia detalhada está descrita no Apêndice 1.

3.1 Tipo de Estudo

Revisão Sistemática.

3.2 Local do Estudo

Setor de Ciências da Saúde, Departamento de Pós-Graduação em Enfermagem, Universidade Federal do Paraná.

3.3 Amostra

3.3.1 Tamanho da Amostra

Amostra de conveniência, sendo incluídos todos os estudos que preencheram os critérios de inclusão.

3.4 Critérios de Inclusão

Os estudos incluídos para esta Revisão Sistemática seguiram os seguintes critérios:

3.4.1 Tipos de Estudos

Ensaio clínico randomizado, estudos quase randomizados, ensaios clínicos aleatórios e estudos observacionais prospectivo e retrospectivo.

3.4.2 Tipo de Participantes

Recém-nascidos ou crianças hospitalizados que utilizaram cateter venoso central. A faixa etária considerada para crianças foi até 18 anos, para abranger estudos internacionais, pois consideram crianças até esta faixa etária. Porém, em alguns estudos esta chegou até 21 anos.

3.4.3 Tipo de Intervenção

Utilização de cateter venoso central.

3.4.4 Tipos de Desfechos

Desfechos primários

1. Infecções associadas ao CVC

Desfecho secundário

1. Infecção de corrente sanguínea relacionada ao CVC
2. Bacteremia
3. Sepses
4. Mortalidade e Morbidade
5. Micro-organismos isolados

3.5 Critérios de Exclusão

Foram excluídos estudos que não incluíam recém-nascidos ou crianças, bem como os estudos realizados em ambulatorios e *Home Care*, e os que incluíam os seguintes cateteres: cateteres de artéria pulmonar (*Swan-Ganz*®), totalmente implantado (*port-a-cath*®), arteriais, periféricos e umbilicais. Foram excluídos cateteres arteriais e periféricos por não serem localizados em posição central; os totalmente implantados, umbilicais e de artéria pulmonar devido ao tipo de cateter.

3.6 Estratégia de busca para identificação dos estudos

Os estudos relevantes foram identificados por meio de:

- busca eletrônica no banco de dados *Cochrane Controlled Trials Register*;
- busca eletrônica do PUBMED, no período entre (1984 - 2009);

- busca eletrônica do LILACS, no período entre (1982 - 2009);
- busca eletrônica do SCIELO, no período entre (1997 - 2008);
- busca eletrônica do EMBASE, no período entre (1982 - 2009);
- busca eletrônica do CINAHAL, no período entre (1987 - 2008);
- resumo de trabalhos apresentados em congressos;
- referência de artigos de revisão sistemática publicados e identificados; e,
- referência de ensaios clínicos randômicos identificados.

O período de coleta nas bases de dados foi de maio a julho de 2009.

Os termos específicos adotados para a estratégia de busca foram:

"Catheterization" OR "Catheterization, Central Venous" OR "Catheters, Indwelling"

As estratégias de busca utilizadas nas bases de dados estão apresentadas nos Quadros 1, 2, 3, que correspondem respectivamente às bases de dados PUBMED, EMBASE e LILACS.

#1 Infant"[Mesh] OR "Infant, Very Low Birth Weight"[Mesh] OR "Infant, Low Birth Weight"[Mesh] OR "Infant, Extremely Low Birth Weight"[Mesh] OR "Infant, Premature"[Mesh] OR "Infant, Postmature"[Mesh] OR "Infant, Newborn"[Mesh] OR "Infant, Small for Gestational Age"[Mesh] OR "Child"[Mesh] OR ("Child, Preschool"[Mesh] OR "Child, Hospitalized"[Mesh] OR "Adolescent"[Mesh] OR "Adolescent, Hospitalized"[Mesh]).

#2 Catheterization"[Mesh] OR "Catheterization, Central Venous"[Mesh] OR "Catheters, Indwelling"[Mesh]

#1 and #2 (#3)

#4 Infection"[Mesh] OR "Cross Infection"[Mesh] OR "Catheter-Related Infections"[Mesh]

#3 and #4

#6 Randomized Controlled Trial [Publication Type] OR Controlled Clinical Trial [Publication Type] OR Randomized Controlled Trials [MeSH Terms] OR Random Allocation [MeSH Terms] OR Double Blind Method [MeSH Terms] OR Single Blind Method [MeSH Terms] OR Clinical Trial [Publication Type] OR Clinical Trials [MeSH Terms] OR Research Design [MeSH Terms] OR Comparative Study [MeSH Terms] OR Evaluation Studies [MeSH Terms] OR Follow-up Studies [MeSH Terms] OR Prospective Studies [MeSH Terms] OR Control* [Text Word] OR Prospectiv* [Text Word] OR Case Reports [Publication Type] OR Cohort Studies[Mesh] OR Case-Control Studies[Mesh] OR Follow-Up Studies [Mesh] OR Retrospective Studies [Mesh] OR Prospective Studies [Mesh] OR Evaluation Studies [Publication Type] OR Birth Cohort

#5 (#3 and #4) and #6

QUADRO 1 – ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE PUBMED

FONTE: O autor (2009).

Infant OR Infant, Extremely Low Birth Weight OR Infant, Low Birth Weight OR Infant, Premature OR Infant, Postmature OR Infant, Newborn OR Infant, Small for Gestational Age OR Child OR Child, Preschool OR Child, Hospitalized OR Adolescent OR Adolescent, Hospitalized
AND

Catheterization OR Catheterization, Central Venous OR Catheters, Indwelling
AND

Infection OR Cross Infection OR Catheter-Related Infections
AND

Randomized Controlled Trial [Publication Type] OR Controlled Clinical Trial [Publication Type] OR Randomized Controlled Trials [MeSH Terms] OR Random Allocation [MeSH Terms] OR Double Blind Method [MeSH Terms] OR Single Blind Method [MeSH Terms] OR Clinical Trial [Publication Type] OR Clinical Trials [MeSH Terms] OR Research Design [MeSH Terms] OR Comparative Study [MeSH Terms] OR Evaluation Studies [MeSH Terms] OR Follow-up Studies [MeSH Terms] OR Prospective Studies [MeSH Terms] OR Control [Text Word] OR Prospective [Text Word] OR Case Reports [Publication Type] OR Cohort Studies [Mesh] OR Case-Control Studies [Mesh] OR Follow-Up Studies [Mesh] OR Retrospective Studies [Mesh] OR Prospective Studies [Mesh] OR Evaluation Studies [Publication Type] OR Birth Cohort OR Search cohort studies OR Cohort study OR Studies, incidence

QUADRO 2 –ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE LILACS
FONTE: O autor (2009).

Infant OR Infant, Extremely Low Birth Weight OR Infant, Low Birth Weight OR Infant, Premature OR Infant, Postmature OR Infant, Newborn OR Infant, Small for Gestational Age OR Child OR Child, Preschool OR Child, Hospitalized OR Adolescent OR Adolescent, Hospitalized
AND

Catheterization OR Catheterization, Central Venous OR Catheters, Indwelling
AND

Infection OR Cross Infection OR Catheter-Related Infections
AND

Randomized Controlled Trial [Publication Type] OR Controlled Clinical Trial [Publication Type] OR Randomized Controlled Trials [MeSH Terms] OR Random Allocation [MeSH Terms] OR Double Blind Method [MeSH Terms] OR Single Blind Method [MeSH Terms] OR Clinical Trial [Publication Type] OR Clinical Trials [MeSH Terms] OR Research Design [MeSH Terms] OR Comparative Study [MeSH Terms] OR Evaluation Studies [MeSH Terms] OR Follow-up Studies [MeSH Terms] OR Prospective Studies [MeSH Terms] OR Control* [Text Word] OR Prospectiv* [Text Word] OR Case Reports [Publication Type] OR Cohort Studies [esh] OR Case-Control Studies [Mesh] OR Follow-Up Studies Mesh] R Retrospective Studies [Mesh] OR Prospective Studies [Mesh] OR Evaluation Studies [Publication Type] OR Birth Cohort

QUADRO 3 – ESTRATÉGIA DE BUSCA NA BASE DE DADOS LILACS
FONTE: O autor (2009).

3.7 Avaliação da qualidade metodológica

Para a avaliação da qualidade metodológica, com o objetivo de estabelecer a inclusão ou não do estudo para esta pesquisa utilizou-se as recomendações STROBE (*Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology*) (ANEXO 1). Estas visam auxiliar conselhos editoriais de periódicos na avaliação de publicação de estudos observacionais, apresentam um *checklist* de itens que devem ser contemplados, os quais variam desde a formulação do título até as fontes financiadoras. Para cada um dos itens dos estudos selecionados atribuiu-se uma pontuação (integral = 1.0; parcial = 0.5 ou inexistente = 0), conforme a disponibilidade da informação ou adoção do procedimento adotado naquele item. Procedeu-se a soma dessa pontuação e o cálculo do percentual de pontos sobre o total de itens. Posteriormente, essa avaliação foi dividida em três categorias de estudos: A – nos casos de estudos que preencheram valor igual ou maior que 80% dos critérios; B – nos casos de cumprimento entre 79% e 50% dos critérios estabelecidos e C – se houve cumprimento inferior a 50% dos critérios estabelecidos pelo STROBE. (ELM, 2007).

A qualidade metodológica dos estudos não foi empregada como critério de exclusão dos estudos.

3.8 Seleção dos estudos

Nesta fase, duas revisoras aplicaram os critérios de inclusão independentemente em todos os estudos, a fim de evitar viés. Os estudos encontrados nas bases de dados foram classificados como relevantes ou não relevantes, levando-se em consideração o tipo de participantes, de intervenções e de estudos.

Em caso de discordância ou dúvida entre as duas revisoras, uma outra revisora foi solicitada para emitir um parecer se o estudo deveria ou não ser incluído.

No caso de estudos duplicados incluiu-se o mais recente ou com informações mais completas.

Para descrever a intensidade de concordância entre os dois revisores, utilizou-se a medida Kappa que é baseada no número de respostas concordantes, ou o número em que o resultado é o mesmo entre os revisores. O Kappa é uma avaliação de concordância inter-observador, e que mede o grau de concordância. Esta medida varia de 1 (concordância completa) até -1 (discordância completa). Um valor de zero indica que o grau de concordância é exatamente igual ao esperado pelo acaso. (HULLEY *et al.*, 2008).

Na análise estatística foi adotado o programa Stata 9.7, para a construção de tabela e cálculo de concordância (TABELA 1), do índice de concordância Kappa e respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%) (TABELA 2), segundo a decisão final sobre a inclusão ou exclusão dos estudos. Houve concordância entre os dois revisores com Kappa = 0.862.

TABELA 1 – CONCORDÂNCIA KAPPA ENTRE O REVISOR A E O REVISOR B

REVISOR A	REVISOR B			Total
		Incluídos	Não incluídos	
	Incluídos	16	2	
	Não incluídos	3	979	
	Total	19	981	1000

FONTE: O autor (2009).

TABELA 2 – ÍNDICE KAPPA GERAL

Kappa geral	0.862
P-valor geral	< 0.001
Intervalo de 95% de confiança do Kappa	sup: 0.924 inf: 0.8

FONTE: O autor (2009).

3.9 Extração dos dados

Não houve restrição de fonte de publicação. Foram extraídos estudos no idioma inglês, espanhol e português. Foram incluídos os dados dos estudos publicados como textos, resumos, bem como os não publicados. Um formulário predefinido foi aplicado para a extração dos dados (APÊNDICE 2).

3.10 Análise e apresentação dos dados

De acordo com o protocolo descrito acima, os estudos foram inicialmente estratificados de acordo com:

a) Desenho do estudo:

- Ensaios clínicos randômicos;
- Ensaios clínicos quase-randômicos;
- Estudos coortes prospectivos; e,
- Estudos coortes retrospectivos.

b) Quando necessário, os estudos foram separados em subcategorias de acordo com:

- Idade do paciente;
- Tipo de cateter; e,
- Tipo de infecção.

3.11 Análise estatística

Os dados seriam registrados e analisados estatisticamente de acordo com o *Review Manager 5*, fornecido pela *Cochrane Collaboration*. O risco relativo, a análise de intenção de tratar e o intervalo de confiança de 95%, calculados para dados dicotômicos e expressos por estudos individuais. Contudo não foi possível realizar a metanálise dos estudos selecionados.

Assim, os resultados foram analisados por desfecho devido a variação de dados encontrados e agrupados de acordo com o desfecho citado em cada estudo.

4 RESULTADOS

4.1 Busca e seleção dos estudos

Com a efetivação da pesquisa bibliográfica por meio dos descritores apresentados anteriormente nas bases de dados foram encontrados 1000 estudos, sendo: 686 na Pubmed; 214 na Embase; 30 na Lilacs; 21 na Cinahal; 19 na Scielo; e, 30 buscas manuais. Na pré-seleção, foram identificados 65 artigos pelo autor desta dissertação e 63 por uma segunda revisora. As discordâncias foram resolvidas por uma terceira revisora.

Após reunião de consenso foram incluídos 16 estudos nesta revisão sistemática, conforme Figura 1. (KING *et al.*, 1985; JHONSON *et al.*, 1986; VISCOLI *et al.*, 1988; CHATHAS, PATON E FISHER, 1990; DAWSON *et al.*, 1991; KLEIN; SHAHRIVAR, 1992; SIZUN *et al.*, 1994; CHUA; CHAN, 1998; STAMOU *et al.*, 1999; PANDIT *et al.*, 1999; NAHUM *et al.*, 2002; CESARO *et al.*, 2004; ONDER *et al.*, 2006; BROOKER; KEENAN, 2007; PERDIKARIS *et al.*, 2008; FADEL *et al.*, 2008).

Os estudos analisados contemplaram amostra de crianças com dias de vida até 18 ou mais anos. Desta maneira, não houve restrição na seleção de estudos para esta pesquisa tendo como critério idade.

A Figura 1 apresenta o fluxograma que ilustra a identificação, seleção e inclusão dos estudos.

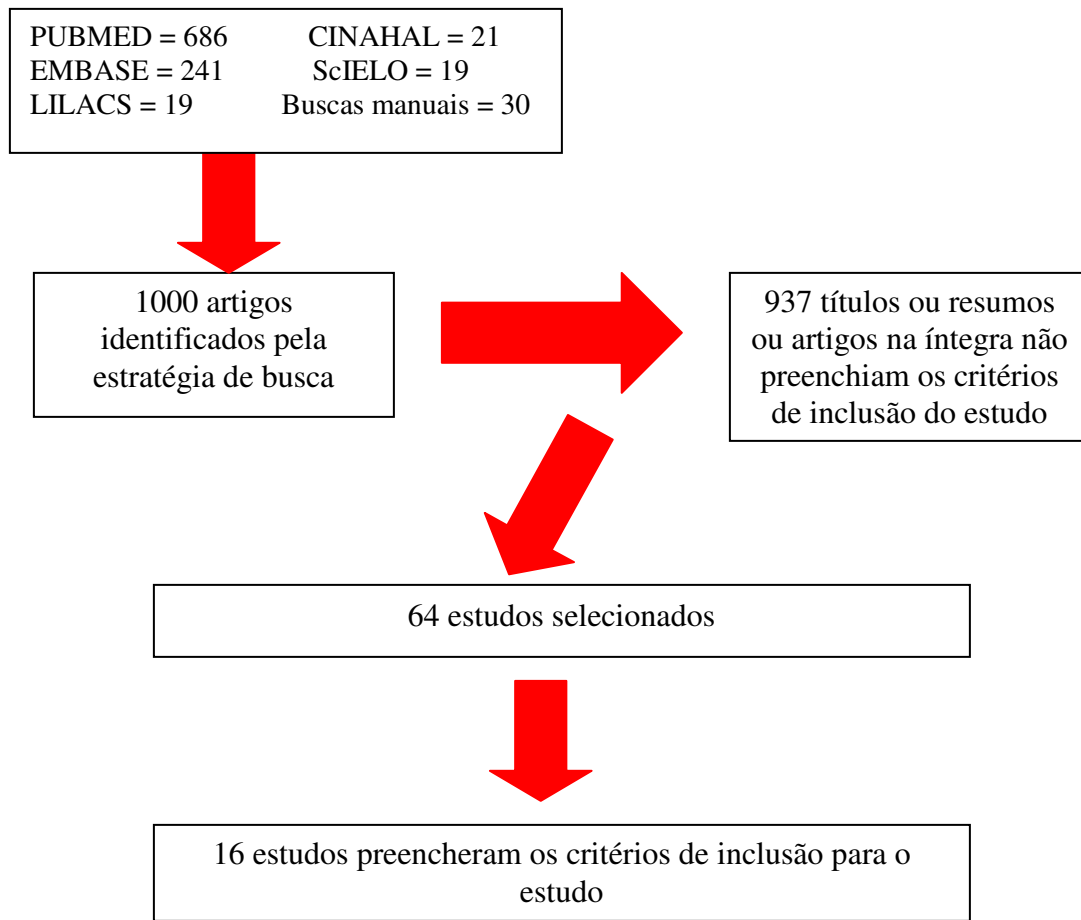


FIGURA 1 – FLUXOGRAMA DE IDENTIFICAÇÃO, SELEÇÃO E INCLUSÃO DOS ESTUDOS
 FONTE: O autor (2009).

4.2 Desenhos dos estudos

Os dezesseis estudos que preencheram os critérios de inclusão e mencionaram complicações infecciosas associadas ao cateter venoso central referem-se a desenhos observacionais. Dos estudos incluídos, sete são retrospectivos e nove são prospectivos.

Quanto ao ano de publicação, houve três publicações na década de 80, sete publicações em 1990 e seis publicações até 2008. Destaca-se, contudo que entre 1998 a 2008 há nove artigos, período em que houve maior interesse sobre o tema entre os pesquisadores. Os estudos foram predominantes nos Estados Unidos da América e Europa, como pode ser observado no Quadro 4.

IDENTIFICAÇÃO	PAÍSES	REFERÊNCIA	DESENHO DO ESTUDO
E 123	USA	Klein e Shahrivar (1992)	Prospectivo
E 75	França	Sizun <i>et al.</i> (1994)	Prospectivo
E 86	Israel	Nahum <i>et al.</i> (2002)	Prospectivo
E 6	Itália	Cesaro <i>et al.</i> (2004)	Prospectivo
E 38	USA	Onder <i>et al.</i> (2006)	Prospectivo
E 111	Singapura	Chua e Chan (1998)	Prospectivo
E 103	Canadá	Dawson <i>et al.</i> (1991)	Prospectivo
E 147	USA	King <i>et al.</i> (1985)	Prospectivo
E 134	USA	Chathas, Paton e Fisher (1990)	Prospectivo
E 30	USA	Brooker e Keenan (2007)	Retrospectivo
E 20	Egito	Fadel <i>et al.</i> (2008)	Retrospectivo
E 104	Grécia	Stamou <i>et al.</i> (1999)	Retrospectivo
E 10	Grécia	Perdikaris <i>et al.</i> (2008)	Retrospectivo
E 140	Itália	Viscoli <i>et al.</i> (1988)	Retrospectivo
E 131	Canadá	Pandit <i>et al.</i> (1999)	Retrospectivo
E 145	USA	Jhonson <i>et al.</i> (1986)	Retrospectivo

QUADRO 4 – RELAÇÃO DOS ESTUDOS INCLUÍDOS DE ACORDO COM OS PAÍSES DE ORIGEM E O DESENHO DO ESTUDO
 FONTE: O autor (2009).

4.3 Estudos Excluídos

Dentre os 64 estudos, foram excluídos 48, restando 16 para análise. Os artigos excluídos não preencheram os critérios de inclusão e são citados no Quadro 5.

Nº DE ORDEM	IDENTIFICAÇÃO	ESTUDO	RAZÃO DA EXCLUSÃO
1	E 52	Fratino <i>et al.</i> (2005)	CVC totalmente implantado
2	E 71	Sheridan <i>et al.</i> (1995)	Não atende o objetivo do estudo
3	E 142	Olson <i>et al.</i> (1987)	Home Care
4	E 89	Chien <i>et al.</i> (2002)	Cateter umbilical
5	E 95	Karlowicz <i>et al.</i> (2002)	Não atende o objetivo do estudo
6	E 62	Naredan <i>et al.</i> (1996)	Cateter arterial
7	E 37	Sheridan <i>et al.</i> (2006)	Não atende o objetivo do estudo
8	E 91	Shmith <i>et al.</i> (2002)	Pacientes ambulatoriais
9	E 66	Sinhon <i>et al.</i> (1996)	Não atende o objetivo do estudo
10	E 53	Tobiansky <i>et al.</i> (1997)	CVC totalmente implantado
11	E 58	Lange <i>et al.</i> (1997)	CVC totalmente implantado
12	E 126	Severen <i>et al.</i> (1991)	CVC totalmente implantado
13	E 133	Casado <i>et al.</i> (1991)	Não atende o objetivo do estudo
14	E 58	Goldstein <i>et al.</i> (1997)	Cateter artéria pulmonar
15	E 25	Guerti <i>et al.</i> (2007)	Cateter periférico
16	E 47	Larson <i>et al.</i> (2005)	Não atende o objetivo do estudo
17	E 68	Harms <i>et al.</i> (1995)	Não atende o objetivo do estudo
18	E 32	Reitere <i>et al.</i> (2006)	Não atende o objetivo do estudo
19	E 98	Strahilevitz <i>et al.</i> (2001)	Criança e adulto
20	E 12	Vanden <i>et al.</i> (2002)	Não atende o objetivo do estudo
21	E 139	Piedra <i>et al.</i> (1998)	Não atende o objetivo do estudo
22	E 9	Açuña <i>et al.</i> (2008)	Não atende o objetivo do estudo
23	E 73	Moukarzel <i>et al.</i> (1994)	Home Care
24	E 11	Bendig <i>et al.</i> (2008)	Não atende o objetivo do estudo
25	E 115	Tan <i>et al.</i> (1994)	Não atende o objetivo do estudo
26	E 25	Pasqualotto <i>et al.</i> (2007)	CVC totalmente implantado
27	E 29	Araya <i>et al.</i> (2007)	Ambulatório e Hospital
28	E 42	Guisiano <i>et al.</i> (2006)	Não atende o objetivo do estudo
29	E 54	Crowley <i>et al.</i> (1997)	Home Care
30	E 60	Thiagarayan <i>et al.</i> (1997)	Home Care
31	E 80	Flynn <i>et al.</i> (2003)	CVC totalmente implantado
32	E 82	Klein <i>et al.</i> (2003)	Não atende o objetivo do estudo
33	E 90	Matsumoto <i>et al.</i> (2002)	Não atende o objetivo do estudo
34	E 51	Castagnola <i>et al.</i> (2005)	Não atende o objetivo do estudo
35	E 41	Adeler <i>et al.</i> (2008)	CVC totalmente implantado
36	E 150	Garcia <i>et al.</i> (1990)	Cateter umbilical
37	E 138	Morrison <i>et al.</i> (1990)	Criança e adulto
38	E 59	Hollyoak <i>et al.</i> (1997)	CVC totalmente implantado
39	E 143	Lally <i>et al.</i> (1987)	Não atende o objetivo do estudo
40	E 141	Hartman <i>et al.</i> (1987)	Não atende o objetivo do estudo
41	E 144	Saidiq <i>et al.</i> (1987)	Não atende o objetivo do estudo
42	E 46	Farina <i>et al.</i> (2005)	Não atende o objetivo do estudo
43	E 49	Gaur <i>et al.</i> (2005)	Não atende o objetivo do estudo
44	E 56	Das <i>et al.</i> (1997)	CVC totalmente implantado
45	E 132	Margueza <i>et al.</i> (1991)	CVC totalmente implantado
46	E 65	Blanchette <i>et al.</i> (1996)	CVC totalmente implantado
47	E108	Muller <i>et al.</i> (1999)	Não atende o objetivo do estudo
48	E 136	Conin <i>et al.</i> (1990)	Cateter arterial

QUADRO 5 – ESTUDOS EXCLUÍDOS E RAZÃO DA EXCLUSÃO
 FONTE: O autor (2009).

4.4 Tipos de participantes

Os trabalhos incluíam recém-nascidos e crianças hospitalizadas, entretanto em relação aos aspectos peso, idade e sexo houve variação significativa entre os estudos.

Os cinco estudos que tratam de recém-nascidos são os de Chatas *et al.* (1990); Sizun *et al.* (1994); Klein e Shahrivar (1992); Pandit *et al.* (1999); Brooker e Kenan (2007) e King *et al.* (1995).

No estudo prospectivo de Chathas, Paton e Fisher (1990) foram incluídos 320 recém-nascidos em UTI-Neo para um total de 6206 cateteres inseridos por dia, e a idade gestacional de 29.90 ± 3.93 dias, peso ao nascer 1219.65 ± 662.59 g. Foram excluídos cateteres com localização periférica (43.0 [9%] para 478) e não há referência quanto ao sexo dos participantes.

Sizun *et al.* (1994), em pesquisa prospectiva com 66 neonatos em UTI-Ped, estudaram 74 CVC, com infusão de nutrição parenteral. A média de idade variou de 31.6 ± 3.6 meses (26-41) e o peso ao nascer de $1.550\text{g} \pm 730\text{g}$ (620-3.850). Não houve descrição dos critérios de exclusão ou do sexo dos neonatos.

Outro estudo prospectivo (KLEIN; SHAHRIVAR, 1992) os autores analisaram 35 recém-nascidos em UTI-Neo com cateteres venosos centrais, cujo peso ao nascer variou entre 586 e 4720 g, com média de 1326 ± 763 g e idade gestacional de 25 a 40 semanas, com média de 29.8 ± 3.9 semanas. Não houve referência quanto ao sexo e os critérios de exclusão.

Foram avaliados no estudo retrospectivo de Pandit *et al.* (1999) 2934 pacientes com peso ao nascer menor ou igual a 1500g, admitidos em três UTI-Neo. Em 104 neonatos foram inseridos 112 CVC, em 55 meninos e 49 meninas, com peso ao nascer de 798g (intervalo de 490 a 1380g) e idade gestacional de 26 semanas (intervalo de 22 a 39 semanas) e destes, nenhum paciente foi excluído.

Brooker e Keenan (2007) avaliaram 177 crianças admitidas em UTI-Neo com PICC em um estudo coorte retrospectivo. Foram excluídas crianças sem inserção do PICC durante a hospitalização ou óbito após remoção do dispositivo. Os pacientes

apresentaram peso médio ao nascer de 824g; destas 25% com peso menor que 640g e 75% de cateteres foram inseridos nove dias após o nascimento.

Foram estudados prospectivamente por King *et al.* (1995) 270 neonatos e crianças com cateter venoso central Broviac. Destes, 140 eram meninos e 130 meninas, com idade média de 3.1 anos. Cento e vinte crianças apresentavam mais de um mês de idade quando o cateter foi inserido; 96 entre 1 e 12 meses e 19 com um ano de idade. O peso médio em 270 pacientes foi de 11.4 kg com variação de 620 g para 75 kg. Oitenta e cinco crianças pesaram menos de 2 kg, 149 entre 2 e 10 kg, e 100 com peso maior que 10kg. Os autores não referem os critérios de exclusão.

A seguir são apresentados estudos que tratam de crianças entre a idade de menores de 1 a 21 anos.

Nahum *et al.* (2002) estudaram prospectivamente 107 crianças, 53 com cateter tunelizado (grupo A) e 54 não tunelizado (grupo B) em UTI-Ped e UTI cardiológica. Nove pacientes foram excluídos por remoção inapropriada do cateter. No grupo A, 29 eram do sexo masculino e 20 do sexo feminino, no grupo B, 27 meninos e 22 meninas. A idade no grupo A foi de 3.96 ± 5.08 anos e no grupo B de 2.19 ± 3.13 anos. O estudo avaliou o escore do Risco de Mortalidade Pediátrico (*Pediatric Risk of Mortality III* - PRISM score). O grupo A foi de 3.46 ± 2.82 e no grupo B 4.05 ± 3.26 . Os critérios de exclusão foram descritos como: cateteres inseridos em outros locais que não foram a veia femoral, queimaduras ou infecção de pele na região femoral e paciente com coagulopatia.

Em estudo prospectivo desenvolvido por Chua e Chan (1998), com 40 pacientes em cuidado intensivo, foram realizados 57 cateterismos venosos centrais. Todos os pacientes tiveram menos de 12 anos, com média de um ano e cinco meses e a mediana de sete semanas. Quanto ao peso o intervalo foi entre 0.9 g para 27.5 kg a média e mediana de peso foram de 5.8 kg e 2.7 kg, respectivamente. Foram excluídos os cateteres tunelizados.

Em outro estudo retrospectivo (FADEL *et al.*, 2008), os autores avaliaram 189 pacientes 111 meninos (58.7%) e 78 meninas, com cateter de hemodiálise. Os resultados foram expressos com a média $\pm$ *standart deviation* (SD). A idade apresentou um intervalo entre 10 meses e 18 anos (média $\pm$ SD = 10.0 ± 3.5 anos) e média de peso

corporal ($\pm$ SD) de 25.8 ± 10.6 kg com limite de 8-65 kg. Os critérios de exclusão restringiram-se aos cateteres inseridos para outros motivos que não fosse hemodiálise.

Onder *et al.* (2006) observaram prospectivamente 70 crianças com cateter de hemodiálise, 30 meninos e 40 meninas, 39 eram negros, 8 brancos e 23 hispânicos, cuja média de idade ($\pm$ SD) foi de 13.9 ± 4.6 anos. Os pacientes que utilizaram cateter de hemodiálise temporário foram excluídos.

No estudo prospectivo de Dawson *et al.* (1991), 231 cateteres foram inseridos em 180 crianças com câncer. Os autores referem que o intervalo de idade foi da infância a 21 anos, desta forma, a inserção dos cateteres apresentou variação entre as idades: menores que um ano (10), um a três anos (78), 4 a 7 anos (60), oito a doze anos (38), 13 a 16 anos (28) e mais de 16 anos (15). Mais de 60% dos cateteres foram em crianças menores de 6 anos. Os autores não referem os critérios de exclusão, o peso e o sexo dos pacientes.

O trabalho prospectivo de Cesaro *et al.* (2004) incluiu 129 cateteres Hickman-Broviac, inseridos em 112 pacientes oncológicos, 65 (58%) masculinos e 47 (42%) femininos. A média de idade de inserção do CVC foi de 4.9 anos (com intervalo de 8 dias e 17 anos). Critérios de exclusão e peso não foram descritos.

Em estudo retrospectivo com 185 crianças, trinta e uma foram excluídas por possuírem múltiplos dispositivos Hickman-Broviac. A população estudada foi de 164 pacientes: sendo 84 meninas (51%) e 80 meninos (49%). A média de idade foi de 5 anos (com intervalo de 2 meses para 14 anos). (STAMOU *et al.*, 1999).

Durante o período de um estudo retrospectivo (PERDIKARIS *et al.*, 2008), 281 pacientes foram diagnosticados com câncer. Destes, 198 crianças (117 meninos e 81 meninas) utilizaram 223 CVC, a média de idade foi de 5.73 anos (95% IC 5.19 - 6.27, SE 0.275). Os critérios de exclusão não são relatados.

Viscoli *et al.* (1988) analisaram retrospectivamente dados de 145 crianças com doenças neoplásicas e com 157 cateteres Broviac. A amostra constituiu de 89 meninos e 56 meninas. A idade variou de 2 meses a 20 anos (média de 4 anos). Os autores não descrevem os critérios de exclusão.

Johnson *et al.* (1986) avaliaram retrospectivamente 64 pacientes oncológicos pediátricos com 70 cateteres Broviac. A idade foi separada por faixa etária: recém-

nascido (um ano ou menos) = 3 (5%); criança (um a quatro anos) = 38 (59%); criança escolar (cinco a dez anos) = 11 (17%); adolescente (onze a dezessete anos) = 12 (19%). Trinta e cinco eram meninos (55%) e vinte e nove (45%) meninas, brancos eram 51 (80%) e negros 13 (20%). Os critérios de exclusão não estão relatados.

O Quadro 6 resume os dados sobre as características dos pacientes dos estudos selecionados para análise, conforme segue:

ESTUDO	AMOSTRA	IDADE	PESO	SEXO
Chathas, Paton e Fisher (1990)	320 RN	Média 29.90 ± 3.93 dias	Média 1219.65 ± 662.59g	Não refere
Sizun <i>et al.</i> (1994)	66 RN	Média 31.6 dias ± 3.6 meses Intervalo 25 – 40 semanas	Média 1550 ± 730g Intervalo 620 – 3850 Kg	Não refere
Klein e Shahriver (1992)	35 RN	Média 29.8 ± 3.9 semanas Intervalo 22 – 39 semanas	Média 1326 ± 763 Intervalo 586 – 4720 Kg	Não refere
Pandit <i>et al.</i> (1999)	104 RN	Intervalo 22 – 39 semanas	Média 798 Intervalo 490 – 1380 g	55 meninos 49 meninas
Brooker e Keenan (2007)	177 criança	Não refere	Média 824g	Não refere
King <i>et al.</i> (1995)	270 RN e criança	Média 3.1 anos	Média 11. 4 kg (variação 620g para 75Kg)	140 meninos 130 meninas
Nahum <i>et al.</i> (2002)	107 crianças A = 53 B = 54	Média A - 3.96 ± 5.08 anos B - 2.19 ± 3.13 anos	Não refere	A - 29 meninos 20 meninas B - 27 meninos 22 meninas
Chua e Chan (1998)	40 crianças	Média 1 ano e 5 meses Mediana 7 meses	Média 5.8 Kg Mediana 2.7 kg Intervalo 0.9g para 27.5 Kg	Não refere
Fadel <i>et al.</i> (2008)	189 crianças	Média 10.0 ± 3.5 anos Intervalo 10 anos p/ 18 anos	Média 25.8 ± 10.6 Kg Limite 8 – 16 Kg	111 meninos 78 meninas
Onder <i>et al.</i> (2006)	70 crianças	Média 13.9 ± 4.6 anos	Não refere	30 meninos 40 meninas
Dawson <i>et al.</i> (1991)	180 crianças	Intervalo 1ano – 21 anos	Não refere	Não refere

(Continua)

ESTUDO	AMOSTRA	IDADE	PESO	SEXO
Cesaro <i>et al.</i> (2004)	112 crianças	Média 4.9 anos Intervalo 8 dias – 17 anos	Não refere	65 meninos 47 meninas
Stamou <i>et al.</i> (1999)	164 crianças	Média 5 anos Intervalo 6 meses – 14 anos	Não refere	80 meninos 84 meninas
Perdikaris <i>et al.</i> (2008)	198 crianças	Média 5.73 anos 95% IC 5.19 - 6. 27, SE 0.275	Não refere	117 meninos 81 meninas
Viscoli <i>et al.</i> (1988)	145 crianças	Média 4 anos Intervalo 2 meses a 20 anos	Não refere	89 meninos 56 meninas
Johnson <i>et al.</i> (1986)	64 crianças	RN 1 ano ou menos = 3 (5%) Criança 1 a 4 anos = 38 (59%) Criança escolar 5 a 10 anos = 11 (17%) Adolescente 11 a 17 anos = 12 (19%)	Não refere	35 meninos 29 meninas

(Conclusão)

QUADRO 6 – DADOS DA AMOSTRA, IDADE, PESO E SEXO DOS ESTUDOS SELECIONADOS

FONTE: O autor (2009).

Em relação a idade houve cinco estudos com recém-nascidos, com idade entre, aproximadamente 1 a 8 meses, com peso entre 490g a 4.720 kg, com prevalência de meninos. Entre seis estudos a idade das crianças variou de um ano e quatorze anos.

Contudo em cinco estudos a idade esteve entre um ano até vinte e um anos. Desta maneira, a análise dos dados da pesquisa foi dificultada considerando que seus resultados não foram agrupados por faixa etária.

4.5 Avaliação da qualidade metodológica

A qualidade metodológica foi avaliada segundo os critérios de STROBE, conforme segue no Quadro 7.

ESTUDOS	STROBE
Brooker e Keenan (2007)	A
Nahum <i>et al.</i> (2002)	A
Perdikaris <i>et al.</i> (2008)	B
Onder <i>et al.</i> (2006)	B
Pandit <i>et al.</i> (1999)	B
Chua e Chan. (1998)	B
Sizun <i>et al.</i> (1994)	B
Chathas, Paton e Fisher (1990)	B
Johnson <i>et al.</i> (1986)	B
Fadel <i>et al.</i> (2008)	C
Cesaro <i>et al.</i> (2004)	C
Stamou <i>et al.</i> (1999)	C
Klein e Shahrivar (1992)	C
Dawson <i>et al.</i> (1991)	C
Viscoli <i>et al.</i> (1988)	C
King <i>et al.</i> (1985)	C

QUADRO 7 - AVALIAÇÃO DA QUALIDADE METODOLÓGICA SEGUNDO OS CRITÉRIOS DO INSTRUMENTO STROBE (*STRENGTHENING THE REPORTING STUDIES IN EPIDEMIOLOGY STATEMENT*)

Legenda: A = nos casos dos estudos preencherem um valor igual ou maior que 80% dos critérios

B = nos casos de cumprimento de 79% a 50% dos critérios estabelecidos

C = se houver cumprimento inferior a 50% dos critérios estabelecidos pelo STROBE

FONTE: O autor (2009).

Somente dois estudos apresentaram um valor igual ou maior a 80% dos critérios, o de Nahum et al (2007) e o de Brooker e Keenan (2007) seguidos por sete estudos com 79% a 50%, e sete estudos com valor inferior a 50% dos critérios.

4.6 Tipos de intervenção

Viscoli *et al.* (1988) analisaram 157 CVC Broviac inseridos em 145 pacientes, a duração do uso do cateter foi de 30.533 dias (média de 171, intervalo de 2 para 647).

No estudo de Perdikaris *et al.* (2008) foram estudados 223 cateteres Hickman/Broviac em 198 crianças. A duração foi 232.5 dias (95% IC, 214.9 – 250.2 SE 8.94), para um total de 51.839 dias de cateter. Em 19 crianças (9.59%), um segundo dispositivo foi instalado e em três casos (1.53%), um terceiro. Foram instalados em jugular interna (23%), jugular externa (75.1%) e subclávia (1.1%). Hickman/Broviac com único lúmen em 81 (36.5%) cateteres e duplo lúmen em 142 (63.5%).

Em outro estudo (STAMOU *et al.*, 1999), 185 crianças usaram 133 (81%) cateteres Broviac e 31 (19%) cateteres Hickman. Os locais de inserção referem-se à jugular externa em 130 (79%) pacientes, jugular interna em 34 (21%) pacientes. A inserção permaneceu em média 235 dias (intervalo, 7 – 690).

Cesaro *et al.* (2004) citaram 129 Hickman/Broviac inseridos em 112 crianças. Cateteres percutâneos em 82 (63.6%) e cirúrgicos em 47 (36.4%) dos casos. Onze pacientes (9.8%) com dois CVC e três (2.7%) com três cateteres inseridos; com único lúmen 68 (52.7%) e duplo lúmen em 61 (47.3%).

Em pesquisa, Dawson *et al.* (1991) estudaram 231 cateteres, sendo 81% Broviac, 14% Hickman, 3% pequeno Broviac e 1% pequeno Hickman. Os locais de inserção foram: 50% jugular externa direita, <5% jugular externa esquerda, 20% jugular interna direita e 10% veia facial. O tempo de duração para cateter Broviac foi de 1 – 1.276 dias (média de 324 dias, n = 173) para o cateter Hickman foi de 7 – 1.001 dias (média de 304 dias, n = 33). Um pequeno Broviac foi inserido por 1.341 dias (média 128 dias). O número total de cateteres dia foi 83.101.

Fadel *et al.* (2006) analisaram 189 pacientes recebendo hemodiálise. Foram inseridos 90 cateteres tunelizados com *cuff*, com duração acumulada foi de 2.215 dias (média $\pm$ SD = 116.6 $\pm$ 87.7 dias) oscilando entre 20 dias e 11 meses, a sobrevivência do cateter foi (56.3%) 3 meses e (25%) 6 meses. Outro cateter inserido foi o CVC sem *cuff* em jugular e subclávia, 195 cateteres inseridos em 207 (94.2%) tentativas, 40 foram

removidos, sendo dois por complicação. Os femorais foram 317 inserções em 322 tentativas (98.4%), 102 usados somente para uma sessão de hemodiálise e 57 tiveram suspeitas de infecção.

Em outro estudo, com 70 crianças em hemodiálise, foram inseridos em jugular interna direita 138 cateteres, 26 em jugular interna esquerda e nove em subclávia direita e esquerda e dois em femorais (ONDER *et al.*, 2006). O tempo médio de hemodiálise com cateter tunelizado com *cuff* foi 676 ± 437 dias.

No estudo de Chua e Chan (1998), 57 CVC foram inseridos em 40 pacientes. Em 78% dos pacientes utilizaram somente um cateter, 2 pacientes requereram cinco inserções durante a hospitalização. Em jugular interna foram 51% de inserções, veia femoral 25%, média de uso de 11 dias com mediana de nove dias. Cateteres epicutâneos anticubitais foram significativamente mais comuns que dispositivos inseridos em outro sítio.

Nahum *et al.* (2002) observaram 107 crianças divididas em grupo A com cateteres tunelizados ($n = 53$) e grupo B cateteres não tunelizados ($n = 54$). A preferência de inserção para o CVC foi a veia femoral, pois apresenta relativa performance, os autores consideram-na mais segura que a cateterização de veia jugular ou subclávia.

King *et al.* (1985) analisaram 335 cateteres Broviac inseridos em 270 crianças e bebês. Em 34 pacientes houve uma única cateterização, em 35 foram necessários dois cateteres e 11 requereram três ou mais. O dispositivo permaneceu implantado em um total de 33.394 dias, o rendimento e a média de duração de vida de uso foi de 99.7 dias.

O estudo de Brooker e Keen (2007), teve como objetivo descrever a incidência de ICSRC, seguido da remoção do PICC em crianças prematuras. Cento e setenta e sete crianças foram admitidas na instituição estudada. Destas 31 morreram após a alta (17.5%): 146 crianças sobreviveram, e 108 (74%) crianças tiveram um PICC inserido, duas morreram antes da remoção do dispositivo e 30 PICC foram excluídos por administração de antibiótico antes da remoção e profilaxia contra infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter. Em quatro crianças o PICC foi inserido durante a hospitalização na UTI-Neo. Foram avaliados durante o período do estudo 101 PICC

(2.159 PICC/dia). A duração do cateter foi em média 21.4 dias (intervalo de 5 para 91 dias). A permanência de inserção por 25 dias foi de 75%, nutrição parenteral foi infundida em 99 PICC com razão de 16.1 dias de infusão.

Um estudo (PANDIT *et al.*, 1999), envolveu 2934 pacientes com peso ao nascer $\leq 1500\text{g}$ admitidos em 3 UTI-Neo. Destes, 104 pacientes (3.5%) tinham um total de 112 CVC tunelizados inseridos e com duração média de 21 dias, com intervalo de 1 para 130 dias. Em 43 neonatos, o dispositivo foi inserido cirurgicamente e 112 em jugular; sendo 84 na jugular interna direita, 7 jugular externa direita, 20 jugular interna esquerda e um em jugular externa esquerda. O diâmetro interno do cateter foi de 0.025 polegadas em 41; 0.03 polegadas em 69 e 0.04 polegadas em dois.

Sizun *et al.* (1994) identificaram 74 cateteres percutâneos inseridos em 66 crianças em UTI-Ped, com duração do uso do dispositivo e de emulsão lipídica de 19.3 dias ± 10 e 8.6 dias ± 8 dias, respectivamente. Os CVC percutâneos foram inseridos em veia femoral, subclávia ou jugular interna.

Foram inseridos 481 CVC percutâneos em 320 neonatos estudados por Chathas, Paton e Fisher (1990), para um total de 6206 cateteres/dia, 3 CVC percutâneos não foram avaliados devido a transferência dos pacientes. Foram inseridos em atrial direita e veia cava superior 78% dos dispositivos, 13% foram do tipo torácico, 9% periféricos. A média de inserção por cateteres removidos foi de 12.6 dias.

Jhonson *et al.* (1986) estudaram 64 pacientes oncológicos com 70 cateteres Broviac, destes 34 permaneceram, 13 foram removidos por infecção e 23 por outras razões.

No estudo de Klein e Shahrivar (1992), de 35 crianças admitidas em UTI-Neo, 34 pacientes (97%) utilizaram CVC percutâneos. A duração de cateterização foi intervalo de 2 para 65 dias, média de 32.0 ± 18.2 (SD) dias para um total de 1090 dias. Em 19 pacientes (56%), os dispositivos foram inseridos por mais de 30 dias. Destes 34 dispositivos, 32 tiveram inserção em veia anticubital, um em veia do couro cabeludo e outro na veia safena.

Para melhor visualização das intervenções elaborou-se o Quadro 8.

ESTUDO	CATETER	DURAÇÃO DE USO	LOCAL DE INSERÇÃO
Viscoli <i>et al.</i> (1988)	157 Broviac	Total 30.533 dias Média 171 dias Intervalo 2 – 647 dias	Não refere
King <i>et al.</i> (1985)	335 Broviac	Total 33.394 dias Média 99.7 dias	Não refere
Johnson <i>et al.</i> (1986)	70 Broviac	Não refere	Não refere
Perdikaris <i>et al.</i> (2008)	223 Hickman/Broviac 81 único lúmen (36.5%) 142 duplo lúmen (63,5%)	Total 51.839 dias Média 232.5 dias (95% IC, 214. 9 – 250.2, SE 8.94)	Jl 23% JE 75.1% Subclávia 1.1%
Stamou <i>et al.</i> (1999)	133 (81%) Broviac 31 (19%) Hickman	Total 35.697 dias Média 235 dias Intervalo 7 - 690 dias	JE 130 (79%) Jl 34 (21%)
Cesaro <i>et al.</i> (2004)	129 Hickman/Broviac Percutâneo 82 (63%) Cirúrgico 47 (36,4%) Único lúmen 68 (52.7%) Duplo lúmen 61 (47%)	Não refere	Não refere
Dawson <i>et al.</i> (1991)	231 dispositivos Broviac 81% Hickman 14% Pequeno Hickman 1% Pequeno Broviac 3%	Total 83.101 Média 324 dias n=173 Intervalo 1 – 1.276 dias	JED 50% JEE <5% JID 20% Veia facial 10%
Fadel <i>et al.</i> (2008)	90 tunelizados com <i>cuff</i> 195 tunelizados sem <i>cuff</i> 317 femorais	Sem <i>cuff</i> Total 2.215 dias (Média $\pm$ SD=116.6 $\pm$ 8.7 dias) Intervalo 20 dias 11meses Não refere os demais CVC	Jugular e subclávia 195 em 207 tentativas (94.2%) Femorais 317 em 322 (98.4%)
Onder <i>et al.</i> (2006)	175 CVC tunelizados duplo lúmen com <i>cuff</i>	Média 676 $\pm$ 435 dias	138 JID 26 JIE 9 subclávia 2 femorais
Nahum <i>et al.</i> (2002)	107 CVC Grupo A tunelizados = 53 Grupo B não tunelizados = 54	Não refere	Femoral
Pandit <i>et al.</i> (1999)	112 CVC – Tunelizado	Média 21 dias Intervalo 1 p/ 130 dias	JID 84 JED 7 JIE 20 JEE 1
Brooker e Keen (2007)	101 PICC	Média de 21 dias Intervalo 5 p/ 91 dias	Não refere

(Continua)

ESTUDO	CATETER	DURAÇÃO DE USO	LOCAL DE INSERÇÃO
Chuan e Chan. (1998)	57 Cateter Epicutâneo	Média 11 dias Mediana 9 dias	JI 51% Femoral 25%
Sizun <i>et al.</i> (1994)	74 CVC Percutâneo	Média 19.3 dias $\pm$ 10 dias	Não refere
Chathas, Paton e Fisher (1990)	481 CVC Percutâneo	Total 6206 dias Média 12.6 dias	Atrial direita e cava superior 78% Torácico 13% Periférico 9% Não refere
Klein e Shahrivar (1992)	34 CVC Percutâneo	Total 1090 dias Média 32.0 $\pm$ 18.2 dias Intervalo 2 para 70 dias	32 veia antecubital 1 veia de couro cabeludo 1 veia safena

(Conclusão)

QUADRO 8 – CATETERES, DURAÇÃO DE USO E LOCAL DE INSERÇÃO

Legenda: JID - jugular interna direita; JIE- jugular interna esquerda; JED – jugular externa direita; JEE – jugular externa esquerda; JI – jugular interna; JE – jugular externa.

FONTE: O autor (2009).

Observa-se uma predominância de utilização do cateter Broviac em cinco estudos, seguido pelo Hickman em quatro. Os estudos revelam mais inserções em jugular interna com seis autores que externa com cinco. Os dias de permanência apresentaram uma média para os cateteres Hickman/Broviac entre 99.4 a 235 dias, os tunelizados e não tunelizados variou de 21 a 116 dias, nos percutâneos de 12.6 a 32.0 dias e os demais de 11 a 21 dias.

4.7 Resultados dos desfechos estudados

4.7.1 Infecção relacionada ao cateter

Em estudo realizado por Johnson *et al.* (1986), em 70 cateteres Broviac, 36 (51%) não estavam relacionados com infecção. Em 50 ocorrências de infecção, 34 cateteres estavam associados com o tempo de permanência sendo que 25 foram infectados somente uma vez, 6 duas vezes, e 3 cateteres infectados três, quatro e seis vezes, respectivamente. Dos 70 dispositivos implantados para um total de 17.581 cateteres/dia, com 50 infecções representadas, a média foi de 2.8 infecções/1000 cateteres/dia. Ainda, 25 foram infecções sépticas, 17 infecções do sítio de saída da inserção e oito envolveram o sítio de saída da inserção e túnel. A idade não foi significativa quando associada ao desenvolvimento de uma ou mais infecções. Crianças jovens foram mais suscetíveis que adolescentes para infecção: 2 (17%) de 12 dispositivos em adolescentes apresentaram um ou mais episódios de infecção, se comparado com 25 (58%) de 43 cateteres em crianças, e 7 (58%) de 12 crianças escolares (OR = 6; P = .02), 3 cateteres em crianças não foram infectados. A taxa de infecção para cada grupo etário por 1000 cateteres em bebês foi zero; em crianças 2.7; em adolescente foi 0.5 (crianças e crianças escolares X adolescente teve P = .0002). A idade foi significativa se correlacionada com o número total de infecções por paciente (P = .03). Somente bebês apresentaram mais de um episódio de infecção: 10 de 38 bebês tiveram múltiplas infecções de cateter se comparadas com 9 de 26 outras crianças (OR + 20, P < .005).

Cesaro *et al.* (2004) referem um total de 33 (27.5%) episódios de infecção com incidência 1.7/1000 CVC dia, 31 episódios localizados de infecção relacionados ao CVC, com incidência de 1.6 episódios/1000 dias de uso CVC, e infecção sistêmica 2 episódios, com incidência 0.1 episódios/1000 dias. Na infecção localizada 2 episódios foram infecção de túnel (para *Staphylococcus epidermids*), 29 infecções de saída (23 presumidas e 6 definidas).

No estudo de Stamou *et al.* (1999), 63 (38%) de 164 crianças desenvolveram um total de 77 episódios de infecção, 50 infecções relacionadas ao cateter e 27 ICS. A média de número de infecções foi 1 (intervalo 1-2 infecções associadas ao cateter). Trinta e seis pacientes apresentaram somente infecções no sítio do cateter, 14 no sítio de inserção do cateter e infecção de corrente sanguínea e 13 com infecção de corrente sanguínea. Vinte (40%) foram infecções do sítio de inserção e trinta (60%) foram de túnel dentre 50 dispositivos. O número de episódios prováveis 17 (63%) e episódios definidos de ICSRC 10 (37%). O risco de infecção relacionada ao cateter foi de 2.15/1000 cateteres/dia, 1.4 para o sítio de inserção e 0.75 infecções de corrente sanguínea por 1000/dias. A média de intervalo de tempo de inserção do cateter para o início de infecção foi de 30 dias (intervalo, 1 - 400 dias). Infecção de sítio de inserção ocorreu em média 27.5 dias (intervalo, 1 – 400 dias), a infecção sanguínea relacionada ao cateter ocorreu em média de 31 dias (intervalo, 5 – 390 dias), após inserção do cateter.

No estudo de Perdikaris *et al.* (2008), houve 35 episódios de infecção documentada em CVC: 28 (80%) infecções locais e 7 (20%) infecções sistêmicas. Os principais locais de infecção foram: saída do sítio em 22 casos (78.57%), túnel em 4 (14.28%) e entrada do sítio em 2 (14%) casos. Meninos desenvolveram porcentagens mais elevadas de infecção (12.45%) que meninas 5.28% (0.96/1000 cateteres/dia em comparação com 0.31/1000 cateteres/dia respectivamente).

Das 21 infecções relacionadas ao cateter, no estudo de Viscoli *et al.* (1988), seis foram abscesso ou celulite no local de inserção do túnel subcutâneo, com ou sem bacteremia e 15 foram bacteremia relacionada ao dispositivo. A febre e infecção relacionada ao cateter foram de 157 cateteres, 55 (35%) não foi constatada febre, ficaram 1021 em uso e 157 episódios febris foram relatados. Destes 157 episódios febris, 57 (36%) foram classificados e documentados microbiologicamente como bacteremia, 22 (14%) documentados microbiologicamente sem bactéria, 31 (20%) documentados com clínica de infecção e 47 (30%) com possível infecção. De 79 infecções documentadas microbiologicamente, 21 (27%) foram infecções de cateter, 32 (40%) foram infecções sem relação com o cateter e 26 (33%) foram infecções de fonte desconhecida.

O Quadro 9 indica quais estudos referiram os tipos de infecção relacionada ao cateter.

ESTUDO	INFECÇÃO	LOCAL INFECÇÃO	FATORES RELACIONADOS
Johnson <i>et al.</i> (1986)	50 episódios – 34 associadas ao cateter Média 2.8 infecções/cateter dia	17 sítios de inserção 8 sítios de inserção e túnel 20 sépticas	34 cateteres associados ao Tempo de permanência 12 cateteres em adolescentes, 2 (17%) associado à infecção 43 cateteres em crianças, 25 (58%) infecções 12 cateteres em criança escolar (OR = 6, P = 0.2)
Cesaro <i>et al.</i> (2004)	Total 33 cateteres Incidência 27.5% episódios 31 episódios locais com incidência de 1.6 episódios/1000 cateteres dia 2 episódios infecção sistêmica com incidência 0.1 episódios/1000 cateteres dia	2 infecções túnel 29 infecções local de saída inserção	Não refere
Stamou <i>et al.</i> (1999)	77 infecções 50 infecções relacionados CVC 27 ICS	36 sítio de inserção 14 em sítio de inserção e 13 ICS 20 (40%) sítio inserção 30 (60%) túnel	Não refere
Perdikas <i>et al.</i> (2008)	35 episódios de infecção	28 (80%) infecções local 22 (78%) infecções saída de sítio inserção 4 (14.28%) túnel 2 (14%) entrada sítio 7 (20%) infecções sistêmica	Meninos 12,45% (0,96/1000 cateteres dia) Meninas 5.28% (0,31/1000 cateteres dia)
Viscoli <i>et al.</i> (1988)	21 infecções	6 abscessos ou celulites no local de inserção do túnel subcutâneo com ou sem bacteremia 15 bacteremias CVC 21 relacionados CVC	Febre com: 57 bacteremias classificadas e documentadas 22 (14%) infecções sem bacteremia 31 (20%) clínica

QUADRO 9 – INFECÇÃO RELACIONADA AO CATETER, LOCAL E FATORES DE RISCO

FONTE: O autor (2009).

O local de inserção aparece com maior frequência em todos os estudos seguidos por infecção de túnel em quatro e infecção sistêmica em três. Um estudo refere o tempo de permanência como fator de infecção e que crianças apresentaram mais infecção que adolescentes. A infecção ocorreu mais em meninos que meninas.

4.7.2 Infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter

Em estudo (BROOKER; KEENAN, 2007) realizado em 108 neonatos que receberam 101/PICC, foi observada a incidência de ICSRC após a remoção do dispositivo, uma única criança teve uma ICSRC identificada dentro de 48 horas da remoção do cateter. A história de ICSRC anotada durante a vida do PICC foi associada com a frequência de sepse em 48 horas de remoção do PICC. Nove infecções registradas durante o período de permanência do dispositivo (1 por 239 PICC/dia). A taxa de ICSRC observada dentro de 48 horas de remoção do PICC foi quase idêntica (1 por 202 PICC/dias). Nos dias seguintes de remoção do cateter não foram contados os PICC/dia, a razão total de ICSRC foi uma por 216 dias. O peso ao nascimento 641g (menor peso ao nascer) foi associado com o risco de infecção durante a utilização do PICC, mas não com ICSRC detectada durante 48 horas de remoção.

4.7.3 Sepse

No estudo de Chathas, Paton e Fisher (1990), identificou-se que dos 478 cateteres instalados 23 casos desenvolveram sepse, três casos foram caracterizados como falso-positivo e não relacionado a sepse. A incidência de cateter venoso central percutâneo (CVC-P) vinculado a sepse foi de 1.3% (seis casos confirmados), a incidência atrelada a um local alternativo e não relacionado ao CVC-P foi de 2.5% (doze casos confirmados). De oito culturas de sangue, seis foram casos confirmados de

sepse, com cultura de sangue (de extremidade ou *hub*) positivas para o mesmo organismo. Dos seis casos confirmados, cinco parecem associados à permanência prolongada do dispositivo, com limite de 21 para 39 dias e um caso relacionado com restrição de fluído e formação de trombo. Das 12 crianças com sepsse em local alternado, seis pesavam menos de 750g, cinco pesavam entre 750 e 1200g e um 3320g.

Pandit *et al.* (1999) referem que de 104 neonatos, 59 (57%) estavam com uma ou mais complicações associadas ao cateter, razão de 27 complicações/1000 cateteres/dia. A sepsse foi a complicação infecciosa mais comum em 43 episódios com 38 pacientes, resultando 14.5 episódios/1000 cateteres/dia. A sepsse não estava relacionada com a idade gestacional, nascimento, idade, inserção do CVC, duração de uso do dispositivo, procedimento cirúrgico, número de ventilação ou morte. Pacientes masculinos desenvolveram mais sepsse (OR = 2.76; 95% IC 1.1 para 7.0). Quarenta e três CVC foram inicialmente tratados com administração de antibióticos, sete removidos por falta de resolução dos sinais e sintomas e cultura positiva de sangue mesmo após antibioticoterapia adequada (Vancomicina para *Staphylococcus coagulase* negativo e Anfotericina para infecção por fungo).

O diagnóstico de sepsse relacionada ao cateter Broviac (KING *et al.*, 1985) foi estabelecido em 77 ocasiões em 62 pacientes, cinquenta e um com um único dispositivo associado à infecção, oito crianças com sepsse em duas ocasiões e 3 com três ou mais episódios separados de bacteremia. A sepsse representa uma taxa de 23% para 335 cateteres estudados. O total de incidência de sepses foi um episódio para cada 434 dias de uso do cateter. Temperatura elevada foi consistente somente em sintomas clínicas de infecção, ocorrendo em 91% das sepses nos pacientes, 21% taquicardia, 18% letargia, apnéia e bradicardia 21%, rash 8% e vômito 6% foram observados freqüentemente.

No estudo de Dawson *et al.* (1991), a incidência de sepsse relacionada ao cateter Hickman/Broviac foi de 2.1 episódios por 1000 cateteres/dia (incluindo a cultura de sangue positiva, febre e neutropenia). Sete dispositivos não acompanharam qualquer complicação infecciosa. O uso foi de 1-1.030 dias (média, 105 dias). Cinquenta e sete foram afetados somente com infecção no sítio de inserção, 1 - 5 episódios por cateter,

com média 2 episódio por cateter. O uso foi de 3 – 1.341 dias com média, 381 dias. O número de episódios de infecção com respectiva clínica de sepse por cateter variou de 1 para 5 (média de um).

Com intuito de visualizar os estudos que apresentaram Sepse, confeccionou-se o Quadro 10.

ESTUDO	CASOS DE SEPSE	INCIDÊNCIA	RELAÇÃO COM TEMPO DE PERMANÊNCIA, IDADE, PESO E SEXO
Chathas, Paton e Fisher (1990)	478 CVC percutâneo 23 sepse	1.3% (6 casos confirmados)	6 casos confirmados 5 relacionados com tempo de permanência 21/39 dias 12 crianças: 6 pesavam > 750g; 5 pesavam 720g a 1200kg e 1 pesava 3320g
Pandit <i>et al.</i> (1999)	43 episódios em 38 pacientes 14.5 episódios dia CVC tunelizado	Não refere	Sexo masculino maior desenvolvimento (OR = 2.76; 95% IC, 1.1 para 7.0) 7 removidos 43 tratados com antibiótico
King <i>et al.</i> (1985)	77 Broviac com sepse em 62 crianças Taxa 23% para 335 cateteres	1 para cada 434 dias	Não refere
Dawson <i>et al.</i> (1995)	1 para 5 (média 1 dia) Hickman/Broviac	2.1 por 1000 cateteres dias	7 não comparam infecção 57 sítio de inserção 1-5 episódios por cateter (média 2 episódios cateter) 3 3-1 uso, 341 dias média 381 1-5 (média 1) clínica de sepse.

QUADRO 10 – CASOS DE SEPSE, INCIDÊNCIA, RELAÇÃO COM TEMPO DE PERMANÊNCIA, IDADE, PESO E SEXO

FONTE: O autor (2009).

Há possibilidade significativa de sepse pelo uso do cateter, variando de 23 suspeitos em 478 casos até 62 inserções com 77 suspeitos. Infere-se que há certamente relação destas informações com as características de cada serviço, a intencionalidade dos autores em relatar possíveis surtos de infecção, o total de pacientes em um período e amostras escolhida para análise, entre outras condições e ou circunstâncias para episódios de septicemia.

4.7.4 Bacteremia

No estudo de Fadel *et al.* (2008), ocorreram dez episódios suspeitos de infecção (4.5/1000 cateteres/dia), as culturas positivas foram associadas com sete casos (3.2/1000 cateteres/dia). Foram inseridos também cateteres venosos centrais percutâneo sem *cuff* a razão total de possível bacteremia relacionada a este dispositivo foi 9.6 episódios/1000 cateteres/dia. Destes em 4.3 episódios/1000 cateteres/dia foram relacionados com cultura positiva de sangue e ou tipo cateter. Analisaram alguns casos possíveis de bacteremia, com pico significativo e cultura positiva (35.1 dias X 23.3 dias para casos negativos, $P < 0.05$), a razão acumulativa de culturas positivas foi de 1.9% após uma semana, 6.2% após três semanas, 12.7% após seis semanas e 16.4% após três meses, sendo a incidência de bacteremia relacionada ao cateter de 1.2/1000 cateteres dia. Dispositivos único e duplo lúmen foram inseridos por via femoral em 57 casos suspeitos de infecção, oito novos episódios de infecção ocorreram (3.9% de cateteres excedendo 24 horas) com razão cumulativa de 2, 4.6 e 10% após 1, 2 e 3 meses, respectivamente.

No estudo de Klein e Shahrivar (1992), de 34 CVC silastic foram identificados quatro casos de bacteremia. As crianças tinham idade gestacional menor que 29 meses, média de 28 ± 1.2 (SD) meses, peso menor que 1000g, média 866 ± 5.9 (SD) g. As infecções ocorreram após a inserção do dispositivo e duração média menor que um mês, a média duração 38.3 ± 5.9 (SD) dias.

No estudo de Sizun *et al.* (1994) com 74 cateteres inseridos em neonatos, cinco estavam relacionados a infecção, destas um caso estava associado a sepse, febre em um caso, houve três casos de elevação isolada de proteína reativa C e bacteremia foram confirmadas em dois casos.

O tempo médio de hemodiálise com cateter tunelizado com *cuff* foi de 676 ± 437 dias (ONDER *et al.* 2006). Bacteremia relacionada ao cateter foi diagnosticada em 48 de 59 (81%) pacientes com um total de 188 bacteremias relacionadas ao cateter em um total observado de 38.888 cateteres dia. Doze pacientes (19%) tiveram bacteremia associada ao dispositivo durante o período de estudo. A média de bacteremia relacionada ao cateter foi de 4.8 episódios/1000 cateteres/dia.

No estudo de Cesaro *et al.* (2004), dois episódios de bacteremia estavam relacionados com CVC e ambos foram para *Staphylococcus epidermides*. A incidência de bacteremia foi 0.1 por 1000 cateteres/dia.

O Quadro 11 permite a visualização dos casos de bacteremia relacionada ao cateter.

ESTUDO	CASOS	CULTURAS	INCIDÊNCIA	RELAÇÃO TEMPO DE PERMANÊNCIA, IDADE, PESO, SEXO
Fadel <i>et al.</i> (2008)	9.6 episódios/1000 cateteres/dia CVC Percutâneo sem cuff	4.5 Episódios/1000 cateteres/dia Cultura positiva (35.1 X 23.3 dias casos negativos, P< 0.05)	1.2/1000 cateteres dia	Não refere
Sizun et al. (1995)	74 cateteres 2 sepses CVC percutâneo	Não refere	Não refere	Não refere
Onder <i>et al.</i> (2008)	48 (59%) com bacteremia 188 bacteremias Total: 38.888 cateteres/dia CVC tunelizado	Pseudomonas 4 culturas Gram positivo mais prevalente que Gram negativo 67% ao ano	4.8 episódios/1000 cateteres dia	Não refere
Cesaro <i>et al.</i> (2004)	2 casos para Staphylococcus epidermids CVC Hickman/Broviac	Não refere	0.1/1000 cateteres dia	Não refere
Klein e Shahrivar (1992)	34 CVC percutâneo silastic 4 casos de bacteremia	Não refere	Não refere	Idade gestacional < 29 meses média 28 ± 1.2 (SD) Peso < 1000g média 866 ± 5.9 (SD)

QUADRO 11 – CASOS DE BACTEREMIA, CULTURAS, RELAÇÃO TEMPO DE PERMANÊNCIA, IDADE, PESO E SEXO

FONTE: O autor (2009).

A incidência de bacteremia variou de 0.1/1000 cateteres/dia a 4.8/1000 cateteres/dia. Um estudo relata a influência do peso menor que 1000g, este favoreceu a bacteremia. As culturas apresentaram uma prevalência de bactérias *Gram* positivas, seguidas por *Pseudomonas* e *Staphylococcus epidermidis*.

4.7.5 Micro-organismos isolados nas infecções de cateter venoso central

No estudo de Chathas, Paton e Fisher (1990), os micro-organismos identificados foram *Staphylococcus epidermidis*, *Candida albicans*, *Serratia marcescens* e *Enterococcus sp.* Foram isolados dois micro-organismos na cultura de sangue.

Pandit *et al.* (1999) referem que entre os 43 episódios de sepse, foram isolados 34 (79%) de *Staphylococcus coagulase* negativo. *Enterococcus* em três casos, *Serratia*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus Alfa-hemolítico*, *Pseudomonas espécies* foram isolados em um episódio cada. *Candida Albicans* em quatro casos, *Malassezia furfur* em um.

Os agentes infecciosos isolados nas ICSRC associada ao PICC (BROOKER; KEENAN, 2007) foram *Staphylococcus coagulase* negativo (três), *Staphylococcus Aureus* sensível a oxacilina (três), *Aureus* resistente oxacilina (dois), *Escherichia Coli* (um) e *Candida sp* (um).

No cateter Broviac (JOHNSON *et al.* 1986), *Cocci gram* positivo e *Bacilli gram* negativo foram isolados com igual freqüência, e representaram 92% dos micro-organismos isolados. Os mais comumente isolados foram *Pseudomonas aeruginosa* (20%), *Staphylococcus aureus* (20%), e *Staphylococcus* negativo (14%). *Pseudomonas aeruginosa* foi mais freqüente na infecção de sítio de saída 12 (44%) de 27 sítios de saída isolados, e 3 (6%) dentre 47 culturas sanguíneas. *Gram* negativo mostrou clara diferença e foi mais comum no sangue (34%) e na saída do sítio (11%). *Cocci gram* negativo e bacilo *Gram* positivo foram pouco freqüentes.

King *et al.* (1985) descrevem que foram isoladas 83 (94%) bactérias e cinco fungos em cateteres Broviac. A bactéria predominante nos grupos incluídos foi

Staphylococcus sp (38%), *Streptococcus sp* (26%) e uma variedade de Gram negativo aeróbico (30%). A maioria dos *Staphylococcus* isolados foram *Staphylococcus epidermidis* e 48% nafcillin resistente. A septicemia fúngica incluiu *Candida sp* em dois pacientes e *Malassezia furfur* em três.

O estudo de Nahum *et al.* (2002) refere-se à colonização em cateteres tunelizados e não tunelizados, em que 196 dispositivos tiveram cultura de segmentos, 98 tunelizados (grupo 1) e 98 não tunelizados (grupo 2). No segmento proximal do grupo 1 cresceram *Pseudomonas sp* (1 paciente) e *Enterobacter sp* (1 paciente), no segmento distal *Staphylococcus coagulase* negativo (1 paciente), *Enterobacter sp* (1 paciente) e *Pseudomonas sp* (1 paciente). No grupo 2, no segmento proximal encontrou-se *Staphylococcus coagulase* negativo (4 pacientes), *Klebsiella sp* (2 pacientes), *Acinetobacter sp* (1 paciente); no segmento distal colonizaram *Staphylococcus coagulase* negativo (4 pacientes), *Pseudomonas sp* (2 pacientes), *Klebsiella sp* (2 pacientes), *Acinetobacter sp* (1 paciente), *Candida* (1 paciente). Três cateteres foram colonizados no grupo 1 e 11 no grupo 2 ($P = 0.004$). A colonização no segmento proximal ocorreu em 7 (14.2%) não tunelizado e 2 (4.0%) tunelizados ($P = 0.07$) e no segmento distal 9 (18.3%) e 3 (6.1%) não tunelizado e tunelizado respectivamente $P = 0.053$. A distribuição dos micro-organismos foi similar nos dois grupos. O *Staphylococcus coagulase* negativo foi o mais comum na colonização do CVC. Não há diferenças estatísticas significativas entre os grupos para infecção de corrente sanguínea e do local de saída do cateter; sendo oito infecções de corrente sanguínea (3 não tunelizados e 2 tunelizados) e infecção do sítio de inserção (2 tunelizados e 1 não tunelizado).

No estudo de Chua e Chan (1998), em 57 cateteres, 32% apresentaram infecção. A bactéria mais freqüente foi *Staphylococcus aureus coagulase* negativa. Somente um caso de sepse por *Candida sp* foi registrado, apesar de três cateteres apresentarem cultura de fungo positiva. A sepse não foi significativa para duração de uso do cateter ($P = 0.1874$), enquanto os cateteres infectados foram em média usados por longo período, se comparados com aqueles não infectados (11.5 dias *versus* 7 dias). A localização não foi um fator predisponente ($P = 0.540$).

Fadel *et al.* (2008), em estudo realizado com cateteres para hemodiálise, referem que em dispositivo tunelizados com *cuff*, o micro-organismo mais comum foi fungo (40%) seguido por *Staphylococcus sp* (33%). Em cateteres venosos centrais percutâneos sem *cuff* a bactéria *Gram* positiva representa 48% de culturas positivas (incluindo um caso de *metilceline* resistente, *Staphylococcus aureus* (4%) seguida de fungo com 36% e bactéria *Gram* negativa 16%).

Dawson *et al.* (1991) referem que espécies de *Staphylococcus* contabilizaram >60%, e várias outras espécies cresceram em somente 17%, em particular no sítio de inserção, *Staphylococcus sp* e *Staphylococcus epidermids* ocorreram em quase igual frequência e juntos contabilizaram 75% de infecções no sítio.

Um único micro-organismo foi responsável em 82 (85%) dos casos de infecção e mais de um micro-organismo foi isolado em 17 (14%) dos casos de infecção registrados. O *Staphylococcus aureus* e *Pseudomonas* foram os patógenos mais frequentemente isolados no estudo de Perdikaris *et al.* (2008).

De 89 patógenos isolados durante 79 episódios de febre (VISCOLI *et al.*, 1988), 48 (54%) eram bactérias *Gram* positivas; 30 (34%) *Gram* negativas e 11 (12%) organismos fúngicos. As bactérias *Gram* positiva representaram 78% (18 de 23) dos micro-organismos isolados em cateter relacionados à infecção, 47% (18 de 38) em infecções sem relação com cateter, 43% (12 de 38) infecções de fonte desconhecida. *Gram* negativo ocorreram em 13% (3 de 23), 45% (17 de 38) e 36% (10 de 28) respectivamente. Fungos foram identificados em 9% (2 de 28), 8% (3 de 38) e 21% (6 de 28). É pouco provável que a proporção de bactérias *Gram* positivas esteja relacionada ao cateter. O resultado de probabilidade foi de ($P = 0.03$). *Staphylococcus* acometeu 36% (13 de 23) dos micro-organismos isolados em 21 dispositivos relacionados à infecção.

A bacteremia por *Gram* positivo foi significativamente mais prevalente que a ocorrência de bacteremia por *Gram* negativo, com média de ocorrência de 67% em cinco anos no estudo de Onder *et al.* (2006). Infecções por *Pseudomonas* ocorreram em quatro culturas de sangue.

O *Staphylococcus epidermides* foi predominantemente isolado no estudo de Stamou *et al.* (1999). Para Cesaro *et al.* (2004) ocorreram 31 infecções, duas infecções

de túnel, ambas para *Staphylococcus epidermids*, e 29 infecções do local de saída, sendo que 23 foram classificadas como infecção presumida, e seis como infecção definida.

Sizun *et al.* (1994) mencionam que a causa de bacteremia esta associada ao *Staphylococcus epidermides* e *Streptococcus D.* Dois CVCs estavam colonizados com *Malassezia furfur*. Das infecções ocorridas no estudo de Klein e Shahrivar (1992) os agentes foram *Staphylococcus epidermides* e *Staphylococcus aureus*.

O Quadro 12 resume os principais micro-organismos encontrados nos estudos e o número de casos.

ESTUDO	CASOS	MICRO-ORGANISMO
Chathas, Paton e Fisher, (1990)	Não refere	<i>Staphylococcus epidermids</i> <i>Candida albicans</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Enterococcus</i>
Pandit <i>et al.</i> (1999)	43 episódios sepse	34 (79%) <i>S. coagulase</i> negativo 3 <i>Enterococcus</i> 1 <i>Serratia</i> , <i>S. Aureus</i> , <i>S. Alfa-hemolítico</i> , <i>pseudomonas sp</i> 4 <i>Candida Albicans</i> 1 <i>Malassezia furfur</i>
Broocker e Keenan (2007)	101 PICC	3 <i>Staphylococcus coagulase</i> negativo 3 <i>Staphylococcus aureus</i> sensível oxacilina 2 <i>Staphylococcus aureus</i> resistente oxacilina 1 <i>Escherichia coli</i> 1 <i>Candida</i>
Johson <i>et al.</i> (1996)	Não refere	<i>Cocci gram</i> positivo e <i>Bacilli Gram</i> negativo 92% <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 20% <i>Staphylococcus</i> negativo 14% <i>Pseudomonas aeruginosa</i> em sítio de saída 12(44%) <i>Gram</i> negativo mais comum no sangue 34% <i>Cocci gram</i> e <i>Bacilo gram</i> saída sítio 11%

(Continua)

ESTUDO	CASOS	MICRO-ORGANISMO
King <i>et al.</i> (1985)	83 (94%) bacteremia 05 fungos Cateter Broviac	<i>Staphylococcus sp</i> (38%) <i>Streptococcus sp</i> (26%) Gram negativo aeróbico (30%) <i>Staphylococcus epidermids</i> mais comum 48% nafcillin resistente <i>Candida sp</i> (2) <i>Malassezia furfur</i> (3)
Nahum <i>et al.</i> (2002)	Grupo A = 98 tunelizados Grupo B = 98 não tunelizados	A = <i>Pseudomonas sp</i> (1) - s. proximal <i>Enterobacter sp</i> (1) - s. proximal <i>S.coagulase</i> negativo (1) – s. distal <i>Enterobacter sp</i> (1) – s. distal <i>Pseudomonas sp</i> (1) – s. distal B = <i>S. coagulase</i> negativo (4) – s. proximal <i>Klebsiella sp</i> (2) – s. proximal <i>Acinetobacter sp</i> (1) – s. proximal <i>S. coagulase</i> negativo (4) – s. distal <i>Pseudomonas sp</i> (2) – s. distal <i>Klebsiella sp</i> (2) – s. distal <i>Acinetobacter sp</i> (1) – s. distal <i>Candida</i> (1) – s. distal
Chua e Chan (1998)	57 cateteres 32 com bacteremia	<i>Staphylococcus coagulase</i> negativo <i>Candida</i> um caso
Fadel <i>et al.</i> (2008)	Não refere	Fungo 40% <i>Staphylococcus</i> 33%, ambos cat. Tunelado c/ cuff Gram positivo 48% - CVC percutâneo <i>Staphylococcus aureus</i> 4% CVC percutâneo Fungo 36% Gram negativo 16%
Dawson <i>et al.</i> (1991 <i>et al.</i>)	Não refere	<i>Staphylococcus</i> 60% Outras espécies 17% <i>Staphylococcus</i> e <i>S. Aureus</i> sítio de inserção 70%
Perdikas <i>et al.</i> (2008)	Um único micro-organismo em 82 (85%) casos Mais de um micro-organismo 17.14%	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Pseudomonas</i>
Viscoli <i>et al.</i> (1988)	89 micro-organismos em 78 episódios de febre	48(54%) Gram positivo 30 (34%) Gram negativo 11 (12%) fungos <i>Staphylococcus</i> 36% (13 de 26)
Onder <i>et al.</i> (2006)	67% de bacteremia	Gram positivo Gram negativo
Stamou <i>et al.</i> (1999)	Não refere	<i>Staphylococcus epidermids</i>
Cesaro <i>et al.</i> (2004)	31 infecções	<i>Staphylococcus epidermids</i>

(Continua)

ESTUDO	CASOS	MICRO-ORGANISMO
Sizun <i>et al.</i> (1994)	Não refere	<i>Staphylococcus epidermids</i> <i>Streptococcus D</i> <i>Malassezia furfur</i>
Klein e Shahrivar (1992)	Não refere	<i>Staphylococcus aureus</i>

(Conclusão)

QUADRO 12 – MICRO-ORGANISMOS ISOLADOS E CASOS DE INFECÇÃO
 FONTE: O autor (2009).

Observa-se variação importante nas culturas de micro-organismos. Em oito estudos são citados fungos sendo a maioria *Candida sp*; em quatro estudos foram encontrados *Pseudomonas* e todos os estudos mencionam *Staphylococcus* de variadas espécies. As culturas foram realizadas no sítio de saída do cateter, sítio de inserção, segmento distal, segmento proximal do dispositivo e cultura sanguínea.

4.7.6 Mortalidade e morbidade

Os estudos não citaram taxas de morbidade, somente dois apresentaram as taxas de mortalidade conforme segue.

Pandit *et al.* (1999) comentam que dois pacientes morreram por sepse quando o CVC estava inserido, um por sepse (*Candida sp*) e outros dois por *Enterococcus sp*.

Durante o estudo de Johnson *et al.* (1986), entre 64 pacientes 23 morreram, e destas mortes somente duas estavam associadas com a infecção de cateter. Os demais 21 pacientes mortos não apresentavam infecção relacionada ao cateter, acumulado em 4.574 pacientes/dia de uso do cateter e 12 adquiriram infecção na razão de 2.6/1000 cateteres/dia. Estas proporções não diferem significativamente.

5 DISCUSSÃO

O principal objetivo desta revisão sistemática foi avaliar as complicações infecciosas relacionadas ao uso do cateter venoso central em recém-nascidos e crianças. Desta forma, foram incluídos estudos observacionais, por serem os únicos a preencher os critérios a serem analisados.

Pelo fato de não se encontrar estudos que avaliem as complicações infecciosas relacionadas ao uso do cateter foi imperativa a realização da metodologia de Revisão Sistemática para auxiliar na tomada de decisão em saúde e incorporação de novas tecnologias.

Assim, para o desenvolvimento de uma revisão sistemática é imprescindível seguir a metodologia adequada com o rigor científico, que utiliza estratégias destinadas que buscam limitar o viés e imprecisões. (COOK; SACKETT; SPITZER, 1995; CHALMERS, 1991). A melhor forma de evitar viés em revisões sistemáticas é incluir ensaios clínicos randomizados, o que não foi possível neste estudo.

Uma forma de minimizar o viés que o estudo esteve sujeito foi realizar o STROBE que avalia a qualidade metodológica de estudos observacionais; este traz recomendações para análise crítica e transparente dos dados deste tipo de estudo e analisa quais os resultados são incluídos em uma revisão sistemática. (EGGER; SCHNEIDER, 1998; JUNI; ALTMAN, EGGER, 2001).

Como pesquisa, a revisão sistemática é eficiente, pois adota métodos explícitos, que melhoram a confiabilidade das conclusões dos trabalhos científicos, permitem instituir achados científicos sólidos e podem ser generalizados ou aplicados a subgrupos específicos. (MULROW, 1994).

A abordagem da revisão sistemática é mais estruturada que a revisão narrativa, assim possibilita a obtenção das evidências e melhor avaliação, que permite a tomada de decisão de clínicos e pacientes acerca do tratamento mais adequado. (CHALMERS, 1991).

Desta forma, reúne de forma organizada e bem delineada todos os estudos relevantes sobre um tópico específico, tornando-a reprodutível e objetiva. (COOK; SACKET; SPITSER, 1995).

Assim a implementação de uma nova tecnologia em saúde implica na avaliação das nuances que interferem na prática assistencial. Os estudos com delineamento adequado e resultados evidenciados estatisticamente fundamentam a tomada de decisão. (MENDONÇA, 2008).

Foram incluídos dezesseis estudos nesta revisão. A amostragem da população apresentou variação considerável entre os estudos, seja em relação ao cálculo da amostra, às faixas etárias, ao peso e ao sexo. Os estudos totalizaram 2.241 recém-nascidos e crianças, com idade variando de 29.90 dias a 21 anos. O peso variou de 586 g a 75 kg, quanto ao sexo os estudos totalizaram 778 meninos e 636 meninas.

Quanto aos recém-nascidos o total foi de 525, a idade variou de 29.90 dias a 3.6 meses, o peso variou de 662g a 4720Kg. Quanto ao sexo, quando citado, o total foi de 55 meninos e 49 meninas.

Nas crianças, a população foi de 1466. A variação da idade foi de 2 meses a 21 anos, de peso 620g a 75 Kg. Com relação ao sexo quanto mencionado, totalizaram-se 723 meninos e 587 meninas.

Quanto à intervenção, quatro estudos referem o uso de cateter Hickman/Broviac (VISCOLI *et al.*, 1988; PERDIKARIS *et al.*, 2008; STAMOU *et al.*, 1999; DAWSON *et al.*, 1991) e dois estudos mencionam somente o Broviac (KING *et al.*, 1985; JOHNSON *et al.*, 1986).

O CVC percutâneo foi citado por quatro autores (CESARO *et al.*, 2004; CHATHAS, PATON e FISHER 1999; KLEIN *et al.*, 1986; SIZUN *et al.*, 1994), enquanto o epicutâneo e PICC por Brooker e Keen (2007) e Chuan e Chan (1998), respectivamente.

Os cateteres tunelizados e não tunelizados foram observados em quatro estudos (FADEL *et al.*, 2008; ONDER *et al.*, 2006; NAHUM *et al.*, 2002; PANDIT *et al.*, 1999).

Observa-se uma predominância do emprego do cateter Hickman/Broviac. Esta tendência é demonstrada em um estudo coorte no qual dezessete UTI-Neo referem o

uso de cateter Broviac em mais de 4% dos neonatos, cinco UTI-Neo usaram em menos de 1% e duas não adotaram este tipo de cateter. (CHIEN *et al.*, 2002).

Quanto às infecções relacionadas ao cateter, foram citadas nos estudos as infecções sistêmicas e locais. As infecções locais referiram-se ao sítio de inserção, de túnel, sítio de saída e entrada, abscessos ou celulites. Quanto às sistêmicas, estas envolveram infecção de corrente sanguínea, bacteremia, sepse.

O uso de cateteres venosos centrais está associado a complicações infecciosas sistêmicas e/ou locais. A infecção de corrente sanguínea é relatada como uma destas complicações. O CDC publicou em 2004 uma incidência de 5.3/1000 cateteres/dia de ICS. (MORETTI *et al.*, 2005).

O estudo de Johnson *et al.* (1985) apresentou média de infecção de 2.8 infecções/1000 cateteres/dias, semelhante ao estudo de Stamou *et al.* (1999), cuja média foi de 2.15 infecções/1000 cateteres/dia.

Em estudo prospectivo realizado por Abramczyk *et al.* (2003), em um hospital de São Paulo na UTI-Ped, foi observada uma incidência maior que as citadas nos estudos, ICS de 10.2/1000 cateteres/dia. Em estudo multicêntrico prospectivo realizado em nove hospitais da Colômbia em unidade de terapia intensiva, a incidência de infecção de corrente sanguínea foi semelhante a encontrada no Brasil, no valor 11.3/1000 cateteres/dia. (MORENO *et al.*, 2006).

O tempo de permanência do cateter foi relacionado à infecção no estudo de Johnson *et al.* (1986) e a idade não foi significativa para infecção, porém no estudo de Perdikaris *et al.* (2008) os meninos apresentaram porcentagem mais elevada que as meninas (0.96/1000 cateteres/dia em comparação com 0.31/1000 cateteres/dia).

Segundo O'Grady *et al.* (2002), o tempo de permanência do cateter venoso central é determinante para o desenvolvimento de infecção de corrente sanguínea. O risco aumenta proporcionalmente com a permanência do dispositivo.

Somente em um estudo, o de Brooker e Keenan (2007), os autores referiram especificamente ICSRC. De 101 PICC, somente um dispositivo apresentou esta infecção, cuja taxa foi de (1/202 dias) e razão total 1/216 dias. O peso não foi associado à infecção.

Oliveira, Brito e Brito (2008) realizaram um estudo em Minas Gerais com 115 neonatos em uso de CVC, em que 7.8% dos pacientes apresentavam ICSRC, principalmente em flebotomia (7.8/1000 cateteres/dia). Os pacientes que utilizaram PICC a taxa de infecção foi menor se comparados com a flebotomia.

Quanto à sepse relacionada ao cateter percutâneo, no estudo de Chathas, Paton e Fisher (1990), a incidência foi de 1.3% (6 casos), destes, cinco estavam associados à permanência prolongada, de 21 a 39 dias.

King *et al.* (1985) mencionam a incidência de sepse na razão de 1/435 dias de uso do cateter Broviac, dado mais baixo se relacionado com o estudo de Dawson *et al.* (1995) com 2.1/1000 cateteres/dia.

A sepse representou 14.5 episódios/1000 cateteres/dia segundo Pandit *et al.* (1999), com maior desenvolvimento para o sexo masculino (OR = 2.76, 95% IC, 1.1 para 7.0), em cateteres tunelizados subcutâneos.

Um estudo de coorte histórica prospectiva apresentou uma realidade diferente da citada acima, pois foram avaliados 2830 neonatos com um total de 4540 CVC empregados, totalizando 62.796 pacientes e 39.974 CVC/dia. Os dispositivos mais utilizados foram o epicutâneo (44.5%) e o umbilical (38.7%). A incidência de infecção foi de 5.2% e a taxa de infecção 3.67/1000 cateteres/dia. Com taxa de sepse associada ao cateter de 1.57/1000 cateteres/dia e a incidência de 2.23%. (MIRANDA, 2005).

A bacteremia foi relatada em cinco estudos. Fadel *et al.* (2008) mencionam que no CVC percutâneo sem *cuff* para hemodiálise a razão de bacteremia foi de 9.6 episódios/1000 cateteres/dia e incidência de 1.2/1000 cateteres/dia. Para Onder *et al.* (2006) a média de bacteremia foi de 4.8 episódios/1000 cateteres/dia, porém o dispositivo utilizado para hemodiálise foi o CVC tunelizado.

Klein e Sherivar (1994) referem que o CVC silastic percutâneo apresentou bacteremia em quatro dispositivos de 34. No estudo de Sizun *et al.* (1994) com CVC percutâneo de 74 cateteres, dois apresentaram bacteremia.

No cateter Hickman/Broviac a incidência de bacteremia foi de 0.1/1000 cateteres/dia, segundo Cesaro *et al.* (2004).

As complicações infecciosas relacionadas ao cateter Hickman ou Broviac variaram de 0.1/1000 cateteres/dia a 2.8/1000 cateteres/dia, nos estudos selecionados.

Os dispositivos tunelizados e não tunelizados apresentaram uma variação de 1.6/1000 cateteres/dia a 14.5/1000 cateteres/dia.

O cateter PICC e o percutâneo apresentaram significativa variação. Destaca-se a incidência de infecção de 1/202 para o cateter PICC. Alguns estudos referem que a incidência de sepses relacionada ao PICC varia de 2 a 15%. (CAMARA, 2001; GRIFFITHIS; PHILPOT, 2002; BARBER; BOOTH; KING; CHARAVERTY, 2002).

O micro-organismo predominante nos estudos foi o *Staphylococcus sp* seguido por fungos em especial a *Candida sp*.

Nos cateteres Hickman/Broviac (JOHNSON *et al.*, 1996; KING *et al.*, 1985; PERDIKARIS *et al.*, 2008; VISCOLI *et al.*, 1988; CESARO *et al.*, 2004; STAMOU *et al.*, 1999) os principais micro-organismos isolados Gram positivo, Gram negativo, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus sp*, *Staphylococcus epidermids*, *Staphylococcus aureus*, e *Candida sp*.

Os dispositivos percutâneos (CHATHAS; PATON; FISHER, 1990; SIZUN *et al.*, 1994) apresentaram os seguintes micro-organismos: *Staphylococcus epidermids*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans*, *Serratia Marcences* e *Enterococcus*.

Nos cateteres tunelizados e não tunelizados (PANDIT *et al.*, 1999; NAHUM *et al.*, 2002; FADEL *et al.*, 2008; DAWSON *et al.*, 1991; ONDER *et al.*, 2006) os micro-organismos isolados foram *Staphylococcus coagulase* negativo, *Enterococcus*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas*, *Candida Albicans*, Gram positivo e Gram negativo.

O fungo *Malassezia furfur* foi isolado em cateteres diferentes como Broviac, Percutâneo e Tunelado (PANDIT *et al.*, 1999; KING *et al.*, 1985; SIZUN *et al.*, 1994).

O estudo com o PICC (BROOKER; KEENAN, 2007) de 101 dispositivos três apresentaram *Staphylococcus coagulase* negativo, três *Staphylococcus aureus* sensível a oxacilina, dois resistentes a oxacilina, um *Eschericia coli* e um para *Candida*. No CVC epicutâneo, também conhecido como PICC (CHUA; CHAN, 1998), os micro-organismos isolados foram o *Staphylococcus coagulase* negativo e a *Candida sp*, porém Klein e Shahrivar (1992) acrescentam ainda o *Staphylococcus epidermids*.

Os agentes infecciosos mais freqüentes nas infecções relacionadas com o PICC são *Staphylococcus coagulase negativa*, *Staphylococcus aureus* e *Candida sp.* (PITTET, 2002; SINGHAL *et al.*, 2005).

Chathas, Paton e Fisher (1990) em uma metanálise apresentam as taxas médias de sepse de 3.5 vezes maiores em CVC inseridos cirurgicamente do que em cateteres percutâneos.

Nos anos 80, os *Coccus gram* positivos, em especial o *Staphylococcus coagulase* negativo, *Enterococcus*, bacilos *Gram* negativos e *Candida sp*, foram os principais agentes etiológicos isolados. (BANERJEE *et al.*, 1991).

No período de 1992 a 1999, dados do NNIS (2002) indicam que o *Staphylococcus coagulase* negativo foi o micro-organismo mais isolado seguido pelo *Enterococcus* em ICS. Os *Staphylococcus coagulase* negativo representaram 37% e o *Staphylococcus aureus* 12.6% das ICS hospitalares.

Em um período de sete anos, de 1995 a 2002, foram avaliados em quarenta e nove hospitais dos EUA, 24.179 ICSRC pelo *Surveillance of Epidemiologic Importance*, este estudo mostrou que os *Coccus Gram* positivos causaram 65% das infecções, bacilos *Gram* negativos 25% e fungos 9.5%. Os mais freqüentemente isolados foram *Staphylococcus Coagulase* negativo 31%, *Staphylococcus aureus* 20%, *Enterococcus sp* 9% e *Candida sp* 9%. (WISPLINGHOFF *et al.*, 2004).

Em estudo prospectivo realizado em UTI-Ped em São Paulo, os micro-organismos mais prevalentes nas infecções de corrente sanguínea foram bacilos *Gram* negativos: *Acinetobacter baumannii* (14.29%) e *Klebsiella pneumoniae* (14.29%). (ABRAMCZYK *et al.*, 2003).

Os *Coccus gram* positivos (*Staphylococcus coagulase* negativa, *Staphylococcus aureus* e *Enterococcus faecalis*), os *Cocos gram* positivos (*Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae* e *Pseudomonas aeruginosa*) e os fungos (*Candida sp*) são os mais prevalentes em estudos prospectivos. (LORENTE *et al.*, 2004; HUGONNET *et al.*, 2004; FATKENHEUER; CORNELLY; SEIFERT, 2002).

A mortalidade não foi significativa nos dois estudos que referem este dado na vigência de cateter venoso central.

Os dispositivos invasivos apresentam complicações infecciosas relacionadas ao seu uso, principalmente em recém-nascidos e crianças, por isto deve ser foco de melhoria na saúde. Uma análise acerca do uso desses dispositivos poderá viabilizar medidas que modifiquem a ocorrência de complicações e auxiliar a melhoria contínua na qualidade da assistência.

6 CONCLUSÃO

6.1 Implicação para prática

Esta revisão sistemática teve como objetivo avaliar as complicações infecciosas relacionadas ao uso de cateteres venosos centrais em recém-nascidos e crianças.

A infecção relacionada ao cateter venoso central apresentou variação considerável, nos estudos selecionados, dificultando a avaliação dos desfechos apresentados. Constatou-se que esta avaliação não pode ser confirmada, tampouco refutada em decorrência da quantidade e qualidade dos estudos observacionais identificados. Chegou-se a esta conclusão após exaustiva busca em diversas bases de dados e pesquisa nas referências bibliográficas dos estudos incluídos.

6.2 Implicação para pesquisa

A idade apresentou variação importante nos estudos selecionados dificultando a análise dos dados, porém em cinco estudos a idade variou de um a vinte e um anos.

Os cateteres mais utilizados foram o Broviac e o Hickman.

A infecção foi mais freqüente no local de inserção, infecção de túnel e infecção sistêmica. Os meninos foram mais susceptíveis que as meninas.

Os estudos demonstram possibilidade significativa de sepse e bacteremia relacionada ao cateter, certamente há relação destas informações com as características de cada serviço, com o estado clínico de cada paciente, peso, idade gestacional, o total de pacientes em um período e amostras coletadas para análise, dentre outras condições.

Observou-se significativa variação no tipo de micro-organismos, os mais citados foram: fungos, a maioria *Candida sp*, *Pseudomonas*; e todos os estudos mencionam

algum tipo de *Staphylococcus*. Estes podem ser indicadores de morbidade e mortalidade relacionadas ao cateter venoso central, pois se observa a uma importante variedade e quantidade de micro-organismos que colonizaram estes cateteres.

Desta forma, considerando-se a escassez de dados provenientes de ensaios clínicos randômicos de qualidade para avaliar as complicações infecciosas relacionadas ao cateter, e em especial a morbidade e mortalidade, justifica-se a realização de novos estudos que possam ser incorporados a esta revisão, para que se avaliem essas complicações associadas aos dispositivos venosos centrais.

Há necessidade de desenvolvimento de protocolos de inserção, manutenção e prevenções das infecções relacionadas ao cateter venoso central que poderão auxiliar a identificação de complicações e possíveis tratamentos aos pacientes com este tipo de dispositivo. Outro fator importante é o desenvolvimento de estudos futuros, sobre complicações, fatores de risco e prevenção envolvendo este tema.

Sugerem-se novas revisões sistemáticas envolvendo estas tecnologias, que avaliem os recém-nascidos e crianças separadamente, comparando-se um ou mais dispositivos com relação a fatores de risco de desenvolver infecções, bem como a profilaxia realizada nos diferentes tipos de dispositivos.

REFERÊNCIAS

- ABRAMCZYK, M.L. *et al.* Nosocomial in a pediatric intensive care unit in a developing country. **Braz J Infect Dis**, v. 7, n.6, p. 375-380, 2003.
- ASKENAZI, S. *et al.* Bacterial adherence to intravenous and needles by cannula type and bacterial surface hydrophobicity. **J Lab Clin Med**, v. 107, p. 136-140, 1986.
- ASSIS, D.B. *et al.* Sistema de vigilância epidemiológica das infecções hospitalares do estado de São Paulo – análise dos dados de 2005. **BEPA**, v. 39; p. 1-15, 2007. Disponível em: www.cvc.saude.sp.gov.br/agencia/bepa39ih.htm. Acesso em: 20 jan 2009.
- BABER, J.M. *et al.* A nurse led peripherally inserted central catheter line service is effective with radiological supporty. **Clin Radiol**, v. 57, n. 5, p. 352-354, 2002.
- BACUZZI, A. *et al.* Recommendations and reports about central venous catheter related infection. **Surg Infect (Larchmt)**, v. 7 supl 2, p. 65-67, 2006.
- BANERJEE, S.N. *et al.* National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System. Secular trends in primary bloodstream infections in the United States. **Am J Med**, v. 91, p. 86S-89S, 1991.
- BELLOSO, R.C. *et al.* Acessos venosos. **Clínica Médica H.C.C.**, v. 1, n. 3, p.119-128, 1996.
- BONVENTO, M. Acessos vasculares e infecção relacionada a cateter. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 19 n. 2, Abril-Junho, 2007.
- BRENNER, P.F. *et al.* Prevención de infecciones asociadas a cateteres vasculares centrales. **Rev Chil Infectol**, v. 20, p. 51-69, 2003.
- BROW, M. The impact of safety product use on catheter-related infection. **J. Infusion Nurs**, v. 27, p. 245-250, 2004.

CAMARA, D. Minimizing risks associated with peripherally inserted central catheteres in the NICU. **MCN Am J. Matern Child Nurs**, v. 26, n. 1, p. 17-21, 2001.

CARRER, S. *et al.* Effect of different sterile barrier precautions and central venous catheter dressing on the skin colonization around the insertion site. **Minerva Anesthesiol**, v. 71, n. 5, p. 197-206, 2005.

CDC - Centers for Disease Control and Prevention: guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. **MMWR**, v. 51, n. RR-10, p. 1-29, 2002.

CHATHAS, M.K.; PATON, J.B.; FISHER, D.E. Percutaneous central venous catheterization. Three years' experience in a neonatal intensive care unit. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v.144, n.11, 1990.

CHIEN, L.Y. *et al.* Variations in central venous catheter-related infection risks among Canadian neonatal intensive care units. **Pediatr Infect Dis J**, v. 21, n. 6, p. 505-511, June, 2002.

CHAIT, P.G. *et al.* Pediatric interventional venous access. **Tech Vasc Interv Radiol**, v. 5, n. 2, p. 95-102, 2002.

CHALMERS, I. Improving the quality and dissemination of reviews of clinical research. In: Lock S. (editor). **The future of medical journals**. London: BMJ, p. 127-146, 1991.

CIRESI, D.L. *et al.* Failure of antiseptic bonding to prevent central venous catheter-related infections and sepsis. **Am J Surg**, v. 62, n. 8, p. 641-646, 1996.

CLARKE, M. Formulating the problem. **Cochrane Reviewers Handbook 4.1** (update June 2000; Section 4. In: Review Manager (Rev.Man)[Computer program].Version 4.1. Oxford, England : The Cochrane Collaboration, 2004.

COLLIGNON, P.J. *et al.* Health care-associated Staphylococcus aureus bloodstream infections: a clinical quality indicator for 11 hospitals. **Med. J. Aust**, v. 184, n. 8, p. 404-406, 2006.

COLLIGNON, P.J. Intravascular catheter associated sepsis: a common problem. **Med J. Aust**, v.161, n. 6, p. 374-378. 1994.

COOK, D.J.; SACKETT, D.L.; SPITZER, W.O. Methodologic guidelines for systematic reviews of randomized control trials in health care from the Potsdam Consultation on Meta-Analysis. **J Clin Epidemiol**, v. 48, n. 1, p. 167-171, 1995.

COUTO, R.C. **Infecção Hospitalar em Centro de Terapia Intensiva Neonatal: Fatores de risco e sua relação com o óbito**. 173 f. Tese (Doutorado em Medicina Tropical) – Escola de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Minas Gerais 2000.

COUTO, R.C.; PEDROSA, T.M.G.; NOGUEIRA, J.M.N. **Infecção hospitalar e outras complicações não-infecciosas da doença**: Epidemiologia, controle e tratamento. 3ªed. Rio de Janeiro: Medsi, p. 904, 2003.

DIAZ, L.G. *et al.* Evaluacion del uso de cateter endovenoso central em niños com enfermedades neoplasicas em um hospital privado. **Rev. Chile Infect**, v. 12, n. 4, p. 2003-2008, 2000.

DIMICK, J.B. *et al.* Increased resource use associated with catheter-related bloodstream infection in the surgical intensive care unit. **Arch. Surg**, v. 136, n. 2, p. 229-234, 2001.

DIENER, J.R.; COUTINHO, M.S.A.; ZOCCOLI, C.M. Infecções relacionadas ao cateter venoso central em terapia intensiva. **Rev. Assoc. Med. Bras**, v. 42, p. 205-14, 1996.

EGGER, M.; SCHNEIDER, M.; DAVEY, S.G. Suspirous precision? Meta-analysis of observacional studies. **BMJ**, v. 316, p. 140-144, 1998.

ELM, E. *et al.* Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting of observational studies. **BMJ**, v. 335, p. 806-808, 2007.

FATKENHEUR, G.; CORNELLY, O.; SEIFERT, H. Clinical management of catheter-related infections (review). **Clin Microbiol Infect**, v. 8, p. 545-550, 2002.

FERREIRA, A.S. *et al.* Infecção do acesso venoso vascular. In: LACERDA, R.A. coordenadora. **Controle de infecção em centro cirúrgico**: fatos, mitos e controvérsias. São Paulo: Atheneu; p. 115-33, 2003.

FERNANDES, A.T.; RIBEIRO FILHO, N. Infecção do acesso vascular. In: FERNANDES, A.T. editor. **Infecção hospitalar e suas interfaces na área da saúde**. São Paulo: Atheneu; v. 1, p. 556-579, 2000.

FERNANDES-HIDALGO, N. *et al.* Antibiotic lock therapy for long-term intravascular catheter-related bacteremia: results of an open, non-comparative study. **Antimicrob. Chemother**, v. 57, n. 6, p. 1172-80, 2006.

GARCIA, P.C. *et al.* Diagnóstico de las infecciones asociadas a cateteres vasculares centrales. **Rev Chil Infect**, v. 20, n. 1, p. 41-50, 2003.

GRIFFITHS, V.R.; PHILPOT, P. Peripherally inserted central catheters (PICCs): do they have a role in the care of critically ill patient? **Intensive Crit Care Nurs**, v. 18, n. 1, p. 37-47, 2002.

HANNAN, M. *et al.* Antiseptic-bonded central venous catheters and bactérias colonization. **Anesthesia**, v. 54, n. 9, p. 868-872, 1999.

HOSOGLU, S. *et al.* Prospective surveillance study for risk factors of central venous catheter-related bloodstream infections. **Am J. Infect. Control**, v. 32, n. 3, p. 131-134, 2004.

HUGONNET, S. *et al.* Nosocomial bloodstream infection and clinica sepsis. **Emerg Infect Dis**, v. 10, p. 76-81, 2004.

HULLEY, S.B. *et al.* **Delineando pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

JUNI, P.; ALTMAN, D.G.; EGGER, M. Systematic reviews in health care: Assessing the quality of controlled clinical trials. **BMJ**, v. 323, p. 42-46, 2001.

KITE, P. *et al.* Rapid diagnosis of central venous catheter related bloodstream infection without catheter removal. **Lancet**, v. 354, n. 9189, p. 1504-1507, 1999.

KRZYWDA, E.A.; ANDRIS, D.A.; EDMISTON, C.E.J. Catheter infections: Diagnosis, etiology, treatment, and prevention. **Nutr Clin Pract**, v. 14, n. 4, p. 178-190, 1999.

LEMONS, J.A. *et al.* Very low birth weight outcomes of the National Institute of Child Health and Human Development Neonatal Research Network, January 1995 through December 1996. **Pediatrics**, v.7, n.1, p.107-109, 2001.

LIÑARES, J. *et al.* Pathogenesis of catheters sepsis: a prospective study with quantitative and semiquantitative cultures of catheters hub and segments. **J. Clin. Microbiol**, v. 21, p. 357–60, 1995.

LORENTE, L. *et al.* Catheter-related infection in critically ill patients. **Intensive Care Med**, v. 30, p. 1681-1684, 2004.

McGEE, D.C.; GOULD, M.K. Preventing complications of central venous catheterization. **The New England Journal of Medicine**, v. 348, p.1123-1133, 2003.

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

MERMEL, L.A. Prevention of intravascular catheter related infection. **Ann Intern Med**, v. 132, p. 391-402, 2000.

MERMEL, L.A. *et al.* Guidelines for the management of intravascular catheter related infections. **J. Intravenous Nurs**, v. 24, n. 3, p. 180-205, 2001.

MIRANDA, M.A. **Epidemiologia do uso do cateter venoso central em unidade de terapia intensiva neonatal**. 96 p. Dissertação (Mestrado em Enfermagem). Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte 2005.

MORENO, C.A.; *et al.* Device-associated infection rate and mortality in intensive care units of 9 columbian hospitals: findings of the international nosocomial infection control consortium. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 27, n. 4, p. 000-000, 2006.

MORETTI, E.W. *et al.* Impact of central venous catheter type and methods on catheter-related colonization and bacteraemia. **J Hosp Infect**, v. 61, p. 139-145, 2005.

MULROW, C.D. Rationale for systematic reviews. **BMJ**, v. 309, n. 6954, p. 597-599, 1994.

NNIS – National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1992 to June 2002, issued August 2002. **Am J. Infect. Control**, v. 30, p. 458-75, 2002.

O'GRADY, N.P. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infection: recommendations and reports. The Hospital Infection Control Practices Advisory Committee, Center for Disease Control and Prevention, **Morb Mortal Wkly Rep**, v. 51, n. RR-10, p. 32, 2002.

OLIVEIRA, *et al.* Incidência e etiologia de infecções de corrente sanguínea associadas a cateter vascular central em neonatos críticos. **Rev Panam Infectol**, v.10, n. 4, p.18-23, 2008.

ORIOT, D.; DAFawe, G. Percutaneous catheterization of the axillary vein in neonates. **Crit Care Med**, v. 16, p. 285-286, 1988.

PEMBERTON, L.B. *et al.* No difference in catheter sepsis between standart an atisseptic central venous catheters: A prospective randomized trial. **Arch Surg**, v. 131, p. 986-999, 1996.

PERCIVAL, S.L. *et al.* Tetrasodium EDTA a novel central venous catheter lock solution against biofilm. **Infect Control Hospital Epidemiol**, v. 26, n.6, p. 515-519, 2005.

PHILLIPS, L.D. **Manual de terapia intravenosa**. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2001, p. 551.

PIMENTO, S.E. La cateterización venosa central em la Fundación Santa Fé de Bogotá: do seguimiento asistencial a indicador de gestión. **Revista Medicina**, v.169, 2001.

PITTET, D. Infection control and quality hearth care in the new milennium. **Am J Infect Control**, v. 33, n. 5, p. 258-67, 2005.

POLDERMAN, K.H.; GIRBES, A.R.J. Central venous catheter use Part 2: Infections complication. **Intensive Care Medicine**, v.28, p.18-28, 2002.

POWE, N.R. *et al.* Septicemia in dialysis patients: incidence, risk factors, and prognosis. **Kidney Int**, v. 55, p. 1081-1090, 1999.

PRATT, R.J. *et al.* "EPIC" guideline development team. The EPIC project: Developing National Evidence Based Guidelines for Prevention Healthcare Associated Infections. **J. Hosp. Infect.**, (supplement), v. 4, p. S1 – S82, 2001.

RAAD, I.I.; HANNA, H.A. Intravascular catheter infections. New horizons and recent advances. **Arch Inter Med**, v. 162, p. 871-878, 2002.

RACADIO, J.M. *et al.* Pediatric peripherally inserted central catheters: complication rates related to catheter tip location. **Pediatrics**, v. 107, n. 2 p. E28, 2001.

RELLO, J. *et al.* Evaluation of outcome of intravenous catheter-related in critically ill patients. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 162, n. 3Pt1, p. 1027–1030. 2000.

RICHARDS, M.J. *et al.* The National Nosocomial Infections surveillance system. Nosocomial infection in pediatric intensive care units in the United States. **Pediatrics**, v. 103, p. 39, 1999.

ROJO, D. *et al.* Analysis of risk factors associated with nosocomial bacteremias. **J. Hosp. Infect.**, v. 42, p. 135-141, 1999.

SAFDAR, N.; KLUGUER, D.M.; MAKI, D.G. A review of risk factors for catheters-related bloodstream infection caused by percutaneously inserted, noncuffed central venous catheter: implications for preventive strategies. **Medicine** (Baltimore), v. 81, n. 6, p. 466-79, 2002.

SANSIVERO, G. E. Why pick a PICC? What you need to Know. **Nursing**, v. 13, n. 5, p. 35-41, 1995.

SERRA, A.S. *et al.* Pathogenesis and prevention of catheter-related septicemia. **American Journal Infection Control**, v. 23, n. 5, p. 310-315, 1995.

SHETH, N.K. *et al.* Colonization of bacteria on polyvinyl chloride and teflon intravascular catheters in hospitalized patients. **J. Clin. Microbiol.**, v. 18, n. 5, p. 1061-3, 1983.

SINGHAL, A.K. *et al.* Peripherally inserted central catheters revisited. **Am J Surg**, v. 176, n. 2, p. 208-211, 1998.

SPIR, P.R.N. **Epidemiologia das infecções de corrente sanguínea de origem hospitalar em hospital de assistência terciária.** São Paulo. 2007. 90 p. Dissertação (Mestrado) Faculdade de Medicina de São Paulo.

SPRUNG, C.L.; BERNARD, G.R.; DELLING, R.D. Guidelines for management of severe sepsis and septic shock. **Intensive Care Med**, v. 27, p. S15–S18, 2001.

STAVROPOULOS, M. *et al.* Central venous catheter replacement with the aid of a new introducer in patients receiving total parenteral nutrition short report. **Nutrition**, v.5, n. 4, p. 241-244, 1989.

SITGES–SERRA, A. *et al.* Prevention of catheter sepsis: the hub. **Nutrition**, v. 4, suppl. 13, p. S30-S35, 1997.

STOISER, B. *et al.* Contamination of central venous catheters in immunocompromised patients: a comparison between two different types of central venous catheters. **J Hosp Infect**, v. 50, n. 3, p. 202-206, 2002.

STROVROFF, M.; TEAGUE, W.G. Intravenous access in infants and children. **Paediatr Clin North Am**, v. 45, n.6, p.1373-1393, 1998.

TACCONELLI, E. *et al.* Morbidity associated with central venous catheter-use in a cohort of 212 hospitalized subjects with HIV infection. **J. Hosp Infect**, v. 44, n. 3, p. 186-92, 2006.

TENNENBERG, S. *et al.* A prospective randomized trial of an antibiotic and antiseptic-coated central venous catheter in prevention of catheter-related infections. **Arch Surg**, v. 132, p.1348-1351, 1997.

WAITZBERG, D.L.; PLOPPER, C.; TURA, R.M. Access routes for nutritional therapy. **World J. Surg**, v. 24, n. 12, p. 1468-1476. 2000.

WARREN, D.K. *et al.* Preventing catheter-associated bloodstream infections: a survey of policies for insertion and care of central venous catheters from hospitals in the prevention epicenter program. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 27, p. 8-13, 2006.

WIDMER, A.F. IV – Related infections. In: WENZEL, R.P. **Prevention and control of nosocomial infections**. Baltimore: Williams & Wilkins, p. 556-79, 1993.

WISPLINGHOFF, H. *et al.* Nosocomial bloodstream infections in US hospitals: analysis of 24, 179 cases from a prospective nationwide surveillance study. **Clin Infect Dis**, v. 39, p. 309-317, 2004.

ZURCKER, M.; TRAMER, M.R.; WALDER, B. Colonization and bloodstream infection with single versus multi-lumen central venous catheter: a meta-analysis. **Crit. Care Med**, v. 31, n. 9, p. 2385-2390; 2004.

Referências dos Estudos Incluídos

BROOKER, R.W.; KEENAN, W.J. Catheter related bloodstream infection following PICC removal in preterm infants. **J Perinatol**, v. 27, p. 171-174, 2007.

CESARO, S. *et al.* A prospective survey on incidence and outcome of Broviac/Hickman catheter-related complications in pediatric patients affected by hematological and oncological diseases. **Ann Hematol**, v. 83, n. 3, p. 183-188, 2004.

CHATHAS, M.K.; PATON, J.B.; FISHER, D.E. Percutaneous central venous catheterization. Three years' experience in a neonatal intensive care unit. **J Dis Child**, v. 144, n. 11, p. 1246-1250, 1990.

CHUA, M.C.; CHAN, I.L.Y. Use of central venous line in paediatrics – A local experience. **Ann Acad Med Singapore**, v. 27, n. 3, p. 358-362, 1998.

DAWSON, S. *et al.* Right atrial catheters in children with cancer: a decade of experience in the use of tunneled, exteriorized devices at a single institution. **Am J Pediatr Hematol Oncol**, v. 13, n. 2, p. 126-129, 1991.

FADEL, F.I. *et al.* Central venous catheters as a vascular access modality for pediatric hemodialysis. **Int. Urol. Nephrol**, v. 40, p. 489-496, 2008.

JOHNSON, P.R. *et al.* Frequency of broviac catheter infections in pediatric oncology patients. **J Infect Dis**, v. 154, n. 4, p. 570-578, 1986.

KLEIN, J.F.; SHAHRIVAR, F. Use of percutaneous silastic central venous catheters in neonatos and the management of infectious complications. **Ann J Perinatolo**, v. 9, n. 4, p. 261-264, 1992.

KING, D.R. *et al.* Broviac catheter sepsis: the natural history of an iatrogenic infections. **J Pediatr Surg**, v. 20, n. 6, p. 728-33, 1985.

NAHUM, E. *et al.* Efficacy of subcutaneous tunneling for prevention of bacterial colonization of femoral central venous catheters in critically ill children. **Pediatr Infect Dis J**, v. 21, n. 11, p. 1000-4, 2002.

ONDER, A.M. *et al.* Predictors and outcome of catheter-related bacteremia in children on chronic hemodialysis. **Pediatr. Nephrol**, v. 21, p. 1452-1458, 2006.

PANDIT, P.B. *et al.* Complications associated with surgically placed central venous catheters in low birth weight neonates. **J Perinatol**, v. 19, n. 2, p. 106-9, 1999.

PERDIKARIS, P. *et al.* Complication of Hickman – Broviac catheters in children with malignance. **Pediatr Hematol Oncol**, v. 25, n. 5, p. 375-84, 2008.

STAMOU, S.C. *et al.* Hickman – Broviac catheter-related infections in children with malignancies. **Mt Sinai J Med**, v. 66, n. 5-6, p. 320-6. 1999.

SIZUN, J. *et al.* *Mallassezia* furfur-related colonization and infection of central venous catheters. A prospective study in a paediatric intensive care unit. **Intensive Care Med**, v. 20, n. 7, p. 496-9, 1994.

VISCOLI, C. *et al.* Role of Broviac catheters in infections in children with cancer. **Pediatr Infect Dis J**, v. 7, n. 8, p. 556-560, 1988.

APÊNDICE 1 - METODOLOGIA

METODOLOGIA

Revisão Sistemática

Um grupo de cientistas reunidos em Potsdam (Alemanha) em 1995, definiu revisão sistemática como recurso que permite aplicar estratégias científicas que limitem o viés da seleção de artigos, proporcione avaliação crítica e sintetizada dos estudos relevantes para determinado assunto. (PERISSÉ; GOMES; NOGUEIRA, 2001).

A revisão sistemática é uma síntese de vários estudos em dado momento com determinada questão específica; relacionada a causa, diagnóstico, prognóstico de um problema que com frequência envolve a resolução de uma intervenção para o problema em questão. Ela difere das revisões tradicionais uma vez que é realizada com rigor metodológico, estabelece se as descobertas científicas são consistentes. Destacam-se como princípios gerais a exaustão na busca de estudos analisados, a seleção justificada dos critérios por meio de inclusão e exclusão explícitos, avaliação da qualidade metodológica e a utilização de técnicas estatísticas para quantificação e efeito dos tratamentos. (LIMA; SOARES; BACALTCHUK, 2000; CILISKA; CULLUM; MARKS, 2001).

Na Enfermagem a revisão sistemática pode justificar efeitos benéficos e nocivos de diferentes intervenções da prática assistencial, ou esclarecer dúvidas e identificar áreas que requerem futuras pesquisas para a assistência prestada. Torna-se um recurso valioso para a tomada de decisão. (MOLONY; MAGGS, 1999).

Pode-se classificar a revisão sistemática em quantitativa e qualitativa. As qualitativas não utilizam métodos estatísticos para sumarizar os resultados dos estudos primários sob um único parâmetro clínico-epidemiológico como odds ratio (OR), risco relativo (RR), número necessário para tratar (NNT), sensibilidade, entre outras. As quantitativas ou metanálise é a combinação estatística dos resultados de diversos estudos. A metanálise é realizada com pelo menos dois estudos homogêneos, estas possuem maior relevância clínico-epidemiológica, porém, alguns fatores como

heterogeneidade e inconsistência nos resultados podem dificultar a união de diferentes estudos sob uma única medida, e metanálise. (BERWANGER et al., 2007).

A revisão sistemática pode apresentar vantagens e desvantagens conforme apontam Atallah e Castro (2002).

Vantagens: Utiliza metodologia reprodutível, portanto científica; previne duplicação desnecessária de esforços, quando se completa a revisão ela não precisa ser repetida por outro grupo; previne controvérsias na literatura, uma vez que não é o número de favoráveis que conta, mas a somatória de todos os casos adequadamente estudados; antecipa em várias décadas o resultado de grandes ensaios clínicos, que ainda esperam para ser realizado devido a dificuldades técnicas e financeiras; detecta tratamentos inadequados em estágios mais iniciais de seu uso, salvando grande número de pacientes de efeitos adversos de tratamentos desnecessários; aumenta a precisão dos resultados, o intervalo de confiança se estreita; define em que área mais ensaios clínicos são necessários; economiza recursos em assistência médica; auxilia decisões políticas de saúde; pode ser atualizada, com inclusão de novos ensaios clínicos publicados; se forem de boa qualidade serão incluídos na metanálise.

Desvantagens: consome tempo, não leva menos que três meses na mão de pessoas experientes, podendo chegar a um ano; envolve trabalho intelectual desde a formulação da pergunta, desenvolvimento da estratégia para pesquisa, comparação dos trabalhos, interpretação dos dados, e o trabalho braçal na cópia de artigos e na realização dos resumos; não consegue melhorar diretamente a qualidade dos estudos que compõem a revisão sistemática, pode apenas recomendar que novos estudos não cometam os mesmos erros e promove sistematicamente a melhoria da qualidade dos ensaios clínico a serem desenvolvidos; são necessários pelo menos dois profissionais para avaliar os ensaios clínicos.

A metodologia para realização da Revisão Sistemática é apresentada no *Handbook* da Colaboração Cochrane, esta recomenda que sejam realizados sete passos. Estes foram seguidos para realização deste estudo, conforme segue.

1º Passo - Formulação da pergunta

A revisão sistemática deve iniciar com a formulação de uma pergunta na qual se define: o paciente/doença e a intervenção, base da decisão do que deve ou não ser incluído na revisão. Perguntas mal formuladas levam a decisões errôneas sobre o que deve ou não ser incluído na revisão.

Para formulação da pergunta seguiu-se a estratégia PICO (NOBRE; BERNARDO, 2006), onde:

P = População – Recém-nascidos e Crianças

I = Intervenção – Uso de Cateter Venoso Central

C = Comparação – Não há.

O = Desfecho – Infecção

Quais as complicações infecciosas relacionadas ao uso de cateter venoso central em recém-nascidos e crianças?

2º Passo - Localização do estudo

Utiliza-se várias fontes de busca relevantes das principais bases eletrônicas MEDLINE, CINAHAL, EMBASE, LILACS, COCHRANE CONTROLLED TRIALS DATABASE, SCISEARCH, além de outras fontes tais como trabalhos publicados em anais e congressos; estudos de especialistas e buscas manuais em revistas não disponíveis em bases de dados. Para cada uma destas fontes deve-se detalhar a estratégia de busca utilizada.

Munoz *et al.* (2005), recomenda que para busca dos estudos é necessária a utilização de pelo menos duas bases de dados amplas e específicas sobre o tema em questão. A seguir são definidas as bases de dados utilizadas.

COCHRANE: esta base eletrônica disponibiliza evidências de alta qualidade, por meio de revisões sistemáticas, registros de ensaios clínicos randomizados, resumo de revisões sobre efetividade, avaliação tecnológica em saúde e avaliação econômica, sendo que seu acesso é gratuito.

EMBASE: é o serviço eletrônico da ELSEVIER que oferece acesso a base de dados EMBASE e MEDLAINE. Versão eletrônica da Excerpta Medica Database, que

contém mais de 15 milhões de registros com resumos da EMBASE desde 1974 e MEDLAINE desde 1966, e possibilita acesso ao conteúdo dos textos completos se a instituição possuir licença, caso contrário este é customizado.

CINAHAL: *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* indexa na área de enfermagem 2737 periódicos, desde 1982 oferecendo acesso ao texto completo de mais de 400 publicações. É complementada pela base Pré-CINAHAL que contém citações recentes em processamento, com publicações a partir de 1982. O acesso é customizado.

PUBMED: Serviço da *National Library of Medicine* (NLM) dos Estados Unidos, inclui mais de 16 milhões de citações de artigos da base de dados MEDLAINE e outros jornais de artigo biomédico.

LILACS: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde é uma base de dados cooperativa do sistema BIREME – Centro Especializado da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), no Brasil ele data de 1967. Sendo 670 artigos aproximadamente das revistas mais conceituadas na área da saúde, atingindo mais de 150 mil registros incluindo documentos, capítulos de teses, livros, anais de congresso e relatório técnico-científico, seu acesso é gratuito.

O período de coleta nas bases de dados foi de abril a julho de 2009.

Para realização da revisão sistemática da literatura científica localizam-se todos os estudos que respondam a pergunta da pesquisa. Desta forma utilizou-se os descritores em português e inglês, ou seja, vocábulos ou terminologias padronizados nas bases de dados eletrônicos que indexam os artigos por assunto.

As bases eletrônicas em que foram acessados os descritores são: MeSH (Medical Subject Headings Section), da base PubMed/Medline que conta com 22995 descritores e o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), da base BIREME, que conta com 26851 descritores.

Para localização dos artigos foi utilizada combinação adequada das palavras-chave por meio de operadores booleanos (JORGE; BERNARDO, 2006), “OR”, “AND” e “NOT”. Onde:

OR - recupera temas que tem qualquer um dos termos ou palavras da pesquisa. Realiza uma soma dos registros que possuem um ou outro termo.

AND – relaciona, intersecção de conjuntos de registros; recupera somente os registros que contém ambos os termos. Permite o refinamento da pesquisa.

NOT – promove exclusão de um conjunto de registro.

Esta foi a estratégia de busca específica deste estudo: "Catheterization" OR "Catheterization, Central Venous" OR "Catheters, Indwelling"

3° Passo - Avaliação crítica dos estudos

São critérios para determinar a validade dos estudos selecionados. Essa avaliação permite determinar quais estudos irão ser utilizados na revisão. Os que não preenchem os critérios de validade deverão ser citados e explicados o motivo de sua exclusão.

Nas revisões sistemáticas os sujeitos da investigação (unidade de análise) são os estudos primários selecionados com método sistemático e pré-definido. Os estudos primários são os ensaios clínicos aleatórios, estudos de acurácia, estudos coortes ou qualquer outro tipo de estudo. A escolha do tipo de estudo depende da pergunta que se pretende responder. (CLARKE, 2001).

Para responder a pergunta deste estudo buscou-se os seguintes estudos: ensaios clínicos randômicos; ensaios clínicos quase-randômicos; estudos coortes prospectivos e coortes retrospectivos, que serão descritos a seguir.

O ensaio clínico segundo Hulley *et al.* (2003) e Flecher e Flecher, (2006) é o estudo em que o pesquisador realiza uma intervenção ativa e observa a ocorrência do desfecho. É o modelo de estudo prospectivo que compara o efeito e o valor de uma intervenção com controles em seres humanos. Podem ser classificados em:

a) Randomizados ou aleatórios: os sujeitos de determinada população são alocadas em grupos experimentais e de controle de forma aleatória. Os resultados são acessados por comparação rigorosa da incidência de doença, morte, recuperação ou outro resultado apropriado nos grupos. Estes estudos são considerados como o método científico mais rigoroso de avaliação de testes de hipóteses, principalmente, efeitos de tratamento;

b) Não randomizados: refere-se aos estudos no qual os pacientes não são alocados aleatoriamente para os grupos controle e experimental.

C) Controlados: um grupo de pacientes serve como base de comparação na avaliação dos efeitos da intervenção de interesse que é dada aos pacientes do grupo experimental. O grupo controle inclui as pessoas que receberão o tratamento usual, placebo ou padrão.

d) Não Controlados: não há comparação apenas a presença exclusiva do grupo experimental. Descreve o curso da doença em um único grupo de pacientes antes e depois da intervenção.

Os ensaios clínicos podem ser classificados em:

- Tipo de alocação: a) **cegados**: há desconhecimento do recebimento de intervenção. Quando somente o paciente desconhece, ele é uni-cego; se o paciente e o pesquisador desconhecem, ele é duplo-cego; se ambos e o analista desconhecem, ele é triplo-cego; b) **abertos**: não houve tentativa de cegamento.

- Local da intervenção: a) **Unicentricos**: é desenvolvido em apenas um centro de pesquisa; b) **Multicentricos**: realizado em mais de um centro.

- Controles históricos ou controles não-concorrentes: o investigador não tem controle do período ou local do estudo. Este tipo de estudo é definido pela epidemiologia clínica como controles históricos, ou não concorrentes, pois o grupo experimental e o grupo controle são reunidos em diferentes locais e momentos, como resultados de tratamento atual são algumas vezes comparados à experiência com pacientes semelhantes ao do passado. Este tipo de abordagem utilizada, porém há possibilidade de viés, devido ao fator tempo e lugar estar relacionado ao programa.

Segundo Hulley *et al.* (2003) e Flecher e Flecher, (2006), referem que nas pesquisas analíticas ou observacionais os dados são coletados pelo pesquisador observando os eventos conforme estes correm, sem exercer um papel ativo nos acontecimentos. Os indivíduos são classificados devido à ausência ou presença de uma doença específica ou de acordo com atributos que podem influenciar a sua ocorrência.

Dentre os estudos observacionais, o delineamento mais comum é o estudo de coorte e o estudo transversal. O termo coorte é aplicado para um grupo de pessoas que compartilham algo em comum, segue um grupo de sujeitos ao longo do tempo

medindo-se características ou fatores de risco que podem predizer os desfechos subsequentes. Para cada possível fator de risco os indivíduos são classificados como expostos (quando apresentam o fator em questão) ou não expostos. Este tipo de estudo descreve a incidência de certos desfechos, ao longo do tempo, e analisa as associações entre os preditores e desfecho. São divididos em prospectivos (iniciam-se no presente e seguem os sujeitos no tempo) e os retrospectivos (examinam dados e amostras coletadas no passado). (HULLEY *et al.*, 2008).

O estudo coorte prospectivo para Hulley *et al.* (2008) é importante para definir a incidência de uma condição clínica, e para investigar suas possíveis causas. Os preditores são medidos antes da ocorrência do desfecho, esta estabelece uma seqüência temporal para as variáveis, o que impede que o conhecimento prévio sobre o desfecho afete a aferição das variáveis preditoras. Possibilita medir variáveis importantes de forma mais completa e acurada que os estudos retrospectivos. O delineamento prospectivo é vulnerável para estudar desfechos raros, devido a ser caro e ineficiente. Ele torna-se mais eficiente para desfechos comuns e imediatos.

No estudo coorte retrospectivo, o investigador identifica uma coorte no passado, coleta dados sobre as variáveis preditoras (medidas no passado), e coleta dados sobre as variáveis de desfecho (medidas no passado ou no presente). É possível realizá-lo, se houver dados adequados disponíveis sobre os fatores de risco e os desfechos em coorte de sujeitos montada por outros motivos. Os pontos fortes são os mesmos dos estudos prospectivos, porém difere por ser mais barato e consumir menos tempo. Os sujeitos já foram reunidos, as aferições basais feitas e o período de seguimento já foi encerrado. As vantagens referem-se ao controle limitado que o investigador tem sobre como delinear a estratégia de amostragem da população e sobre a natureza e a qualidade das variáveis preditoras. Os dados podem estar incompletos ou não medidos de forma ideal.

Desta forma a amostra foi de conveniência, sendo incluídos todos os estudos que preencheram os critérios de inclusão.

4° Passo - Coleta de dados

Todas as variáveis estudadas devem ser observadas nos estudos e resumidas, além das características do método, dos participantes e dos desfechos clínicos, que permitirão determinar a possibilidade de comparar ou não os estudos selecionados.

A extração dos dados deve ser feita de forma uniforme e livre de viés. Isto é feito independentemente por dois ou mais revisores utilizando o formulário pré-delineado que inclui: variáveis que definem critérios de elegibilidade, características do delineamento, população incluída no estudo, número de indivíduos em cada grupo, intervenção (para ensaios clínicos), desfecho principal, desfechos secundários e desfechos do subgrupo. (HULLEY *et al.*, 2008). Assim, procedeu-se a formulação do instrumento de coleta de dados apresentado no Apêndice 2.

Para avaliar a concordância entre os revisores utilizou-se o índice estatístico Kappa, citado anteriormente.

5° Passo - Análise e apresentação dos dados

Estes devem ser agrupados baseados na semelhança entre ambos estudos. Cada um desses agrupamentos deverá ser preestabelecido no projeto, assim como a forma de apresentação gráfica e numérica, para facilitar o entendimento do leitor.

A qualidade de um estudo determina a força de evidência. Desta forma, o pesquisador que realiza pesquisas epidemiológicas deve se preocupar com as conclusões ilegítimas e erros metodológicos na concepção, desenho e condução, ou mesmo no processo de análise. Galvão, Sawada, Mendes (2003) e Silva *et al.* (2005), acrescentam ainda que deve identificar a força e a fraqueza para generalizar a evidência, avaliando-a e utilizando-a criticamente e não toma-la como certeza absoluta.

Neste cenário, a avaliação de um estudo implica na análise das validades internas e externas.

A validade externa dos estudos corresponde ao grau de veracidade dos resultados de uma observação em outros cenários, ou seja, capacidade de generalização. Esta capacidade expressa a validade de se presumir que os pacientes em um estudo são semelhantes a outros. (FLETCHER; FLETCHER, 2006).

Para que a generalização dos resultados ocorra, é preciso julgar quanto os indivíduos do estudo são representativos de uma população e como foi feita a

amostragem. Os fatores que interferem na capacidade de generalização dos resultados dizem respeito ao conhecimento de causa e efeito, características pessoais, componentes genéticos na população. (ZANETTA, 2004).

Quanto à validade interna, refere-se ao grau que os resultados de um estudo estão corretos para a amostra do paciente sob análise. É “interno”, pois se aplica às condições clínicas de um grupo específico sendo observados e não, em relação aos outros. É determinada pelo delineamento e condução da coleta dos dados e a análise. (FLECHER; FLECHER, 2006).

Para que a validade interna ocorra os resultados necessitam estar livre, mas influenciados pelo efeito de outras variáveis ou por variáveis de confusão e com precisão.

A validade interna pode ser realizada por meio do modelo da Escala de Avaliação do Grau de Recomendação e Evidência dos estudos, propostas pelo centro de Medicina Baseada em Evidência de Oxford, a qual foi adaptada por Nobre e Bernardo (2006), conforme o Quadro 1.

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

QUADRO 1 – GRAU DE RECOMENDAÇÃO E NÍVEIS DOS ESTUDOS TERAPÊUTICOS EM FUNÇÃO DO DESENHO DE PESQUISA
FONTE: NOBRE, BERNARDO (2006).

Castiel e Póvoa (2002), também propõem uma escala de níveis de evidência.

Nível I - Evidência forte de, pelo menos, uma revisão sistemática (metanálise) de múltiplos estudos randomizados controlados bem delineados;

Nível II - Evidência forte de, pelo menos, um estudo randomizado controlado bem delineado, de tamanho adequado e com contexto clínico apropriado;

Nível III - Evidência de estudos sem randomização, grupo único pré e pós, coorte, séries temporais ou caso-controle pareados;

Nível IV - Evidência de estudos bem delineados não experimentais realizados em mais de um centro ou grupo de pesquisa;

Nível V - Opiniões de autoridades respeitadas, baseadas em evidência clínica, estudos descritivos ou relatórios de comitês de Especialistas.

Constata-se que não há um critério único para análise de evidência de estudos. As classificações apresentadas sustentam que para processos decisórios de intervenções terapêuticas/prevenção, os estudos de revisão sistemática são considerados de melhor nível, após estes seguem os ensaios clínicos controlados randomizados. Estes estudos também são submetidos a critérios, que acrescem seu nível de evidência. Aqueles com grau de recomendação A são definidos como forte evidência; o grau de recomendação B, de evidência moderada, e o grau de recomendação C, evidência fraca.

Critérios de condução de estudos precisam ser considerados, para evitar vies de seleção em revisões sistemáticas e metanálise de ensaios clínicos controlados randomizados.

Os resultados podem ser avaliados e padronizados, por meio de instrumentos como a Escala de Jadad (JADAD *et al.*, 1996). Esta verifica a validade da força de evidência sobre intervenções e avalia três condições relacionadas com a redução de tendenciosidade (validade interna) do estudo:

Para avaliação dos estudos observacionais desta revisão utilizou-se as recomendações STROBE (*Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology*). Estas visam auxiliar conselhos editoriais de periódicos na avaliação de publicação de estudos observacionais, apresentam um *checklist* de itens que devem ser contemplados, os quais variam desde a formulação do título até as fontes financiadoras. Para cada um dos itens dos estudos selecionados atribuiu-se uma

pontuação (integral = 1,0; parcial = 0,5 ou inexistente = 0), conforme a disponibilidade da informação ou adoção do procedimento adotado naquele item. Procede-se a soma dessa pontuação e o cálculo do percentual de pontos sobre o total de itens. (ELM, 2007).

6° Passo - Interpretação dos dados

É determinada pela força de evidência encontrada, a aplicabilidade dos resultados, o custo e a prática corrente que sejam relevantes, determinando os limites entre os benefícios e os riscos.

Conforme o tipo de estudo que compuserem a amostra, a análise será qualitativa ou quantitativa.

Na **qualitativa** os dados das pesquisas selecionadas são sintetizados, mas não estatisticamente, é realizada na forma narrativa. (GALVÃO; SAWADA; TREVISAN, 2004). Utilizam-se escalas como a de *Jadad e Newcastle*, esta última é uma colaboração entre as Universidades de Newcastle, Austrália, Ottawa e Canadá e, avalia estudos randomizados e metanálise.

A **quantitativa** se refere a metanálise, é uma revisão que utiliza métodos estatísticos (cálculo das estimativas-sumário de efeito de variância, testes estatísticos de heterogeneidade e estimativas de viés de publicação) para combinar os resultados de um ou mais estudos. (GALVÃO; SAWADA; TREVISAN, 2004).

Quando há possibilidade de metanálise esta é representada pelo gráfico de floresta com resultado favorável ao tratamento, o *odds ratio* dos estudos em questão apresentam-se a esquerda do gráfico. Pois, na medicina a tendência é o tratamento reduzido do evento estudado. Há um losango, próximo a abcissa, denominado diamante, que traduz o resultado metanalítico, ou seja, pesquisas analisadas em conjunto. (VILLELA, 2008).

Para análise do presente estudo, devido à variedade dos dados os resultados foram organizados por desfecho de forma descritiva. Utilizou-se o STROBE para avaliação da qualidade metodológica, porém este não foi empregado como critério de exclusão.

7° Passo - Aprimoramento e atualização da revisão

Uma vez publicada receberá sugestões e críticas que devem ser incorporadas às edições subseqüentes, caracterizando uma publicação dinâmica e atualizada cada vez que surjam novos estudos sobre o tema.

REFERÊNCIAS

ATALLAH, N.A.; CASTRO, A.A.; Curso de revisão sistemática e metanálise. [online] São Paulo: LED-DIS/UNIFESP, 2002. Disponível em: <http://www.virtual.emp.br/cursos/metanalise>>. Acessado em: 30 set 2009.

BERWANGER, O. *et al.* Como avaliar Revisões Sistemáticas e Metanálise. **Rev. Bras. Terapia Intensiva**, v.19, n. 4, Outubro-Dezembro, 2007.

CASTIEL, L.D.; POVOA, E.C. Medicina baseada em evidência: novo paradigma assistencial e pedagógico? **Interface Comunic. Saúde**, v. 6, n.11, p. 117-132, 2002.

CILISKA, D.; CULLUM, N.; MARKS, S. Evaluation of systematic reviews of treatment or prevention intervention. **Evidence Based Nurs**, v. 4, n. 4, p. 100-104, October 2001.

CLARKE, M. Formulating the problem. Cochrane Reviewers Handbbok 4.1 (update June 2000; Section 4. In: **Review Manager** (Rev.Man)[Computer program].Version 4.1. Oxford, England: The Cochrane Collaboration, 2004.

ELM, E. *et al.* Strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting of observational studies. **BMJ**, v. 335, p. 806-808, 2007.

FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W. **Epidemiologia Clínica – Elementos Essenciais**. 4 ed. Porto Alegre: ARTMED, 2006.

GALVÃO, C.M.; SAWADA, N.A.; MENDES, I.A.C. A busca das melhores evidências. **Rev. Esc. Enferm. USP**, v. 37, n. 4, p. 43-50, 2003.

GALVÃO, C.M.; SAWADA, N.S.; TREVISAN, M.A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Rev. Latino Am. Enfermagem**, v.12, n.3, maio/jun, 2004.

HULLEY, S.B. *et al.* **Delineando pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica**. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 2008.

JADAD, A.R. *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is Blinding necessary? **Controlled Clin Trials**, v. 17, p. 1-12, 1996.

LIMA, M.S. de; SOARES, B.G.O.; BACALTCHUK, J. Psiquiatria baseada em evidências. **Rev Bras Psiquiatr**, v. 22, n. 3, p. 142-145, setembro, 2000.

MONOLY, R.; MAGGS, C. A sitematic reviews: synthesis of the relationships between written manual nursing care planning, record keeping and patient outcomes. **J. Adv. Nurs**, v. 30, n. 1, p. 51-57, July, 1999.

MUNOZ, W.I.S.; et al. Revisão sistemática da literatura e metanálise: noções básicas sobre seu desenho, interpretação e aplicação na área de saúde. In: Anais Simpósio Brasileiro de Enfermagem; Ribeirão Preto: Universidade de São Paulo. Ribeirão Preto, Brasil, maio 2-3, 2002. Disponível em: <http://www.proceedings.scielo.br/pdf/sibracen/n8v2/v2a074.pdf>. Acessado em: 15 set 2009.

NOBRE, M.; BERNARDO, W. **Prática Baseada em Evidência**. Rio de Janeiro: ELSEVIER, 2006.

PERRISÉ, A.R.S., GOMES M. da M.; NOGUEIRA, A.S. Revisões sistemáticas (inclusive metanálise) e diretrizes clínicas. In: GÓMEZ, M. da M, organizador. **Medicina Baseada em evidência: princípios e práticas**. Rio de Janeiro (RJ): Reichmann & Affonso; p.131-148, 2001.

SILVA FILHO, C.R. da.; *et al.* Avaliação da qualidade de estudos clínicos e seu impacto nas metanálises. **Rev. Saúde Pública**, v. 39, n. 6, p. 865-873, 2005.

VILLELA, D.L. **Terapia tópica de úlcera crônica de perna com plasma rico em plaquetas PRP: Revisão Sistemática da Literatura**. Dissertação (Mestrado em Enfermagem). Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2008.

ZANETA, D.M.T. Delinemaneto de estudos em medicina. In: MASSAD, E; MENEZES, R.X; SILVEIRA, P.S; ORTEGA, N.R.S. **Métodos quantitativos em mediana**. Barrueri – São Paulo, p. 389-421, 2004.

APÊNDICE 2 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DOS ESTUDOS

APÊNDICE 2 – INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS DOS ESTUDOS SELECIONADOS



AVALIAÇÃO DE COMPLICAÇÕES INFECCIOSAS RELACIONADAS AO USO DE CATETER VENOSO CENTRAL EM RECÉM-NASCIDOS E CRIANÇAS: REVISÃO SISTEMÁTICA.

Identificação			
Título			
Autor(es)			
Revista/Periódico			
Ano/País:	V	N°	Número pg.
Estudo			
1. É um estudo randomizado?			
1.1 Qual tipo de estudo?			
2. Geração de seqüência de alocação			
3. Segredo de alocação			
4. Mascaramento			
5. Características do placebo			
6. Cálculo do tamanho da amostra			
7. Número de pacientes submetidos à triagem			
8. Número de pacientes randomizados			
9. Perdas do seguimento			
10. Análise de intenção de tratar			
11. Similaridade entre os grupos			
Participantes			
1. Critérios de Inclusão			
2. Critério de Exclusão			
3. Idade, desvio padrão, gênero.			
4. Diagnóstico			
Intervenções			

1. Intervenção no grupo experimental (n° de pacientes incluídos, tipo de intervenção, administração de drogas)			
2. Intervenções no controle 1 (n° de pacientes incluídos, tipo de intervenção, administração de drogas)			
Medidas de desfechos			
1.			
2.			
3.			
4.			
5.			
6.			
7.			
Duração do segmento			
Resultados			
Comparação			
Tipo de Desfecho			
Momento de mensuração			
Experimental:		Controle:	
Observado (n)	Total (N)	Observado (n)	Total (N)
Aspectos Éticos/ Financiamento			
Parecer do pesquisador			

ANEXO – CHECK LIST STROBE

STROBE statement: Checklist of essential items Version 3 (Sept 2005)

	Item #	Cohort study	Case-control study	Cross-sectional study
TITLE & ABSTRACT	1	(a) Identify the article as a cohort study in the title or the abstract.	(a) Identify the article as a case-control study in the title or the abstract.	(a) Identify the article as a cross-sectional study in the title or the abstract.
		(b) The abstract should be an informative and structured summary of the article, addressing key items in this checklist.		
INTRODUCTION				
Background / Rationale	2	Explain scientific background and rationale for the investigation being reported.		
Objectives	3	State specific objectives including any pre-specified hypotheses.		
METHODS				
Study design	4	Present key elements of study design. State purpose of original study, if article is one of several from an ongoing study.		
Setting	5	Describe setting, locations and dates defining periods of data collection.		
Participants	6	(a) Give inclusion and exclusion criteria, sources and methods of selection of participants.	(a) For cases and controls separately, give inclusion and exclusion criteria, sources and methods of selection.	(a) Give inclusion and exclusion criteria, sources and methods of selection of participants.
		(b) Give period and methods of follow-up.	(b) Give precise diagnostic criteria for cases, and rationale for choice of controls.	
			(c) For matched studies, give matching criteria and number of controls per case.	

	Item #	Cohort study	Case-control study	Cross-sectional study
Variables of interest	7	List and clearly define all variables of interest indicating which are seen as outcomes, exposures, potential predictors, potential confounders or effect modifiers.		
Measurement	8 *	(a) For each variable of interest give details of methods of assessment (measurement).		
Bias	9	(b) If applicable, describe comparability of assessment methods across groups.		
		Describe any measures taken to address potential sources of bias.		
Sample size	10	Describe rationale for study size, including practical and statistical considerations.		
Statistical methods	11	(a) Describe all statistical methods including those to control for confounding.		
		(b) Describe how loss to follow-up and missing data were addressed.	(b) Describe how any matching of cases and controls and missing data were addressed.	(b) Describe how any design effects and missing data were addressed.
		(c) If applicable, describe methods for subgroup analyses and sensitivity analyses.		
Quantitative variables	12	a) Explain how quantitative variables are analyzed e.g. which groupings are chosen, and why.		
		(b) Present results from continuous analyses as well as from grouped analyses, if appropriate.		
Funding	13	Give source of funding and role of funder(s) for the present study and, if applicable, the original study on which the present article is based.		
RESULTS				
Participants	14 *	(a) Report the numbers of individuals at each stage of the study, e.g. numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow up, and analysed.		
		(b) Give reasons for non-participation at each stage.		
		(c) A flow diagram is recommended.		
		(d) Report dates defining period of recruitment.		
			(e) For matched studies, give distribution of number of controls per case.	

* Give such information separately for cases and controls in case-control studies, and if applicable for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

	<i>Item #</i>	<i>Cohort study</i>	<i>Case-control study</i>	<i>Cross-sectional study</i>
Descriptive data	15 *	(a) Give characteristics of study participants (e.g. demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders.		
		(b) Indicate for each variable of interest the completeness of the data.		
		(c) Summarize average and total amount of follow up and dates defining follow up.		
Outcome data	16 *	Report numbers of outcome events or summary measures over time. Report numbers in each exposure category.		Report numbers of outcome events or summary measures.
Main results	17	(a) Give unadjusted and confounder adjusted measures of association and their precision (e.g. 95% confidence intervals). Make clear which confounders were adjusted for and on what grounds they were included and others were not. (b) For comparisons using categories derived from quantitative variables, report the range of values or median value in each group. (c) Translate relative measures into absolute differences, for a meaningful risk period that does not extend beyond the range of the data. (d) Report results standardized to confounder and modifier distributions for realistic target populations.		
Other analyses	18	Report any other analyses performed, e.g. subgroup analyses and sensitivity analyses.		
DISCUSSION				
Key findings	19	Summarize key results with reference to study hypotheses.		
Limitations	20	(a) Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision, and problems that could arise from multiplicity of analyses, exposures and outcomes. Discuss both direction and magnitude of any potential bias.		
Generalizability	21	Discuss the generalizability (external validity) of the study findings.		
Interpretation	22	Give a cautious overall interpretation of the results in the context of current evidence and study limitations, paying attention to alternative interpretations.		

* Give such information separately for cases and controls in case-control studies, and if applicable for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.