

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

EDIVANE PEDROLO

**CUSTO-EFETIVIDADE DAS COBERTURAS PARA CATETER VENOSO
CENTRAL DE CURTA PERMANÊNCIA**



CURITIBA

2017

EDIVANE PEDROLO

**CUSTO-EFETIVIDADE DAS COBERTURAS PARA CATETER VENOSO
CENTRAL DE CURTA PERMANÊNCIA**

Tese apresentada ao Programa de Pós Graduação em Enfermagem, Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para obtenção do título de doutor em enfermagem. Área de concentração: Prática profissional em Enfermagem.

Orientadora: Dra. Mitzy Tannia Reichembach
Danski

Co-orientadora: Dra. Astrid Wiens Souza

CURITIBA

2017

Pedrolo, Edivane
Custo-efetividade das coberturas para cateter venoso central de curta permanência /
Edivane Pedrolo – Curitiba, 2017.
126 f. : il. (algumas color.) ; 30 cm

Orientadora: Professora Dra. Mitzy Tannia Reichembach Danski
Coorientadora: Professora Dra. Astrid Wiens Souza
Tese (doutorado) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Setor de Ciências da
Saúde. Universidade Federal do Paraná.

Inclui bibliografia

1. Enfermagem baseada em evidências. 2. Infecções relacionadas a cateter.
3. Cateterismo venoso central. 4. Custos e análise de custos. 5. Curativos oclusivos.
6. Tecnologia biomédica. I. Danski, Mitzy Tannia Reichembach. II. Souza, Astrid Wiens.
III. Universidade Federal do Paraná. IV. Título.

CDD 614.44



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
Setor CIÊNCIAS DA SAÚDE
Programa de Pós Graduação em ENFERMAGEM
Código CAPES: 40001016045P7

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em ENFERMAGEM da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Tese de Doutorado de **EDIVANE PEDROLO**, intitulada: "**CUSTO-EFETIVIDADE DAS COBERTURAS PARA CATETER VENOSO CENTRAL DE CURTA PERMANÊNCIA**", após terem inquirido a aluna e realizado a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua APROVAÇÃO no rito de defesa. A outorga do título de doutor está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 09 de Agosto de 2017.

MITZY TANNIA REICHEMBACH
Presidente da Banca Examinadora (UFPR)

ELAINE DREHMER DE ALMEIDA CRUZ
Avaliador Interno (UFPR)

MARINELI JOAQUIM MEIER
Avaliador Interno (UFPR)

ANTONIO AUGUSTO DE FREITAS PEREGRINO
Avaliador Externo (UERJ)

RENATA CRISTINA DE CAMPOS PEREIRA SILVEIRA
Avaliador Externo (USP/RP)

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida, por me guiar conforme a sua vontade e com suas infinitas bênçãos.

A minha família, em especial meus pais, Ovildo e Many, que nunca mediram esforços para que eu pudesse estudar e ser a pessoa e a profissional que sou hoje. Obrigada por serem um alicerce sólido em minha vida e pelo apoio em minhas escolhas, tanto profissionais quanto pessoais. Agradeço minhas irmãs, Ediana e Rudiléia, pelo apoio e amor incondicionais. Amo vocês.

A meu esposo, Radamés, por dividir comigo todos os momentos e por ser meu companheiro em todas as horas. Obrigada por me ajudar a enfrentar as dificuldades que surgem com alegria e esperança e por me apoiar nesta trajetória.

A minhas orientadoras, Mitzy e Astrid, primeiramente por terem aceitado o desafio de orientar este trabalho, mas também por suas contribuições e ensinamentos durante este processo de construção do meu conhecimento.

A professora Dra. Stela Adami Vayego, pela parceria de sempre e pelo auxílio na análise estatística.

Ao Instituto Federal do Paraná, por ter me concedido afastamento das atividades de trabalho e assim proporcionado as condições para que eu pudesse concluir o doutorado com tranquilidade e dedicação. Agradeço aos meus colegas de trabalho, em especial Margareth, Nadine, Radamés, Tangriane e Telma, pelo apoio e compreensão durante estes quatro anos.

Ao hospital onde a pesquisa foi realizada, em especial à enfermeira Riciane e demais membros do Núcleo de Epidemiologia e Controle de Infecção Hospitalar, por permitir a realização desta pesquisa.

A minhas colegas de pós-graduação Gabriella, Jolline, Alessandra, Sandra e Thais pelo apoio e por dividir as dificuldades, as conquistas e os conhecimentos. Sempre bom trocar experiências com vocês.

Aos membros da banca examinadora, pela disponibilidade e pelas contribuições para melhoria deste trabalho.

RESUMO

A infecção primária de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central de curta permanência (IPCS-CVC) tem elevada incidência nas instituições hospitalares brasileiras e seu tratamento representa elevado custo para os sistemas de saúde. Prevenir esta complicação é a melhor estratégia. Diversas tecnologias estão disponíveis no mercado com esta finalidade, dentre elas as coberturas para cateter venoso central. A presente pesquisa teve como objetivo geral avaliar o custo-efetividade da gaze e fita adesiva, filme semipermeável transparente e cobertura impregnada com clorexidina para cateter venoso central de curta permanência. Como objetivos específicos: elencar evidências científicas relativas aos custos decorrentes da IPCS-CVC; estimar os custos da IPCS-CVC no âmbito do sistema público de saúde; construir a árvore de decisão para as tecnologias estudadas e analisar a relação custo-efetividade de cada alternativa para cobertura do cateter venoso central de curta permanência. A pesquisa foi realizada em três etapas. A primeira consistiu em uma revisão integrativa desenvolvida nas bases de dados LILACS e EMBASE com MEDLINE, publicadas entre jun/2005 e jun/2015 com os descritores: cateteres venosos centrais, infecções relacionadas a cateter e custos e análises de custos. Foram elencadas 13 publicações e houve predomínio de estudos de coorte retrospectiva, desenvolvidos na Europa ou Estados Unidos com pacientes críticos. O custo para um episódio de infecção variou de \$24.090 até \$34.544. Estudos europeus encontraram valores entre €16.814 e €29.909. A infecção aumentou os dias de internação entre 1,5 e 26 dias, e a mortalidade entre 1,8% e 34%. Na segunda etapa foi desenvolvido um estudo de custo da doença mediante uma pesquisa observacional retrospectiva, realizada em um hospital de ensino da região Sul do Brasil, referente aos pacientes com IPCS-CVC diagnosticados nos anos de 2014 e 2015. Foram incluídos 44 pacientes, os quais representaram um custo total de R\$ 417.609,32 para o hospital, com média de R\$ 9.711,84 ± R\$ 7.008,94 por episódio. Do custo total, a maior parte refere-se aos gastos com internamento (60,98%), seguido do tratamento (37,72%). Custos com a substituição do cateter (0,78%) e com a realização de culturas (0,52%) tiveram pouca representatividade. As infecções causadas por fungos, por microrganismos resistentes e por bactérias gram positivas foram significativamente mais dispendiosas para o hospital. A terceira etapa consistiu em uma análise de custo-efetividade, realizada mediante a construção de uma árvore de decisão na perspectiva do sistema único de saúde brasileiro. Neste cenário a estratégia mais custo-efetiva é a cobertura impregnada com clorexidina, com custo de R\$ 2.165,54 por caso evitado e efetividade de 99%. As variáveis custo mínimo, tempo de permanência da cobertura, índice de infecção e de óbito interferiram na relação custo-efetividade. Conhecer o real impacto econômico da IPCS-CVC é importante para que sejam estabelecidos programas e políticas que visem à redução deste agravo. Da mesma forma, estudos de custo-efetividade permitem melhor gestão dos escassos recursos da área da saúde e podem contribuir para que mais indivíduos sejam beneficiados com o uso de tecnologias que, além de efetivas, representam economia para o hospital.

PALAVRAS-CHAVE: Enfermagem Baseada em Evidências; Infecções Relacionadas a Cateter; Cateterismo Venoso Central; Custos e Análise de custos; Curativos oclusivos; Tecnologia biomédica.

ABSTRACT

Central-venous-catheter-related bloodstream primary infections (CRBSIs) has a high incidence in Brazilian hospital institutions and its treatment represents a high cost for health systems. Preventing this complication is the best strategy. Many technologies are available in the market for this purpose, among them the central venous catheter coverage. The objective of the present study was to evaluate the cost-effectiveness of gauze and micropore tape, transparent semipermeable film, and chlorhexidine-impregnated coating for short-term central venous catheter. This study has as specific objectives: (1) to list scientific evidence regarding the costs resulting from a CRBSIs; (2) to estimate the costs of a CRBSIs for the public health system; (3) to construct the decision tree for the studied technologies; and (4) to analyze the cost-effectiveness of each alternative for the short-term central venous catheter coverage. The research was carried out in three stages: (1) the first one consisted of an integrative review carried out in the LILACS and EMBASE databases with MEDLINE, published between June 2005 and June 2015 with the descriptors: central venous catheters, catheter-related infections and costs and cost analyses. Results: thirteen publications were included, and there was predominance of retrospective cohort studies conducted in Europe and the United States with critical patients. The cost for an episode of infection ranged from \$ 24,090 to \$ 34,544. European studies found values between € 16,814 and € 29,909. The infection increased the length of hospitalization between 1.5 and 26 days, and the mortality between 1.8% and 34%; (2) in the second stage, a cost-of-disease study was developed through a retrospective observational research, referring to the patients with CRBSIs diagnosed in 2014 and 2015, and it was carried out in a teaching hospital in the southern region of Brazil. Forty-four patients were included, representing a total cost of R\$ 417,609.32 for the hospital, average cost of R\$ 9,711.84 ± R\$ 7,008.94 per infection episode. Most of the total cost refers to hospitalization expenses (60.98%) followed by treatment (37.72%). Cost with catheter replacement (0.78%) and cultures (0.52%) had little representativeness. Infections caused by fungi, resistant microorganisms, and gram-positive bacteria were significantly more expensive for the hospital; (3) the third stage consisted of a cost-effectiveness analysis, performed through the construction of a decision tree from the perspective of the Brazilian Unified Health System. In this scenario, the most cost-effective strategy is the chlorhexidine-impregnated coating, with a cost of R\$ 2,165.54 per avoided case and 99% effectiveness. Knowing the real economic impact of CRBSIs is important to establish programs and policies aiming to reduce this aggravation. Likewise, cost-effectiveness studies allow better management of the scarce health resources and also can contribute to benefit a greater number of individuals, by using technologies that, in addition to being effective, represent expenses saving for the hospital.

KEYWORDS: Evidence-Based Nursing; Catheter-Related Infections; Catheterization, Central Venous; Costs and Cost Analysis; Occlusive Dressings; Biomedical Technology.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

FIGURA 1	- COBERTURA DO TIPO ESPONJA IMPREGNADA COM CLOREXIDINA APLICADO EM CATETER VENOSO CENTRAL (BIOPATCH®).....	21
FIGURA 2	- COBERTURA DO TIPO GEL IMPREGNADO COM CLOREXIDINA APLICADO EM CATETER VENOSO CENTRAL (TEGADERM CHG®).....	21
QUADRO 1	- CONSTRUÇÃO DA QUESTÃO DE PESQUISA.....	24
QUADRO 2	- TIPOS E CARACTERÍSTICAS DAS PRINCIPAIS AVALIAÇÕES ECONÔMICAS EM SAÚDE.....	32
QUADRO 3	- TERMOS RELACIONADOS AO CUSTO.....	35
QUADRO 4	- NORMAS PARA APRESENTAÇÃO DE INFORMAÇÕES RELACIONADAS COM OS CUSTOS EM AVALIAÇÕES ECONÔMICAS.....	40
FIGURA 3	- DIAGRAMA DE COMPOSIÇÃO AMOSTRAL, QUESTÃO DE PESQUISA E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DAS PUBLICAÇÕES.....	44
QUADRO 5	- CLASSIFICAÇÃO DO RISCO DE MORTE PELA <i>ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION</i> (APACHE II).....	47
QUADRO 6	- ASPECTOS METODOLÓGICOS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA.....	53
QUADRO 7	- CUSTOS, AUMENTO NOS DIAS DE INTERNAMENTO E NA MORTALIDADE RELACIONADOS A EPISÓDIOS DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA.....	54
QUADRO 8	- EFETIVIDADE DAS COBERTURAS DE GAZE E FITA ADESIVA, FILME SEMIPERMEÁVEL TRANSPARENTE E IMPREGNADA COM CLOREXIDINA SEGUNDO REVISÕES SISTEMÁTICAS COM METANÁLISE PUBLICADAS.....	65
QUADRO 9	- VALOR MÉDIO PARA AQUISIÇÃO DOS ANTIMICROBIANOS E INSUMOS, CORRIGIDOS PARA O ANO DE 2017.....	66
QUADRO 10	- CUSTOS COM A DIÁRIA DE INTERNAMENTO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA, REALIZAÇÃO DE CULTURAS, SUBSTITUIÇÃO DO CATETER E TROCA DAS COBERTURAS.....	67
QUADRO 11	- CUSTOS CONFORME A TRAJETÓRIA DO PACIENTE EM USO DE CATETER VENOSO CENTRAL DE CURTA PERMANÊNCIA.....	67
QUADRO 12	- FREQUÊNCIA DE TROCA DAS COBERTURAS PARA CATETER VENOSO CENTRAL DE CURTA PERMANÊNCIA.....	68
FIGURA 4	- ÁRVORE DE DECISÃO.....	69
FIGURA 5	- ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DAS COBERTURAS PARA CATETER VENOSO CENTRAL.....	70
FIGURA 6	- DIAGRAMA DE TORNADO.....	71

FIGURA 7	- ANÁLISE DE SENSIBILIDADE UNIVARIADA DA PROBABILIDADE DE ÓBITO.....	72
FIGURA 8	- ANÁLISE DE SENSIBILIDADE UNIVARIADA DA PROBABILIDADE DE INFECÇÃO COM A COBERTURA DE GAZE E FITA ADESIVA.....	73

LISTA DE TABELAS

TABELA 1	- VARIÁVEIS QUANTITATIVAS DE CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA.....	57
TABELA 2	- VARIÁVEIS CATEGÓRICAS DE CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA.....	57
TABELA 3	- VARIÁVEIS RELACIONADAS À INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA.....	59
TABELA 4	- CUSTOS RELACIONADOS AOS EPISÓDIOS DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA.....	61
TABELA 5	- CUSTOS RELACIONADOS AOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA DE ACORDO COM O TIPO DE MICROORGANISMO CAUSADOR (n = 44).....	61
TABELA 6	- CUSTOS RELACIONADOS AOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA CAUSADA POR BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS E GRAM NEGATIVAS (n = 33).....	62
TABELA 7	- CUSTOS RELACIONADOS AOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA DE ACORDO COM A RESISTÊNCIA DO MICROORGANISMO CAUSADOR (n = 44).....	63
TABELA 8	- CUSTOS RELACIONADOS AO INTERNAMENTO DOS PACIENTES COM INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA DE ACORDO COM O TIPO DE MICROORGANISMO CAUSADOR, CONFORME O 'VALOR REAL ESTIMADO' DA DIÁRIA DE UTI (n = 42).....	64
TABELA 9	- RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE DAS COBERTURAS PARA CATETER VENOSO CENTRAL DE CURTA PERMANÊNCIA.....	70
TABELA 10	- ANÁLISES DE SENSIBILIDADE COM ALTERAÇÃO DA VARIÁVEL CUSTO, COM PROBABILIDADE E EFETIVIDADE MÉDIAS.....	74
TABELA 11	- ANÁLISES DE SENSIBILIDADE COM ALTERAÇÃO DOS CUSTOS, PROBABILIDADES E EFETIVIDADES.....	75

LISTA DE SIGLAS

ACE	- Análises de Custo-Efetividade
ANVISA	- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
APACHE II	- <i>Acute Physiology and Chronic Health Evaluation</i>
ATS	- Avaliação de Tecnologias em Saúde
BPS	- Banco de Preços em Saúde
CITEC	- Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde
CONITEC	- Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias
CVC	- Cateter Venoso Central
DALY	- Anos de Vida Ajustados pela Incapacidade
DECIT	- Departamento de Ciência e Tecnologia
FiO ₂	- Fração Inspirada de Oxigênio
HCO ₃	- Ácido Clorídrico
HTAi	- <i>Health Technology Assessment international</i>
INAHTA	- <i>International Network of Agencies for Health Technology Assessment</i>
IPCA	- Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo
IPCS	- Infecção Primária da Corrente Sanguínea
IPCS-CVC	- Infecção Primária da Corrente Sanguínea Relacionada ao Cateter Venoso Central
IRAS	- Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde
ISTAHC	- <i>The International Society for Technology Assessment in Health Care</i>
KPC	- Enterobactéria Produtora de Carbapenemase
LILACS	- Literatura Latino-americana e do Caribe em Ciências da Saúde
MS	- Ministério da Saúde
NECIH	- Núcleo de Epidemiologia e Controle de Infecção Hospitalar
NICE	- <i>National Institute for Clinical Excellence</i>
OMS	- Organização Mundial da Saúde
PAO ₂	- Pressão Alveolar de Oxigênio
Ph	- Potencial de Hidrogênio
QALY	- Anos de Vida Ajustados pela Qualidade
RCEI	- Razão de Custo-Efetividade Incremental
REBRATS	- Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde
SIGTAP	- Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS
SUS	- Sistema Único de Saúde
UTI	- Unidade de Terapia Intensiva

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	12
1.1 INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE.....	14
1.2 PREVENÇÃO DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA AO CATETER VENOSO CENTRAL DE CURTA PERMANÊNCIA	17
1.3 RELEVÂNCIA DA PESQUISA	22
2 OBJETIVOS	25
2.1 OBJETIVO GERAL	25
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	25
2.3 HIPÓTESE DA PESQUISA	25
3 REFERENCIAL TEÓRICO-METODOLÓGICO	26
3.1 AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE	26
3.1.1 Histórico da avaliação de tecnologias em saúde.....	26
3.1.2 Métodos empregados na avaliação econômica de tecnologias em saúde.....	31
3.1.3 Avaliação de custo-efetividade	37
4 MATERIAIS E MÉTODOS	43
4.1 PRIMEIRA ETAPA	43
4.2 SEGUNDA ETAPA.....	45
4.3 TERCEIRA ETAPA	49
4.3.1 População	49
4.3.2 Tecnologias estudadas.....	49
4.3.3 Horizonte temporal e perspectiva da avaliação.....	50
4.3.4 Medida de efetividade das tecnologias e desfecho	50
4.3.5 Levantamento dos custos.....	50
4.3.6 Modelagem e análise de sensibilidade.....	52
5 RESULTADOS	53
5.1 RESULTADOS RELATIVOS À PRIMEIRA ETAPA.....	53
5.2 RESULTADOS RELATIVOS À SEGUNDA ETAPA	55
5.2.1 Perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com infecção primária de corrente sanguínea	55
5.2.2 Custos relativos à infecção primária de corrente sanguínea	59
5.3 RESULTADOS RELATIVOS A TERCEIRA ETAPA.....	63
5.3.1. Efetividade das tecnologias e levantamento de custos	63

5.3.2 Análise de custo-efetividade.....	67
6 DISCUSSÃO	75
6.1 DISCUSSÃO PRIMEIRA ETAPA	75
6.2 DISCUSSÃO SEGUNDA ETAPA.....	77
6.3 DISCUSSÃO TERCEIRA ETAPA	91
6.4 LIMITAÇÕES, FINANCIAMENTO E CONFLITO DE INTERESSES	95
7 CONCLUSÃO	97
REFERÊNCIAS.....	99
GLOSSÁRIO.....	118
APÊNDICE 1 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS ETAPA 1.....	120
APÊNDICE 2 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS ETAPA 2.....	121
ANEXO 1 – APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA	122
ANEXO 2 – FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAUDE DO HOSPITAL PESQUISADO.....	125

1 INTRODUÇÃO

O emprego de tecnologias para o cuidado à saúde é cada vez mais frequente na realidade mundial. Diferentes inovações em procedimentos, tratamentos, diagnósticos e cuidados com efetividade comprovada, seja cientificamente ou na prática clínica, têm contribuído para redução dos índices de morbidade e de mortalidade da população.

No entanto, a incorporação de tecnologias nos serviços de saúde resulta, em grande parte das situações, em aumento dos custos, e acarreta sobrecarga ao sistema, em especial ao Sistema Único de Saúde (SUS), que apresenta recursos financeiros escassos.

Autores destacam a necessidade de considerar alterações na epidemiologia das doenças, produção maciça de novas tecnologias e aumento crescente dos gastos na saúde nas últimas décadas como fatores que interferem na gestão de custos nesta área. Com isto, gestores têm considerado evidências científicas de efetividade e eficiência das tecnologias, com vistas a garantir um cuidado mais equânime (BRASIL, 2010).

No mais, é preciso que os serviços de saúde sejam eficientes, que considerem a qualidade do atendimento dispensado, a melhor aplicação dos recursos e o retorno à população. Cabe aos gestores o direcionamento dos recursos, tomando como base a premissa de que serviços de alta qualidade não podem estar amparados em gastos tão elevados que prejudiquem a oferta de outros serviços essenciais (POLITELO; RIGO; HEIN, 2014).

Neste contexto, as avaliações econômicas na área da saúde mostram-se como importantes ferramentas de gestão, pois auxiliam na escolha das tecnologias mais eficientes para cada serviço. A lei 12.401, de 28 de abril de 2011, dispõe sobre a incorporação de tecnologias no SUS e estabelece que esta ocorra mediante avaliação da eficácia, acurácia, efetividade e segurança, associada à análise econômica que compare benefícios e custos, em relação às tecnologias já disponíveis no sistema (BRASIL, 2011).

Castilho et al. (2011) destacam a preocupação dos gestores e dos profissionais de saúde em gerir os crescentes gastos e a diminuição dos investimentos federais, e ressaltam a importância de controlar o desperdício de recursos. Assim, a aquisição de

uma tecnologia sem a correspondente e prévia avaliação econômica consiste em desperdício, e deve ser evitada tanto no setor público quanto no privado.

Apesar do incentivo crescente por parte do Ministério da Saúde no desenvolvimento de pesquisas voltadas à Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), mais especificamente às avaliações econômicas, mediado pela Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde, há necessidade de ampliar a execução destes estudos na área da enfermagem.

Estudo que revisou as publicações na área de economia da saúde nos anos de 2000 a 2010 identificou que, das 65 pesquisas que avaliaram custos, a maioria (75,38%) se caracterizavam por avaliações parciais. No mais, a enfermagem foi responsável por desenvolver apenas 15,38% dos estudos, sendo que nenhum se caracterizou como uma avaliação econômica completa. Os autores defendem a ideia de que isto se deve às metodologias de avaliação econômica serem complexas, ou por corresponderem a uma inovação na pesquisa brasileira desenvolvida por enfermeiros (MATA; SCHUTZ; PEREGRINO, 2013).

Segundo Oliveira (2013), a atual Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde prioriza os recursos financeiros para o desenvolvimento científico, tecnológico e de inovação. A autora aponta como essencial a adequação desta agenda para a enfermagem, e sugere como um dos eixos orientadores das pesquisas as avaliações de tecnologias específicas da área, tanto com relação à efetividade quanto às questões econômicas.

Mata, Schutz e Peregrino (2013) reforçam o papel do enfermeiro na tomada de decisão frente aos cuidados prestados ao paciente. Neste sentido, a realização e o uso de avaliações econômicas podem contribuir para escolha de cuidados com efetividade comprovada e que auxiliem na distribuição mais adequada dos recursos, o que contribui para melhoria da qualidade do cuidado prestado.

Dentre as tecnologias relacionadas à enfermagem pode-se destacar as leves, as leve-duras e as duras (MERHY, 2002). Tecnologias leves envolvem o acolhimento, o vínculo, a gestão e o processo de trabalho, enquanto as tecnologias leve-duras incluem os saberes estruturados, como protocolos e diretrizes clínicas de cuidado, as quais sistematizam a assistência ao indivíduo.

Já as tecnologias duras caracterizam-se como normas, processos organizacionais e materiais concretos, tais quais curativos e coberturas especiais, cateteres, sondas, dentre outros (MERHY, 2002). Estas tecnologias podem ser

empregadas com finalidade diagnóstica, terapêutica ou preventiva, sendo que o foco da presente pesquisa são tecnologias duras utilizadas para prevenção de infecções relacionadas à assistência à saúde.

1.1 INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE

As Infecções Relacionadas à Assistência à Saúde (IRAS) são complicações decorrentes do atendimento à saúde que apresentam incidência elevada, devido em grande parte ao internamento de pacientes cada vez mais graves somado à resistência bacteriana crescente. Isto torna estes agravos um problema de saúde pública que impacta nos índices de mortalidade, aumento do tempo de internamento e nos custos com o tratamento dos agravos (PADOVEZE; FORTALEZA, 2014).

Revisão sistemática com metanálise que avaliou a incidência de IRAS nos países em desenvolvimento demonstrou índices três vezes maiores nestes em comparação aos países desenvolvidos, como Estados Unidos e federações da Europa. Infecções associadas a dispositivos invasivos em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), nos países em desenvolvimento, tiveram taxas entre cinco e oito vezes maiores que nos países desenvolvidos (ALLEGIANZI et al., 2011). Rosenthal et al. (2014) corroboram estes dados ao demonstrarem densidades de infecção de corrente sanguínea (4,9 x 0,9/1000 cateteres-dia), de pneumonia associada à ventilação (16,5 x 1,1/1000 dispositivos invasivos-dia) e de infecção de trato urinário (5,3 x 1,2/1000 dispositivos invasivos-dia) muito maiores nos países em desenvolvimento quando comparados aos dados dos Estados Unidos, respectivamente.

Segundo Allegianzi et al. (2011) a taxa de IRAS, nos países em desenvolvimento, variou de 5,7 a 19,1 por 100 pacientes, e compreendem infecções de sítio cirúrgico (29%), trato urinário (24%), de corrente sanguínea (19%), pneumonia (15%) e outros focos infecciosos (13%). Quando considerados apenas pacientes internados em UTI, a taxa de IRAS foi de 34,7 por 100 pacientes.

Frente à elevada incidência de IRAS em países em desenvolvimento, como no Brasil, diversas pesquisas têm sido desenvolvidas, a fim de avaliar o impacto destas complicações para pacientes e para os serviços de saúde. Estudo brasileiro demonstrou aumento do tempo de internamento de idosos com IRAS de nove para 28 dias, e aumento dos gastos com o internamento da ordem de R\$ 17.946,30 (IZAIAS

et al., 2014). Primo et al. (2012) complementam estes dados ao evidenciarem que pacientes com diagnóstico de IRAS têm aumento nas taxas de mortalidade (11,9% *versus* 57,1%), no tempo médio de internamento (12 *versus* 37 dias), nos custos diretos relacionados ao internamento (\$ 479 *versus* 1.465 por paciente) e ao uso de antimicrobianos (\$210 *versus* 1.419).

Apesar da Infecção Primária de Corrente Sanguínea (IPCS) não se caracterizar como a IRAS mais frequente, quando avaliado apenas este agravo observa-se que 49% ocorrem em pacientes internados em UTI (MARRA et al., 2011). Um fator que contribui para isto é o uso de cateteres venosos centrais de curta permanência, pois estes estão associados a 60% das bacteremias nosocomias (MARRA et al., 2013). A Infecção Primária da Corrente Sanguínea relacionada ao Cateter Venoso Central (IPCS-CVC) corresponde à primeira infecção da corrente sanguínea nos pacientes em uso deste dispositivo por tempo superior a 48 horas, sem que haja outro foco infeccioso identificado (O`GRADY et al., 2011).

Com relação especificamente à IPCS-CVC, revisão sistemática demonstrou densidade que variou de 1,7 a 44,6 infecções por 1000 cateteres-dia nos países em desenvolvimento, enquanto países desenvolvidos têm taxas que variam de 1,3 a 5,0 por 1000 cateteres-dia (ALLEGIANZI et al., 2011). Autores apontam que estas taxas elevadas de IPCS, nos países em desenvolvimento, devem-se à infraestrutura deficiente, falta de profissionais e de qualificação adequada e desconhecimento das medidas de prevenção (PADOVEZE; FORTALEZA, 2014).

Estudo desenvolvido no Brasil com 974 pacientes internados em UTI encontrou taxa de IRAS de 8,9%, das quais 2,5% (24 indivíduos) eram IPCS. Pacientes com diagnóstico de infecção tiveram aumento no tempo de internamento de três para 15 dias, dos gastos por paciente de R\$ 1.093,94 para R\$ 9.763,78 e dos gastos diários com internamento em UTI de R\$ 359,00 para R\$ 618,00. A IPCS foi uma das infecções que mais aumentou o gasto diário por paciente, de R\$ 374,59 para R\$ 666,47 (NANGINO et al., 2012).

Outro estudo desenvolvido em UTI brasileiras acompanhou 1235 pacientes, dos quais 10,1% tiveram diagnóstico de infecção de corrente sanguínea e 4,9% de infecção relacionada a cateter durante o internamento. Evidenciou-se aumento do tempo de internamento em UTI dos pacientes infectados (5 para 19 dias, em média) e no hospital (14,5 para 31 dias, em média), bem como aumento na taxa de

mortalidade de 13,2 para 37,6% entre os pacientes internados em UTI (SILVA et al., 2012).

No mais, autores demonstram os custos do tratamento antimicrobiano implementado em casos de diagnóstico de IPCS no Brasil, o qual foi em média de \$551,43 dólares para cada indivíduo, sendo o custo de \$1.110,22 dólares nos casos de infecção por microrganismos resistentes (OLIVEIRA; PAULA, 2012).

Frente a este importante problema de saúde, a Organização Mundial da Saúde (OMS) preconiza a redução dos índices de IPCS como uma das iniciativas do programa de segurança do paciente (ANVISA, 2012). A fim de atuar perante este agravo a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) instituiu, no ano de 2010, um sistema eletrônico de notificação das IPCS diagnosticadas em UTI brasileiras com mais de 10 leitos, e estabeleceu como meta a redução dos índices de infecção em 30% no prazo de três anos (ANVISA, 2010).

Dados do ano de 2011 apontam que a densidade de IPCS clínica para pacientes adultos internados em UTI no Brasil era de 2,4/1000 cateteres-dia e IPCS laboratorial de 6,2 x 1000 cateteres-dia. Destaca-se que estes dados se referem apenas a UTI com mais de 10 leitos e que apenas 75% dos hospitais notificaram de forma correta os casos de IPCS, o que configura uma subnotificação do agravo (ANVISA, 2012). Para o ano de 2013, não houve uma alteração na incidência do agravo (IPCS clínica 2,2/1000 cateteres-dia e IPCS laboratorial 5,6/1000 cateteres-dias), e a porcentagem de hospitais que notificaram os casos de forma correta subiu para 81% (ANVISA, 2014a).

No que diz respeito aos microrganismos comumente envolvidos na etiologia da IPCS nas UTI brasileiras tem-se *Staphylococcus coagulase negativa* (19,9%), *Staphylococcus aureus* (16,5%), *Klebsiella pneumoniae* (12,4%), *Acinetobacter* spp. (11,4%) e *Pseudomonas aeruginosa* (8,9%). Há de se destacar que nos últimos anos tem aumentado a resistência bacteriana aos antimicrobianos, fato demonstrado pelo grande quantitativo de microrganismos resistentes isolados nas hemoculturas de pacientes com IPCS (ANVISA, 2014b).

Estudo desenvolvido em UTI brasileiras entre 2007 e 2010 demonstrou que havia 43,7% de *Staphylococcus aureus* e 86,4% de *Staphylococcus coagulase negativo* resistentes à oxacilina, e 1,3% de *Klebsiella pneumoniae* resistentes à carbapenêmicos envolvidos na etiologia da IPCS (MARRA et al., 2011). No ano de 2013, estudo nacional demonstrou que estes índices haviam aumentado para 60,9%

de *Staphylococcus aureus*, 78% de *Staphylococcus coagulase* negativo resistentes à oxacilina e 33% de *Klebsiela pneumoniae* resistentes à carbapenêmicos (ANVISA, 2014c). O aumento considerável nas taxas de infecção por *Klebsiela* é devido, em grande parte, ao surto de *Klebsiela pneumoniae* produtora de carbapenemase (KPC) ocorrido em Londrina - PR e em Brasília - DF e, atualmente, disseminado por todo território nacional (ANVISA, 2014b).

Este aumento no número de microrganismos multirresistentes na gênese da IPCS contribui para o aumento na mortalidade atribuída ao agravo, que varia entre 48,2 a 85,9% para pacientes internados em UTI, dependendo do microrganismo envolvido (MARRA et al., 2011). No mais, a resistência bacteriana aumenta os custos do tratamento medicamentoso, pois requer a associação de mais de um antimicrobiano, uso de medicamentos de amplo espectro e de última geração.

Considerando a elevada incidência de IPCS nas instituições brasileiras e o custo incremental que cada paciente diagnosticado representa para o hospital, faz-se necessário implementar medidas que visem a prevenção destes agravos. Neste sentido, tanto medidas educativas como tecnologias de alto custo podem se mostrar custo-efetivas.

1.2 PREVENÇÃO DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA RELACIONADA AO CATETER VENOSO CENTRAL DE CURTA PERMANÊNCIA

O Cateter Venoso Central (CVC) de curta permanência é um dispositivo inserido de forma percutânea na circulação central, cuja extremidade distal localiza-se no terço final da veia cava superior. A inserção é feita nas veias subclávia, jugular interna ou femoral e seu tempo de permanência é de aproximadamente uma semana (KUSAHARA; PETERLINI, 2011).

Este dispositivo está indicado para infusão de nutrição parenteral total, monitorização hemodinâmica invasiva, infusão de soluções de forma contínua, infusão de drogas incompatíveis de forma concomitante (por diferentes lúmens), administração rápida de medicamentos e repositores de volume sanguíneo e administração de drogas irritantes ou hipertônicas que poderiam causar dano às veias periféricas (MARRA et al., 2013). Devido às indicações são amplamente utilizados nas UTI, e representam importante fator de risco para IPCS.

No caso específico dos CVC de curta permanência, foco desta pesquisa, a via de contaminação mais comum é a extraluminal, na qual os microrganismos presentes na pele do paciente ou nas mãos do profissional que manipula o dispositivo são os principais agentes de contaminação (MARRA et al., 2013). Dentre as estratégias de prevenção da IPCS-CVC, autores destacam medidas educativas relativas aos cuidados na punção e na manutenção do dispositivo como estratégias que apresentam bons resultados na redução das taxas de infecção. Todavia, a manutenção destes resultados é difícil devido, em grande parte, à dificuldade em mudar o comportamento dos profissionais para adesão às medidas preventivas preconizadas, à frequente rotatividade de profissionais e à falta de equipes específicas para realização do serviço de educação continuada, assim como os times de cateter (MARRA et al., 2013).

Outra medida são os *bundles* de cateter, que tem impacto importante na redução da IPCS-CVC. Estes protocolos preconizam a realização de cinco cuidados em conjunto para prevenção desta complicação, quais sejam: higienização das mãos, antisepsia da pele com clorexidina no momento da punção, uso de barreira máxima estéril (avental, luvas e campos estéreis, gorro e máscara), seleção do sítio de inserção (preferência para a veia subclávia) e retirada do dispositivo tão logo ele não se faça mais necessário (MARRA et al., 2013).

A implementação de *bundles* de cateter é descrita na literatura como uma intervenção efetiva na redução das taxas de IPCS-CVC (BRACHINE; PETERLINE; PEDREIRA, 2012). Na Escócia a taxa de infecção, que era de 1,05 episódios ao mês, alcançou a meta de 300 dias sem IPCS (McPEAKE et al., 2012), na China houve redução das taxas de infecção de 1,65 para 0,65/1000 dias de cateter (TANG et al., 2014), enquanto estudo brasileiro realizado com adultos demonstrou redução da taxa de IPCS-CVC de 6,4 para 3,2/1000 cateteres-dia, após implementação do *bundle* (MARRA et al., 2010). Estudos demonstram que sua implementação é custo-efetiva em relação a outras tecnologias, como o uso de cateteres impregnados com antimicrobianos ou antissépticos (HALTON et al, 2010).

Apesar dos resultados satisfatórios alcançados por algumas unidades com os *bundles*, em muitas delas as taxas permanecem elevadas, o que leva à necessidade de implementar outras medidas, bem como novas tecnologias que possam auxiliar na prevenção da IPCS-CVC. Dentre as tecnologias disponíveis para esta finalidade, destacam-se os cateteres impregnados com antimicrobianos e antissépticos,

largamente estudados nos últimos anos, mediante ensaios clínicos e revisões sistemáticas, e as coberturas para o sítio de inserção do cateter.

Dentre as coberturas disponíveis para o CVC há a gaze e fita adesiva, o filme semipermeável transparente e a cobertura impregnada com clorexidina. A efetividade destas tecnologias foi estudada em nível mundial, nos últimos anos, e há evidências de que a correta utilização de cada uma delas confere proteção para IPCS (ULLMAN et al, 2015).

O fator primordial para que estas tecnologias cumpram a função de prevenir a IPCS-CVC é a higienização das mãos, emprego de técnica asséptica para a troca da cobertura, limpeza adequada do óstio do cateter e antissepsia com clorexidina alcoólica 0,5%. Em associação, alguns cuidados devem ser mantidos como troca das soluções parenterais a cada 24 horas, troca das conexões e equipos a cada 96 horas, inspeção e palpação diária do óstio do cateter, evitar molhar o curativo durante o banho, dentre outros cuidados (O'GRADY et al., 2011).

A efetividade, das coberturas de gaze e fita adesiva e filme semipermeável transparente, foi comprovada por diversos estudos e consolidada mediante revisão sistemática, a qual evidencia que não há diferença entre as coberturas com relação à prevenção de IPCS-CVC. Apesar de haver indício de aumento na densidade de IPCS, quando do uso do filme semipermeável transparente, esta evidência é fraca e com forte viés, necessitando maior comprovação (WEBSTER et al., 2011).

A cobertura de gaze e fita adesiva deve ser trocado a cada 48 horas, ou em tempo inferior caso apresente umidade, sujidade ou descolamento de bordas, está indicado para pacientes diaforéticos ou que apresentem sangramento ou exsudação pelo óstio do cateter (O'GRADY et al., 2011). A desvantagem desta cobertura é a opacidade do material empregado impossibilita a visualização do óstio do cateter, fato importante, pois sinais locais podem ser indicativos da presença de infecção.

O filme semipermeável transparente é comercializado por diversas empresas em diferentes tamanhos. A indicação de troca é a cada sete dias e tem como vantagem a possibilidade de visualizar o óstio do cateter diariamente em busca de sinais flogísticos (O'GRADY et al., 2011).

Com relação aos custos diretos referentes à troca dos curativos com estas tecnologias, estudo desenvolvido com 67 pacientes submetidos a transplante de medula óssea que utilizaram cateter venoso central percutâneo evidenciou que a cobertura de gaze e fita adesiva é mais cara para a instituição que o filme

semipermeável transparente, quando considerados os procedimentos realizados em uma semana (R\$ 49,84 x 17,74, respectivamente). No entanto, trata-se de um estudo retrospectivo que configura uma análise parcial de custos, no qual se considerou a troca do filme semipermeável transparente a cada sete dias (ANDRADE; BORGES; LIMA, 2011), e a literatura aponta que o tempo de permanência desta tecnologia é inferior a sete dias, fato que reforça a necessidade de desenvolver mais estudos sobre o assunto.

Estudo demonstra que o tempo médio de permanência da cobertura de gaze e fita adesiva é de $1,63 \pm 0,34$ dias, bem próximo ao indicado (PEDROLO et al., 2014a). Em relação ao filme semipermeável transparente, o tempo de permanência médio foi de um dia, e a troca antecipada ocorreu por descolamento de bordas e acúmulo de exsudato entre 25% e 77% dos casos, respectivamente (TIMSIT et al., 2012). Dado de outro estudo corrobora este resultado ao encontrar tempo de permanência do filme semipermeável transparente de 2,5 dias em média, com troca antecipada devido à presença de exsudato e descolamento de bordas (PEDROLO et al., 2014b).

Mais recentemente, uma nova cobertura foi lançada no mercado, a cobertura impregnada com clorexidina. Em relação às tecnologias anteriormente mencionadas, esta apresenta como vantagem a capacidade de manter efeito residual prolongado do antisséptico sobre a microbiota do local de inserção do cateter, pelo fato da pele permanecer o tempo todo em contato direto com o antisséptico (SANTOS et al., 2014).

Atualmente, existem no mercado duas apresentações de coberturas impregnadas com o antisséptico. A primeira delas consiste em um disco opaco impregnado com clorexidina, o qual deve ser aplicado sobre o óstio do cateter e, posteriormente, coberto por um filme semipermeável transparente estéril (FIGURA 1). A outra (FIGURA 2) consiste em uma placa de gel translúcido impregnado com clorexidina, aderido a um filme semipermeável transparente estéril, ou seja, constitui-se de única peça (PFAFF; HEITHAUS; EMANUELSEN, 2012). As duas apresentações possuem diferenças em relação ao procedimento para sua aplicação, o que influencia no tempo gasto pelo profissional para troca do curativo, e também no custo para a aquisição da cobertura.

FIGURA 1 - Cobertura do tipo esponja impregnada com clorexidina aplicado em cateter venoso central (Biopatch®)



FONTE: <http://www.trunews.com/bio-patch-can-regrow-bone/>

FIGURA 2 - Cobertura do tipo gel impregnado com clorexidina aplicado em cateter venoso central (Tegaderm CHG®)



FONTE: <http://www.ivdressing.com/>

Resultados de estudo que comparou as duas tecnologias para cobertura de CVC identificou que cada cobertura do tipo gel de clorexidina economiza 3,42 dólares em relação à espuma impregnada com clorexidina. (PFAFF; HEITHAUS; EMANUELSEN, 2012). Corroborando com os resultados, estudo desenvolvido no Brasil demonstrou redução do tempo gasto para troca da cobertura gel de clorexidina em relação às coberturas de gaze e fita adesiva ou filme semipermeável transparente (12,7 x 15 minutos, respectivamente) (DANIEL et al., 2015), fato que influencia o custo total relativo à troca do curativo.

Em relação à efetividade da cobertura impregnada com clorexidina, estudo desenvolvido nos Estados Unidos demonstrou que, após um ano e meio de uso exclusivo desta tecnologia para pacientes em uso de CVC internados em uma UTI, a taxa de IPCS-CVC chegou a zero (PFAFF; HEITHAUS; EMANUELSEN, 2012).

Revisão sistemática que avaliou a eficácia desta tecnologia, demonstrou que o uso da cobertura impregnada com clorexidina reduz os índices de colonização (6,5%) quando comparado às coberturas tradicionais (13,2%), com risco relativo de 0,51. Em relação à IPCS houve diagnóstico em 2,3% dos indivíduos que usaram as coberturas tradicionais, contra 1,2% dos pacientes que utilizaram a cobertura impregnada com clorexidina, com risco relativo de 0,45, quando considerados apenas pacientes adultos internados em UTI. A proteção conferida pela clorexidina foi mais evidente em cateteres com tempo de permanência inferior a 14 dias (SAFDAR et al., 2014).

Quando analisados apenas pacientes internados em UTI, a densidade de IPCS, no grupo que utilizou a cobertura de clorexidina, foi de 1,51/1000 cateteres-dia, contra

5,87/1000 cateteres-dia dos pacientes que utilizaram o filme semipermeável transparente. Entretanto destaca-se que este não é um ensaio clínico randomizado (SCHEITHAUER et al., 2014).

Estudo que avaliou o tempo de permanência da esponja impregnada com clorexidina recoberta por filme semipermeável transparente evidenciou a necessidade de troca da cobertura, antes do previsto, devido ao acúmulo de exsudato ou descolamento das bordas em 67% das trocas. O tempo médio entre a inserção do cateter e a primeira e segunda trocas de curativo foi de 35 e 71 horas, respectivamente, com tempo de permanência média da cobertura de um dia (TIMSIT et al., 2012).

Estudo brasileiro evidenciou tempo de permanência da cobertura tipo gel de clorexidina de $2,39 \pm 0,91$ dias, também inferior ao recomendado (PEDROLO et al., 2014a). Autores destacam que a troca antecipada dos curativos aumenta o risco para colonização e para IPCS (TIMSIT et al., 2012), pois a manipulação do óstio do cateter o expõe ao risco de contaminação, visto ser uma solução de continuidade com acesso direto à corrente sanguínea.

A despeito da necessidade de troca antecipada, estudos internacionais demonstram que a cobertura impregnada com clorexidina é custo-efetiva (SCHWEBEL et al., 2012; SAFDAR et al., 2014), e que o número necessário a tratar para prevenir uma IPCS é de 117 cateteres (SAFDAR et al., 2014). Não há dados brasileiros sobre o custo-efetividade desta tecnologia.

1.3 RELEVÂNCIA DA PESQUISA

Frente aos crescentes gastos na área da saúde e ao impacto que as IRAS representam para as instituições hospitalares e para os pacientes, fazem-se necessárias avaliações de custo-efetividade de tecnologias que possam prevenir estes agravos. Complicações infecciosas aumentam os índices de morbidade e de mortalidade; evitá-los favorece a qualidade de vida e promove a saúde dos indivíduos.

O internamento em UTI representa um risco adicional para o desenvolvimento de IRAS, dentre elas a IPCS relacionada ao uso do cateter venoso central, um dispositivo que em muitos casos é fundamental para o tratamento do paciente. Devido à sua importância, é essencial estabelecer medidas que previnam a ocorrência de

IPCS-CVC, e as tecnologias de cobertura do cateter têm se mostrado efetivas neste sentido.

Os resultados desta pesquisa poderão ser empregados pelos gestores de instituições hospitalares ligadas ao SUS, para incorporação das tecnologias de cobertura de CVC, com vistas a alcançar a redução da incidência de IPCS em suas instituições. Os casos de IPCS evitados associados ao uso dos recursos de forma eficiente podem contribuir para que mais indivíduos sejam beneficiados, mediante direcionamento dos recursos economizados para a prevenção ou tratamento de outros agravos. No mais, as evidências geradas fornecem subsídios para auxiliar o enfermeiro na tomada de decisão referente à tecnologia mais custo-efetiva para cobertura do CVC.

A fim de levantar subsídios para avaliação de custo-efetividade na realidade brasileira, é necessário conhecer o custo atribuído a uma IPCS-CVC em nossa realidade, uma vez que os dados disponíveis, atualmente, na literatura, são internacionais e em maioria de países desenvolvidos. Acredita-se que conhecer os custos decorrentes de uma IPCS pode contribuir para mudança no processo de trabalho dos profissionais que cuidam de pacientes com cateter venoso central, com vistas a prevenir esta complicação.

Destaca-se ainda a relevância de se desenvolver uma avaliação econômica completa por enfermeiros, método ainda pouco empregado na enfermagem brasileira e que precisa ser disseminado. Destaca-se que a autora estuda o tema de coberturas para cateter venoso central, com foco na prevenção da IPCS, desde 2008.

No ano de 2008 foi conduzido um ensaio clínico randomizado no qual foram comparadas as coberturas gaze e fita adesiva e filme semipermeável transparente para prevenção de IPCS (PEDROLO et al, 2011). No ano de 2011, teve início um novo ensaio clínico randomizado, cujas coberturas avaliadas foram: gaze e fita adesiva e a cobertura impregnada com clorexidina, também com finalidade preventiva (PEDROLO et al, 2014a; PEDROLO et al., 2014b; PEDROLO; DANSKI; VAYEGO, 2014). Com vistas a dar continuidade e aprofundar os conhecimentos sobre esta temática, propôs-se a presente pesquisa. Para subsidiar o desenvolvimento deste estudo, partiu-se da elaboração da questão de pesquisa.

A questão de pesquisa que embasa a construção de um estudo de avaliação econômica, na área da saúde, deve seguir a estratégia PICO, bem como delimitar o

horizonte temporal e a perspectiva do estudo (BRASIL, 2014). O Quadro 1 apresenta a estratégia empregada para construção da questão desta pesquisa.

QUADRO 1 - CONSTRUÇÃO DA QUESTÃO DE PESQUISA

Paciente	Adultos e idosos em uso de cateter venoso central de curta permanência
Intervenção	Cobertura impregnada com clorexidina para cateter venoso central
Controle	Cobertura com gaze e fita adesiva ou filme semipermeável transparente para cateter venoso central
Outcome (desfecho)	Infecção primária da corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central de curta permanência
Perspectiva da análise	Sistema Único de Saúde
Horizonte temporal	Até a resolução do agravo
Cenário e contexto	Coberturas a serem utilizadas em cateter venoso central de curta permanência para pacientes hospitalizados
Questão de pesquisa	Qual o custo-efetividade de empregar a cobertura impregnada com clorexidina, ao invés de gaze e fita adesiva ou filme semipermeável transparente para cobertura do cateter venoso central, em relação à prevenção da infecção primária de corrente sanguínea no âmbito do sistema público e no horizonte temporal de três meses?

FONTE: Adaptado de Brasil, 2014, p. 18.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Realizar uma análise de custo-efetividade da gaze e fita adesiva, filme semipermeável transparente e cobertura impregnada com clorexidina para cateter venoso central de curta permanência na perspectiva do sistema público de saúde.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Elencar evidências científicas relativas aos custos decorrentes de uma infecção primária de corrente sanguínea.

Estimar os custos de uma infecção primária de corrente sanguínea relacionada a cateter venoso central de curta permanência no âmbito do sistema público de saúde.

Construir a árvore de decisão para as tecnologias gaze e fita adesiva, filme semipermeável transparente e cobertura impregnada com clorexidina.

Analisar a relação custo-efetividade de cada alternativa (gaze e fita adesiva, filme semipermeável transparente e cobertura impregnada com clorexidina) para cobertura do cateter venoso central de curta permanência.

2.3 HIPÓTESE DA PESQUISA

A cobertura impregnada com clorexidina é mais custo-efetiva comparada ao filme semipermeável transparente ou à gaze e fita adesiva na redução da infecção primária de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central de curta permanência, na perspectiva do sistema público.

3 REFERENCIAL TEÓRICO-METODOLÓGICO

3.1 AVALIAÇÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

A Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) tem recebido destaque em diversos países do mundo, em sua maioria os desenvolvidos. Isto se deve, em grande parte, à sua importância na tomada de decisão relativa aos custos e por servir como guia prático para o uso de tecnologias na área da saúde, mediante estudos de segurança, eficácia, avaliações econômicas e de desfechos. Neste sentido, a ATS se configura como uma ferramenta para prática baseada em evidências (STEPHENS; HANDKE; DOSHI, 2012).

3.1.1 Histórico da avaliação de tecnologias em saúde

A estruturação dos processos de avaliação teve início na década de 1930, na área da educação. Após o término da Segunda Guerra Mundial este enfoque se desenvolveu e atingiu outras áreas. O campo da saúde começou a instituir sistemas de avaliação mais concretos, na década de 1970, e já nesta época o objetivo era a avaliação dos resultados das intervenções implementadas, pois havia grande influência da necessidade de adequada alocação de recursos e de atender às prioridades políticas (SANCHO; DAIN, 2012).

Com o advento cada vez maior de tecnologias para o cuidado na área da saúde, teve início um processo de avaliação dos resultados alcançados com cada tecnologia, bem como sua comparação com os cuidados até então instituídos, dando início à avaliação de tecnologias na área da saúde.

Conforme estabelecido pela Portaria 2.510/2005, em seu art. 3º § 1º, tecnologia em saúde compreende "medicamentos, equipamentos e procedimentos técnicos, os sistemas organizacionais, informacionais, educacionais e de suporte e os programas e protocolos assistenciais por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população." (BRASIL, 2005, sp.).

Avaliação de tecnologias em saúde configura-se como um

processo contínuo de análise e síntese dos benefícios para a saúde, das consequências econômicas e sociais do emprego das tecnologias,

considerando os seguintes aspectos: segurança, acurácia, eficácia, efetividade, custos, custo-efetividade e aspectos de equidade, impactos éticos, culturais e ambientais envolvidos na sua utilização. (BRASIL, 2010, p. 17).

Com vistas a elencar evidências relativas aos aspectos supracitados são empregadas metodologias como estudos de coorte, caso-controle, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, metanálises, avaliações de custo-efetividade e custo-benefício (NITA et al., 2010). As consequências sociais da adoção e difusão de uma tecnologia em um programa específico são normalmente avaliadas mediante análises de impacto orçamentário (VALLEJOS et al., 2014).

Os estudos sobre avaliação de tecnologias em saúde iniciaram nos Estados Unidos, nas décadas de 1970 e 1980. Estes culminaram com conferências internacionais sobre o tema, a criação de uma revista especializada em 1985 e a fundação da *The International Society for Technology Assessment in Health Care* (ISTAHC), neste mesmo ano (SCHONFELD, 2013). Em 2003, a ISTAHC foi substituída pela *Health Technology Assessment international* (HTAi), atualmente um órgão mundial em ATS (BANTA;JONSSON;CHILDS, 2009).

No Brasil, o desenvolvimento da ATS teve um importante incentivo com o direcionamento das ações do Ministério da Saúde para a ciência e tecnologia. Esse teve início em 1994, como resultado da I Conferência Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde (GUIMARÃES et al., 2012), com vistas a atender as premissas da lei 8.080/90 de incrementar o desenvolvimento científico e tecnológico e a transferência de tecnologias aos serviços de saúde (BRASIL, 1990). No entanto, apenas em 2000 foi criado o Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT) e em 2003 a Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (GUIMARÃES et al., 2012).

Em 2004, durante a II Conferência Nacional de Ciência e Tecnologia em Saúde, foi aprovada a Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde (BRASIL, 2008), a qual consiste no início da estruturação do sistema brasileiro de ciência e tecnologia para a saúde. Este sistema tem como objetivo produzir conhecimentos de qualidade elevada que contribuam para promoção, restauração e/ou melhora das condições de saúde da população (GUIMARÃES et al., 2012).

O sistema de ciência e tecnologia brasileiro é comandado pelo Ministério da Saúde e envolve diversas áreas do conhecimento, sendo a avaliação de tecnologias uma delas. Este sistema também foi responsável pela formulação da agenda de

prioridades em pesquisa vigente em nosso país, a qual orienta o fomento à pesquisa em áreas prioritárias. Destaca-se que, entre os anos de 2003 e 2010, o investimento em ciência e tecnologia pelo Ministério da Saúde cresceu 325%, demonstrando o interesse do governo no desenvolvimento desta área (GUIMARÃES et al., 2012).

No ano de 2006, o Brasil passou a ter representatividade internacional em ATS, ao se tornar membro do *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INAHTA), importante órgão internacional na área de ATS, e da subcomissão de ATS do Mercosul (SILVA;PETRAMALE; ELIAS, 2012).

Guimarães et al. (2012) destacam que, além da preocupação em disseminar ciência e tecnologia no Brasil, busca-se gerenciar e avaliar as tecnologias em saúde. Neste sentido, propôs-se, em 2005, a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde, a qual foi aprovada em 2009. Para implantação desta política foi autorizada, no ano de 2008, a criação da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS).

A REBRATS é comandada pelo Ministério da Saúde e envolve centros de Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS), instituições de ensino e serviços de saúde. Tem como foco desenvolver e disponibilizar informações para tomada de decisão referente à gestão de tecnologias nos âmbitos federal, estadual e municipal (NOVAES; ELIAS, 2013) e atua em consonância com a Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. Esta política orienta que se considerem os princípios e resultados da ATS nas decisões da Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CITEC), atualmente nominada Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias (CONITEC), quanto à avaliação, incorporação, difusão, gerenciamento da utilização e retirada de tecnologias do sistema de saúde (BRASIL, 2010).

Atualmente, a CONITEC é vinculada ao Ministério da Saúde e auxilia este ministério na incorporação, alteração ou exclusão de medicamentos, procedimentos ou produtos do *hall* de itens financiáveis pelo SUS. Isto ocorre mediante pareceres técnicos elaborados com base em dados de eficácia, efetividade e segurança das tecnologias. No mais, a CONITEC é responsável por estabelecer protocolos clínicos ou diretrizes terapêuticas, no âmbito do SUS (BRASIL, 2014).

Stephens, Handke e Doshi (2012) evidenciam que as ATS desenvolvidas no Brasil envolvem tanto medicamentos quanto dispositivos médicos, os primeiros em maior proporção, e que as metodologias comumente empregadas são ensaios

clínicos, revisões sistemáticas e metanálises. Estudo que analisou as tecnologias avaliadas pelo CITEC para incorporação no SUS, entre os anos de 2008 e 2010, demonstrou predominância de pesquisas com enfoque terapêutico (82%), em sua maioria novos medicamentos. Apenas 4,8% das tecnologias avaliadas tinham enfoque preventivo (NOVAES; ELIAS, 2013).

Em nível mundial, estudo de revisão identificou que apenas 1,1% das publicações, na área de ATS, são relacionadas à pesquisa em enfermagem, e que aspectos como eficácia clínica, segurança, custos e os relacionados à organização, ética e sociedade não foram aprofundados. Contudo, o estudo demonstra que a produção da enfermagem no campo da ATS tem crescido nos últimos anos. As pesquisas da enfermagem, que empregam métodos da ATS, são desenvolvidas, em sua maioria, no Reino Unido e nos Estados Unidos, e as tecnologias mais avaliadas são as relacionadas à enfermagem comunitária (22%), feridas (18%) e emergência/cuidado crítico (10%) (RAMACCIATI, 2013).

No que tange às avaliações econômicas em saúde, até a década de 1990, estas tinham como enfoque distribuir os recursos com vistas a alcançar os resultados propostos. Após este período, ampliou-se este conceito e esta passou a fornecer ferramentas para auxiliar no processo de tomada de decisão de uma forma mais ampla (SANCHO; DAIN, 2012).

Sua aplicação, atualmente, configura um sistema de análise no qual se avalia uma intervenção na saúde em relação ao volume de recursos que consome e às consequências que alcança, tanto em efeito como em utilidade ou benefícios. Desta forma, fornece critérios para eleger, entre as diferentes intervenções disponíveis, a mais eficiente (SCHONFELD, 2013).

Com o desenvolvimento crescente de tecnologias para a área da saúde, faz-se imperativo alavancar as avaliações econômicas, que servem como ferramentas para incorporação ou retirada de tecnologias dos serviços de saúde, com vista à melhor utilização dos recursos.

Mundialmente, as primeiras agências a utilizarem avaliações econômicas, mediante estudos de custo-efetividade, para tomada de decisão quanto ao reembolso de medicamentos e outras tecnologias, situam-se no Canadá e na Austrália, e foram criadas em 1990. Na sequência foi criado o *National Institute for Clinical Excellence* (NICE), na Inglaterra e Reino Unido, em 1999 (HUTTON, 2012). Atualmente, as

agências de ATS encontram-se difundidas em diversos países, tanto desenvolvidos quanto em desenvolvimento (STEPHENS;HANDKE;DOSHI, 2012).

Estudo que avaliou 30 agências de ATS em diferentes países, incluindo a América Latina, demonstrou que 80% delas desenvolvem estudos de ATS com foco na cobertura e reembolso, e que 48% utilizam custos e análises de custo-efetividade em suas avaliações (STEPHENS;HANDKE;DOSHI, 2012). Com relação aos estudos de ATS desenvolvimentos ou fomentados pelo DECIT, entre 2004 e 2011, apenas 10,1% consistem em avaliações econômicas (SILVA;PETRAMALE;ELIAS, 2012), dados inferiores as taxas de outros países.

Destaca-se que as avaliações econômicas são fundamentais no contexto atual de saúde, pois auxiliam na incorporação, difusão e abandono das tecnologias, com vistas ao emprego dos recursos finitos do sistema de saúde da forma que beneficie o maior número possível de indivíduos. Isto porque o impacto das novas tecnologias, no orçamento do sistema de saúde, é uma preocupação de longa data, dado os elevados custos advindos da prevenção, diagnóstico e tratamento dos agravos.

Vallejos et al. (2014) destacam que a avaliação econômica de tecnologias é vista por muitos autores como o nível máximo de avaliação, pois envolvem a análise de desfechos em saúde e de custos, além da efetividade e segurança. Permite, ainda, a simulação de diferentes cenários nos quais a tecnologia poderia ser implantada, o que a torna um estudo mais completo.

Ao considerar o enfermeiro um gestor na área da saúde, seu papel é fundamental no processo de avaliação e de incorporação de tecnologias que permitam uma melhor qualidade do cuidado e o uso eficiente dos recursos. Neste sentido, Ramacciati (2013) demonstram a inserção do enfermeiro no processo de aquisição de tecnologias, enquanto diretor ou coordenador de enfermagem, ao opinar sobre a aquisição de uma tecnologia no conselho diretor de uma instituição; ou ao avaliar as especificações da tecnologia, sua necessidade e sua utilidade, mediante teste da tecnologia no campo no qual seria aplicada, a fim de analisar a relação entre as características descritas pelo vendedor e seu desempenho prático.

Ressalta-se, no entanto, a necessidade de pautar estas ações em evidências científicas, advindas de pesquisas científicas bem delineadas, a fim de elencar as tecnologias com efetividade comprovada e que mais se adequam à população atendida pelo enfermeiro. Para que isto ocorra, faz-se necessário o conhecimento do

enfermeiro quanto aos métodos de ATS, interpretação dos resultados dos estudos e transposição dos mesmos para realidade onde atua.

Devido à característica multidisciplinar da ATS, Ramacciati (2013) destaca que esta seria beneficiada com as contribuições da enfermagem, as quais seriam possíveis mediante uma educação específica nesta área e avaliação das tecnologias nos diferentes níveis nos quais ela se aplica. Assim, a ATS se configura como uma grande oportunidade para enfermagem crescer mundialmente.

3.1.2 Métodos empregados na avaliação econômica de tecnologias em saúde

Os estudos de avaliação econômica na área da saúde são classificados em estudos parciais e completos e atendem a três elementos: recursos ou custos; consequências ou resultados; alternativas. Quando considerados algum destes elementos isoladamente tem-se as análises parciais e, quando se agregam os três elementos, tem-se as análises completas (SCHONFELD, 2013).

Como exemplos de análises parciais tem-se: estudos descritivos de consequências de uma tecnologia, sem comparar alternativas; descrição dos custos de uma doença, sem comparar alternativas nem considerar consequências; estudos de custos e consequências, porém sem comparação de alternativas; e estudos de eficácia e efetividade, que analisam alternativas e consequências, porém não os custos (SCHONFELD, 2013). No mais, as análises de impacto orçamentário, comumente realizadas após as avaliações de custo-efetividade para estimar a redução ou aumento do desembolso para incorporação ou retirada de uma tecnologia, são consideradas análises parciais (BRASIL, 2014).

Segundo esta classificação, os estudos de custo da doença se configuram como uma análise parcial, pois avaliam o valor monetário gasto em decorrência de uma determinada doença, sem considerar diferentes alternativas de intervenção nem as consequências das mesmas (SCHONFELD, 2013).

Os estudos de custo da doença (*cost of illness*) são essencialmente descritivos e tem como objetivo especificar por itens, valorar e quantificar os custos de uma doença, a fim de conhecer seu impacto econômico e quanto poderia ser economizado caso a doença tivesse sido erradicada. Devido à dificuldade em estudar todos os casos de uma determinada doença, as análises de custo são realizadas em uma amostra e, posteriormente, extrapolados para toda população (NITA et al., 2010).

Existem duas estratégias para coleta de dados: a incidência - valores da doença desde seu início até sua conclusão, para casos que iniciam durante um período de estudo, normalmente de um ano; e a prevalência - medem os custos de uma doença em determinado período, normalmente um ano, sem considerar a data de início (NITA et al., 2010). As análises com foco na prevalência são as mais comuns, pois determinam o custo total de uma doença em um período determinado de tempo, enquanto as análises de incidência avaliam os gastos relacionados à determinada doença, desde seu diagnóstico até o fim da vida (BRASIL, 2014).

Em relação às análises econômicas completas existem quatro metodologias comumente empregadas: custo-efetividade, custo-minimização, custo-benefício e custo-utilidade. No Quadro 2 são apresentadas algumas características destas metodologias.

QUADRO 2 - TIPOS E CARACTERÍSTICAS DAS PRINCIPAIS AVALIAÇÕES ECONÔMICAS EM SAÚDE

Tipo de análise econômica	Custo	Desfechos em saúde	Fórmula	Vantagens	Desvantagens
Custo-minimização	Monetário	São idênticos	$Cx - Cy$	Praticidade, pois necessita apenas mensurar custos	Pouca aplicabilidade, visto que são raras as intervenções com desfechos em saúde idênticos
Custo-benefício	Monetário	Monetários	$\frac{Cx - Cy}{Bx - By}$	Permite comparação de vários estudos, pois todos são mensurados na mesma unidade de valor	Difícil tarefa de valorar monetariamente os desfechos em saúde
Custo-efetividade	Monetário	Anos de vida ganhos; dias de incapacidade evitados	$\frac{Cx - Cy}{Ex - Ey}$	Utiliza desfechos concretos da prática clínica	A comparação dos estudos fica restrita a desfechos unidimensionais e comuns aos estudos
Custo-utilidade	Monetário	QALY ou DALY	$\frac{Cx - Cy}{QALYx - QALYy}$	Integra ganhos na redução de morbidade (qualidade) e ganhos na redução da mortalidade (anos ganhos)	Eventuais problemas de validação dos instrumentos para mensuração de utilidade

FONTE: Silva et al., 2014, p.220. Legenda: Bx = benefício de uma intervenção "x"; By = benefício de uma intervenção "y"; Cx = custo de uma intervenção "x"; Cy = custo de uma intervenção "y"; Ex = efetividade de uma intervenção "x"; Ey = efetividade de uma intervenção "y"; QALY = anos de vida ajustados pela qualidade; DALY = anos de vida ajustados pela incapacidade; QALYx = QALY de uma intervenção "x"; QALYy = QALY de uma intervenção "y".

Estudos de custo-minimização são empregados quando as efetividades das tecnologias em comparação são equiparadas, recaindo a análise sobre qual delas representará menores custos. Avaliações de custo-benefício são controversas quanto à sua realização, pois traduzem as consequências da utilização de uma tecnologia em valores monetários. Eles permitem apresentar a economia ou custo líquido da incorporação de uma tecnologia, ou a razão de custo-benefício, que demonstram se a tecnologia representa benefício ou prejuízo de recursos (BRASIL, 2014).

As análises de custo-efetividade (ACE) comparam duas tecnologias alternativas, normalmente de tratamento, para uma mesma doença, sendo estas tecnologias mutuamente excludentes (LIMA et al., 2013). Estudos de custo-utilidade diferem das ACE por empregar os anos de vida ajustados pela qualidade (QALY) ou anos de vida ajustados pela incapacidade (DALY) como desfechos. Assim, permitem a comparação de tecnologias de diferentes áreas (BRASIL, 2014).

Segundo Zerda (2014), o primeiro método a ser empregado em avaliações econômicas foi o custo-benefício, o qual avalia duas intervenções ou programas de saúde e utiliza como desfecho o valor monetário investido em cada um. Com o passar dos anos houve a necessidade de avaliar outros desfechos, além dos monetários, o que levou ao surgimento das demais análises atualmente empregadas.

Revisão sistemática que analisou os métodos de avaliação econômica mais empregados pelas agências de ATS da Europa, Canadá, Austrália e Nova Zelândia evidenciou as análises de custo-utilidade e de custo-efetividade como as mais comuns. As análises de custo-benefício são desaconselhadas pela maioria das agências, devido à questão ética de se valorar monetariamente a vida humana (MATHES et al., 2013).

Independente do método empregado, para o desenho de uma análise econômica, deve-se levar em consideração: os objetivos; a perspectiva de análise; o horizonte temporal; identificação, medição e valoração dos custos e benefícios; análise dos resultados e análises de sensibilidade (ZERDA, 2014).

O primeiro passo, para o desenvolvimento de uma avaliação econômica completa, é a escolha da intervenção ou tecnologia a ser estudada. Podem-se classificar as intervenções em preventivas, diagnósticas, terapêuticas, de rastreio ou cuidados de apoio. Na presente pesquisa serão analisadas intervenções preventivas, que são aquelas que "(...) objetivam proteger contra doenças ou agravos através da prevenção de sua ocorrência, da redução no risco de ocorrência ou da limitação de

sua extensão e sequelas." (BRASIL, 2014, p. 28). No caso, trata-se de prevenção primária, pois se busca a redução no número de casos novos de IPCS-CVC.

Na sequência, deve-se definir uma questão de pesquisa e os objetivos. Nestes devem estar incluídos o objetivo geral, que corresponde a uma questão mais ampla e normalmente de cunho político, pois engloba a perspectiva na qual a avaliação será desenvolvida, seguida de objetivos específicos, os quais devem ser respondidos com emprego do método científico. Todo processo de avaliação será determinado ao formular os objetivos específicos, pois estes definirão desde o método a ser empregado até o impacto clínico dos resultados (VALLEJOS et al., 2014).

Definidos os objetivos, deve-se realizar uma ampla revisão de literatura sobre o tema investigado, a fim de elencar evidências científicas que subsidiem o desenvolvimento da avaliação econômica. Para tanto, as revisões sistemáticas são preconizadas, por seus rigorosos critérios de seleção e síntese das evidências disponíveis sobre determinada tecnologia, especialmente as com enfoque na efetividade (VALLEJOS et al., 2014).

No caso específico das ATS, dá-se preferência à efetividade comparativa, na qual duas ou mais tecnologias têm seus resultados comparados com base em um mesmo desfecho. A escolha da comparação é crucial e deve-se, sempre que possível, considerar uma tecnologia amplamente utilizada na prática clínica (VALLEJOS et al., 2014).

Na sequência, definem-se a perspectiva da análise (que pode ser da sociedade, do sistema público ou privado de saúde, do indivíduo) e o horizonte temporal. O horizonte temporal deve, idealmente, representar todo o curso da doença, a fim de abranger todos os eventos e custos a ela relacionados. No mais, todas as tecnologias comparadas na avaliação econômica devem ter o mesmo horizonte temporal (VALLEJOS et al., 2014).

Os custos a serem incluídos na avaliação econômica representam outro ponto importante e são divididos didaticamente em diretos, indiretos e intangíveis. Os custos diretos representam aqueles dispensados para o cuidado do paciente. São divididos em custo direto médico-hospitalar (tempo dos profissionais, exames, consumo de materiais, etc) e não médico-hospitalares (transporte do paciente até a instituição de saúde, serviços de assistência social e cuidadores, dietas específicas, dentre outros) (BRASIL, 2014).

Custos indiretos compreendem os dias de absenteísmo do trabalho devido à morbidade, perda de produtividade laboral por doença ou falecimento. Não há indicação de utilização de custos indiretos para agravos com horizonte temporal pequeno, pois o impacto econômico é irrelevante (BRASIL, 2014).

Custos intangíveis correspondem à dor e ao sofrimento do paciente em decorrência de sua condição de saúde. São de difícil estimativa em questões monetárias, fato que os faz ser omitidos das avaliações econômicas (BRASIL, 2014). Alguns termos comumente relacionados aos custos são apresentados no Quadro 3.

QUADRO 3 - TERMOS RELACIONADOS AO CUSTO

Custos	Definição	Exemplo(s)
Custos diretos médicos	São os custos relacionados ao atendimento e cuidados decorrentes da doença.	Uso da estrutura física hospitalar, tempo dos profissionais, medicamentos, exames diagnósticos, dentre outros.
Custos indiretos	Custos advindos da perda de dias de trabalho ou do rendimento do indivíduo.	Perda de produtividade do paciente
Custo de oportunidade	Benefícios perdidos que teriam sido produzidos se o recurso fosse empregado em outro setor	O benefício perdido a partir de um procedimento de substituição do quadril após disponibilizar o tempo de sala cirúrgica para realização de uma cirurgia endoscópica

FONTE: Adaptado de Smith e Rudmik (2013) e Brasil (2014).

A definição de qual custo será considerado em uma avaliação econômica depende da perspectiva do estudo. As únicas avaliações que consideram todos os custos envolvidos são as análises na perspectiva da sociedade (SMITH;RUDMIK, 2013). Revisão sistemática evidenciou que a maioria das agências de ATS, que desenvolvem avaliações econômicas, utilizam apenas custos diretos em suas análises e nenhuma delas emprega os custos intangíveis (MATHES et al., 2013).

Os custos podem ser específicos do paciente ou não específicos do paciente. Os primeiros representam o gasto de cada paciente com determinada intervenção (microcusteio), são de difícil coleta, mas produzem os dados mais fidedignos para uma avaliação econômica. Estes dados são coletados em sua maioria mediante ensaios clínicos randomizados. Já, os não específicos do paciente, representam os custos com determinada intervenção e consideram que todos os pacientes gastarão o mesmo montante. Estes dados são, em sua maioria, provenientes de bases de dados administrativas (SMITH;RUDMIK, 2013).

Vallejos et al. (2014) afirmam que o ideal é coletar os custos mediante técnicas de microcusteio. No entanto isto se torna oneroso e demorado. Por isto podem ser

empregados custos de outros estudos, bem como de listas tarifárias, sendo estas menos fidedignas. É essencial que, além dos custos finais, sejam apresentados os custos unitários e a quantidade de recursos mensurados, pois favorecem a transferência dos resultados da análise econômica para prática.

A estratégia que produz os dados de custo relativos a uma intervenção mais confiáveis envolvem: a definição dos recursos relevantes (irá depender da perspectiva do estudo, mas a forma mais comum é acompanhar o desempenho clínico dos pacientes e identificar os recursos consumidos em cada fase da doença); quantificação dos recursos consumidos (realizada preferencialmente de forma prospectiva); e definição do valor de cada recurso consumido (o valor médio pago para cada recurso pela fonte pagadora) (SMITH;RUDMIK, 2013).

De acordo com o horizonte temporal, no qual a avaliação econômica será realizada, é indicada a aplicação de um custo de desconto, que corresponde ao desconto dos gastos futuros. Os custos de desconto podem ser estipulados mediante a fórmula: $\text{custo de desconto} = \text{custo futuro} / (1 + \text{taxa de desconto})^n$, onde n corresponde ao número de anos futuros. A taxa de desconto recomendada pela literatura é entre 3% e 5%. Autores sugerem que as taxas de desconto de 0%, 3% e 5% sejam utilizadas nas análises de sensibilidade de uma avaliação econômica (SMITH;RUDMIK, 2013).

Outro ponto primordial é a seleção do desfecho que será analisado. Dentre os diferentes desfechos que podem ser elencados para uma avaliação econômica as agências de ATS têm preconizado o QALY em estudos de custo-utilidade, por expressar a qualidade de vida dos indivíduos que recebem a intervenção (LIMA et al., 2013). Um QALY estima que o benefício para a saúde da aplicação de uma tecnologia é de um ano com perfeita qualidade de vida (MAYNARD, 2013). Zerda (2014) destaca que esta orientação se embasa na dificuldade em valorar em termos monetários a saúde de um indivíduo, sendo o QALY, portanto, um desfecho mais adequado. O QALY é mais adequado para o estudo de doenças crônicas.

No entanto, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), agência de ATS da Inglaterra e Reino Unido, que é referência mundial em ATS, orienta que, quando se trata da avaliação de dispositivos médicos, o QALY não é o desfecho mais adequado. Isto porque há dificuldade em valorar a efetividade destas tecnologias, diferente do que ocorre com os medicamentos, o que torna sua conversão em QALY

não fidedigna e por isto deve-se optar por mensurar outros desfechos (GREEN;HUTTON, 2014).

Entende-se por dispositivos médicos "qualquer aparelho, programa de computador, material ou artigos similares, destinados ao diagnóstico, prevenção, controle, tratamento ou atenuação de uma doença ou um ferimento." (SANTOS et al., 2011, sp.). Neste sentido, o termo engloba diversas tecnologias relacionadas ao atendimento à saúde da população e não apenas os relacionados à medicina.

A mensuração dos desfechos para uma avaliação econômica é obtida de ensaios clínicos randomizados ou de metanálise. Contudo, estudos observacionais também podem ser utilizados, dependendo do desfecho considerado (MATHES et al., 2013).

Autores destacam que há necessidade de considerar alguns aspectos relativos aos dispositivos médicos que dificultam a realização de ensaios clínicos randomizados para avaliação de desfechos, como: modificações no produto em curtos períodos de tempo, grande oscilação de preços, desfechos clínicos dependentes do treinamento, competência e experiência do profissional que utiliza a tecnologia e aspectos relativos à manutenção e consumo dos dispositivos. Estas características levam à necessidade de adequação dos métodos de avaliação econômica normalmente empregados na farmacoeconomia, a fim de atender as peculiaridades dos dispositivos médicos (KINGKAEW;TEERAWATTANANON, 2014; CIANI et al., 2015).

Estudo que avaliou 36 agências de ATS em 20 países não europeus demonstrou que o DECIT, agência de ATS brasileira, é o único que tem diretrizes específicas para avaliação de dispositivos médicos e considera seus três aspectos: estrutura, processo e método, sendo, portanto, avaliações mais completas. As demais agências atendem apenas a alguns destes aspectos. Os estudos desenvolvidos por estas agências são majoritariamente avaliações de segurança e efetividade clínica (97%) e avaliações econômicas (82%) com emprego das metodologias de custo-efetividade (96%) seguida de custo-utilidade (79%) (CIANI et al., 2015).

3.1.3 Avaliação de custo-efetividade

As avaliações de custo-efetividade devem ser realizadas quando se têm duas ou mais tecnologias diferentes, com mesmos desfechos e diferentes probabilidades e custos diferentes, indicadas para uma mesma situação clínica. Por utilizar como

desfecho unidades clínicas (mortes evitadas, anos de vida ganhos, internações evitadas, dentre outras) é mais próximo da realidade dos hospitais (SCHONFELD, 2013).

Stephens, Handke e Doshi (2012) demonstram que em diversos países que mantêm agências de ATS e desenvolvem análise de custo, a metodologia mais empregada é a avaliação de custo-efetividade (75% tanto para medicamentos quanto para dispositivos médicos). Os desfechos mais comuns são: custo por anos de vida ganhos; custo por evento evitado e custo por anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). Destaca-se, no entanto, que algumas agências de ATS consideram as análises de custo-utilidade como uma ACE. Porém, na presente pesquisa, estas duas metodologias são consideradas como diversas.

Os resultados das ACE são expressos em termos de unidades naturais de desfechos, tais quais custo por mortes evitadas, por ano de vida ganho, por evento evitado, dentre outros. Para se chegar a estas relações emprega-se a razão de custo-efetividade incremental (RCEI), a qual representa a diferença entre o custo médio para se atingir um desfecho com uso da alternativa "x" subtraído o custo médio para se atingir um desfecho com o uso da alternativa "y" (LIMA et al., 2013).

O custo médio é calculado com base na taxa de custo-efetividade, que corresponde à diferença entre os valores monetários investidos para atingir o desfecho estudado e a diferença de efetividade de ambas as tecnologias (SILVA et al., 2014), conforme demonstrado no Quadro 4.

Recomenda-se o cálculo dos custos e da efetividade de todas as tecnologias analisadas e a criação de uma lista em ordem crescente de custos, a qual servirá como base para o cálculo da RCEI. Para o cálculo deve-se empregar como comparador sempre a estratégia imediatamente menos custosa na lista, e não a mais barata de todas. Neste processo, deve-se excluir da análise as estratégias dominadas, ou seja, aquelas que apresentam efetividade inferior e custos superiores à estratégia padrão (BRASIL, 2014).

Destaca-se que a avaliação econômica pode ser desenvolvida com base em dados primários, secundários ou ambos. Os dados primários são provenientes de ensaios clínicos randomizados ou de estudos de coorte, estes desenvolvidos de forma retrospectiva e mais indicados por sua capacidade de generalização dos achados. Os dados secundários advêm da literatura científica ou de bancos de dados epidemiológicos ou administrativos. A fim de produzir estimativas mais próximas da

realidade, podem ser empregados tanto dados primários como secundários em uma mesma análise (BRASIL, 2014).

Por considerar o custo em relação à efetividade de cada tecnologia analisada, faz-se importante um adequado levantamento da efetividade de acordo com o desfecho escolhido. Sendo assim, para avaliar a efetividade, devem-se ponderar as condições de saúde que podem ocorrer em decorrência do emprego da tecnologia estudada, a chance de cada uma destas condições ocorrer e seu tempo de duração. A fim de facilitar a estimativa destes parâmetros são empregados modelos de decisão (LIMA et al., 2013).

Os modelos de decisão, ou modelagem, são uma representação esquemática da complexidade do mundo real e demonstram a transição dos pacientes por estados de saúde, baseados em probabilidades. Estão indicados quando se utilizam dados secundários para uma avaliação econômica e deve-se, preferencialmente, empregar dados de efetividade ao invés de eficácia para sua construção. Isto porque a efetividade reflete melhor a prática clínica, enquanto a eficácia afasta-se da real condição de uso da tecnologia (BRASIL, 2014).

Os modelos de decisão incluem: árvores de decisão, modelos de Markov, simulações de eventos discretos e modelos de transmissão dinâmica. As árvores de decisão representam um grupo de indivíduos, consideram que cada evento ocorre uma única vez, sem recorrência, e são indicadas para doenças agudas com horizonte temporal curto. Os modelos de Markov podem simular tanto um grupo de indivíduos (Markov convencional) quanto individualmente (Markov com microssimulação). São indicados para doenças com possibilidade de recorrência dos eventos e mais indicados para doenças crônicas (BRASIL, 2014).

Quando se deseja uma análise individual, de uma doença na qual a interação entre os indivíduos interfere nos eventos e há escassez de recursos, as simulações de eventos discretos é indicada. Já os modelos de transmissão dinâmica são indicados para doenças infecciosas, nas quais a interação entre os indivíduos interfere nos eventos e na transmissão e imunidade da doença (BRASIL, 2014).

A escolha do modelo mais adequado depende da tecnologia avaliada, da doença em questão e do desfecho de interesse. No entanto, estudo demonstra que os modelos mais empregados são a árvore de decisão e o modelo de Markov (MATHES et al., 2013).

Após a construção do modelo que demonstre a evolução da doença e os diferentes estágios pelos quais o paciente pode passar, o pesquisador deve estimar a probabilidade de cada desfecho, bem como a probabilidade do indivíduo estar em cada uma das fases da doença propostas. As estimativas das probabilidades advêm de estudos publicados, tais quais ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises. Com base nestes dados são construídos modelos matemáticos que incluem as probabilidades elencadas na literatura e permitem estimar probabilidades para os parâmetros que não estão referenciados na literatura (LIMA et al., 2013).

Deve-se ainda alimentar o modelo com os custos elencados. A descrição das informações relativas aos custos é primordial em uma avaliação econômica e deve ser realizada conforme apresentado no Quadro 4.

QUADRO 4 - NORMAS PARA APRESENTAÇÃO DE INFORMAÇÕES RELACIONADAS COM OS CUSTOS EM AVALIAÇÕES ECONÔMICAS

Método	<ul style="list-style-type: none"> Perspectiva dos custos Moeda utilizada e ano Definição do horizonte temporal para coleta dos custos Lista de todos os recursos/custos predefinidos para avaliação na análise Lista de fontes para estimativa do consumo de recursos Lista de fontes para estimar o preço dos recursos Lista de taxa de desconto utilizada (se aplicável) Justificativa para incluir ou excluir custos indiretos ou futuros Lista de fontes para obter custos relativos ao diagnóstico
Resultados	<ul style="list-style-type: none"> Lista da quantidade de recursos consumidos Lista do preço unitário por recurso Lista de custos em ambas as formas, agregados e desagregados Custos indiretos e futuros reportados separadamente Lista de variações utilizadas na análise de sensibilidade
Discussão	<ul style="list-style-type: none"> Sumário dos resultados do caso referência Sumário da análise de sensibilidade Discussão da suposição dos custos Limitações do estudo Relevância dos resultados para questões políticas e de decisão

FONTE: SMITH; RUDMIK, 2013, p. 197

Para aplicação dos resultados de uma análise de custo-efetividade, necessita-se de limite máximo que o gestor esteja disposto a pagar, acima do qual a tecnologia avaliada não seria financiada. Stephens, Handke e Doshi (2012) demonstram que para 60% das agências de ATS, distribuídas pelo mundo, não há um limite máximo definido. O Brasil não possui, até o momento, um limiar a pagar estabelecido (BRASIL, 2014).

Destaca-se que os resultados de uma ACE são de difícil extrapolação para diferentes realidades, pois seus resultados são específicos do contexto no qual a avaliação foi realizada, havendo grande discrepância entre diferentes países (VALLEJOS et al., 2014). Por isto, faz-se necessário desenvolver ACE em um contexto e uma realidade bem definidos e deve-se ter cautela ao utilizar resultados de outras realidades na tomada de decisão.

No mais, as avaliações econômicas são permeadas por incertezas, que incluem questões metodológicas (horizonte temporal, perspectiva, etc), estruturais (desenho do modelo) e de parâmetros (dados de custos e de efetividade) (BRASIL, 2014). A fim de minimizar estas incertezas, faz-se necessário realizar análises de sensibilidade. Esta consiste na avaliação dos desfechos mediante alteração dos valores de variáveis, tanto relativas a custos quanto a efeitos, e evidencia a robustez dos resultados da avaliação econômica (SMITH;RUDMIK, 2013).

Demonstrar a força da evidência, a precisão das estimativas de custo-efetividade e a consistência da evidência gerada são essenciais para concluir se uma nova tecnologia é custo-efetiva em diferentes cenários reais, considerados nas análises de sensibilidade. Para isso, são necessárias diversas variações nos parâmetros do modelo, as quais podem ser realizadas mediante análise univariada ou multivariada, esta também denominada análise de sensibilidade probabilística (FLETCHER et al., 2014).

A análise de sensibilidade univariada é realizada de forma determinística, ou seja, são estabelecidos valores mínimos e máximos para variação do parâmetro. Neste tipo de análise uma única variável é modificada, as demais permanecem sem alteração, e se verifica a influência desta variável na RCEI. Quanto maior a influência do parâmetro analisado na RCEI, deve-se ponderar com mais cuidado o resultado encontrado. Recomenda-se a análise de sensibilidade univariada para as variáveis consideradas mais importantes do modelo, mesmo que o ideal seja utilizá-la para todos os parâmetros (BRASIL, 2014).

Quando se alteram dois ou mais parâmetros do modelo tem-se as análises de sensibilidade multivariada, as quais representam a influência destes parâmetros em conjunto no resultado final. Quanto maior o número de parâmetros maior a complexidade dos resultados. Por isto, normalmente, opta-se por estipular o melhor e o pior cenário de RCEI, que servirão de base para os resultados (BRASIL, 2014).

Os resultados das análises de sensibilidade são apresentados de forma gráfica, a fim de resumir os achados. Os gráficos mais utilizados são os de tornado, curva de aceitabilidade de custo-efetividade e fronteira de aceitabilidade de custo-efetividade. O gráfico de tornado é indicado para análises univariadas, no entanto, não representa a relação entre as diferentes opções do modelo. A curva e a fronteira de aceitabilidade são empregadas nas análises multivariadas, sendo a última mais completa, pois, além de demonstrar a relação entre as diferentes opções do modelo, indica a opção mais adequada (FLETCHER et al., 2014).

Os dados que alimentam as análises de sensibilidade podem ser retirados da literatura, como, por exemplo, os intervalos de confiança, que servem de parâmetro para variação dos dados do modelo (MATHES et al., 2013). Estudos que fornecem os dados mais confiáveis para estas análises são os ensaios clínicos randomizados e as metanálises, contudo, todas as evidências utilizadas nas análises de sensibilidade devem ser apresentadas e interpretadas com considerações sobre o potencial de viés e as limitações que apresentam (FLETCHER et al., 2014).

A análise de sensibilidade pode ainda envolver subgrupos de pacientes, os quais apresentam diferenças em termos de custos e de efeitos em relação à população geral. Nestes casos a saúde da população seria maximizada pela escolha do melhor custo de oportunidade para cada grupo. Entretanto, a seleção dos subgrupos deve ser feita de forma criteriosa, pois um grande número de subgrupos pode dificultar a realização de uma ACE e em algumas situações a divisão em subgrupos não é possível (FLETCHER et al., 2014).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma avaliação econômica em saúde, realizada mediante análise de custo-efetividade, das coberturas para cateter venoso central de curta permanência na perspectiva do SUS.

A pesquisa foi desenvolvida em três etapas. A primeira consiste em uma revisão integrativa da literatura nacional e internacional, com vistas a elencar evidências científicas relativas ao custo decorrente de uma infecção primária de corrente sanguínea. Frente aos resultados provenientes desta fase, percebeu-se a falta de estudos referentes aos custos da IPCS-CVC para realidade brasileira, o que culminou no desenvolvimento da segunda etapa da pesquisa.

Na segunda etapa realizou-se um estudo de custo desta doença na realidade brasileira, em um hospital vinculado ao SUS. Com base nestes dados, a terceira etapa correspondeu a uma análise de custo-efetividade das coberturas para cateter venoso central de curta permanência.

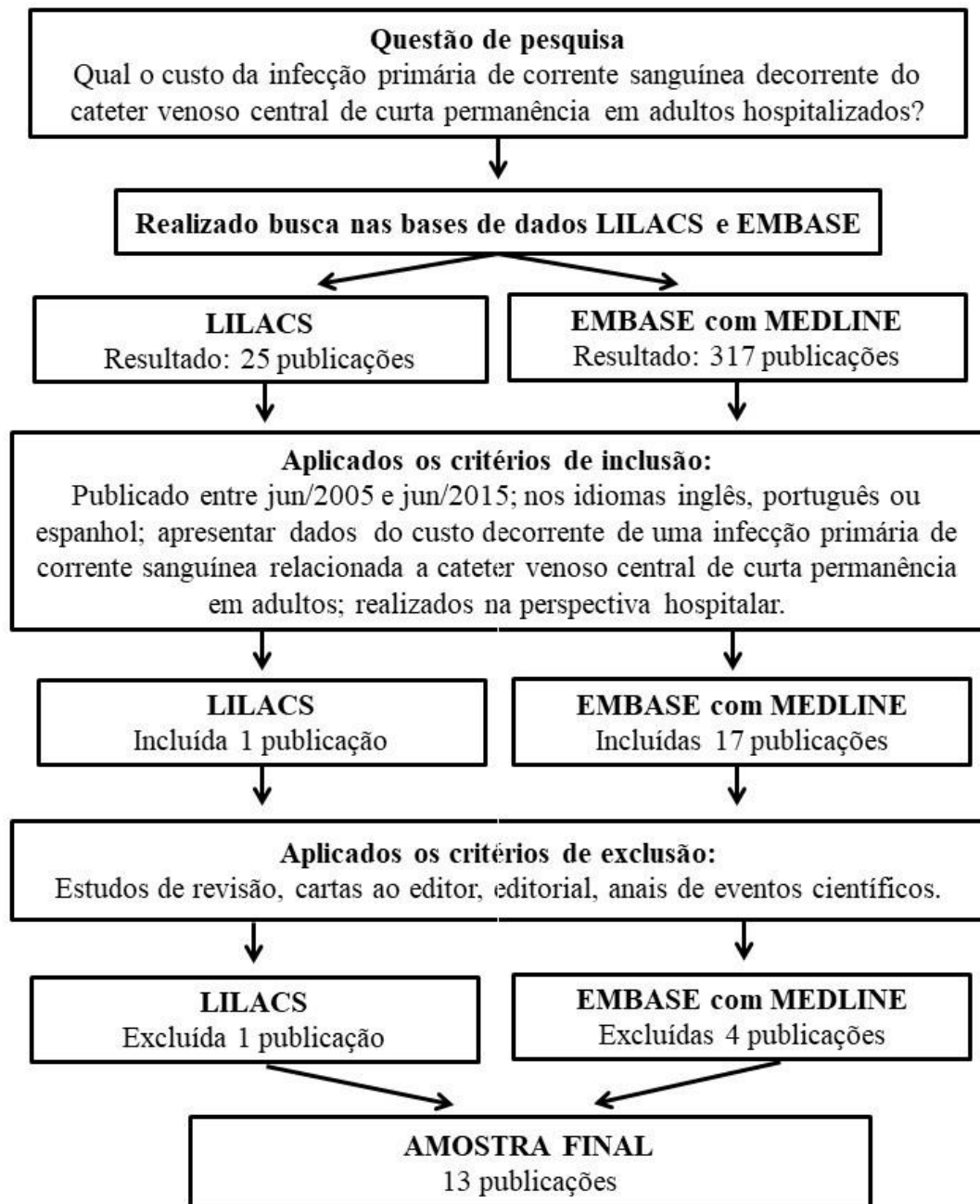
Foram respeitados os preceitos éticos estabelecidos pela Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde para realização de pesquisas com seres humanos (BRASIL, 2012). A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do hospital do estudo na segunda etapa (ANEXO 1).

4.1 PRIMEIRA ETAPA

Na primeira etapa foi realizada uma revisão integrativa da literatura, com vistas a elencar evidências científicas relativas aos custos decorrentes de uma IPCS-CVC. Para tanto foram seguidas as etapas estabelecidas por Mendes, Silveira e Galvão (2008), quais sejam: identificação do tema e seleção da questão de pesquisa; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão; categorização dos estudos; avaliação dos estudos incluídos; interpretação dos resultados; e apresentação da revisão/síntese do conhecimento. Para coleta dos dados foi utilizado instrumento adaptado de Ursi e Galvão (2006) (APÊNDICE 1).

A questão de pesquisa, os critérios de inclusão e exclusão e a composição amostral são descritas na Figura 3. A busca dos estudos foi realizada nas interfaces LILACS e EMBASE, incluindo o MEDLINE.

FIGURA 3 - DIAGRAMA DE COMPOSIÇÃO AMOSTRAL, QUESTÃO DE PESQUISA E CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO DAS PUBLICAÇÕES



FONTE: A autora (2017)

Na LILACS foram empregados os descritores conforme segue: (("infecções relacionadas a cateter") and "infecção" or "infecção hospitalar") or "CATETERes venosos centrais" or "CATETERismo venoso central" [Descritor de assunto] or "infecções relacionadas a cateter" [Descritor de assunto] and "CUSTO" or "análise de CUSTO em saúde" or "análise CUSTO-benefício" or "análise de CUSTO-benefício" or "dados de CUSTO-benefício" or "CUSTO-efetividade" or "análise de

CUSTO-efetividade" or "avaliação de CUSTO-efetividade" or "análise CUSTO-eficiência" or "CUSTOs" or "análise de CUSTOs" or "CUSTOs de cuidados de saúde" or "CUSTOs de cuidados médicos" or "CUSTOs de tratamento" or "CUSTOs diretos de serviços" or "CUSTOs e análise de CUSTO" or "CUSTOs hospitalares" [Descritor de assunto].

Na interface EMBASE foram realizadas diversas buscas, dentre as quais optou-se por selecionar os artigos da seguinte estratégia, que associou as buscas #3 AND #4 AND #20: #3: 'catheter infection'/exp OR 'catheter infection'; #4: 'central venous catheter'/exp OR 'central venous catheter'; # 20: 'cost'/exp OR 'cost' OR 'cost benefit analysis'/exp OR 'cost benefit analysis' OR 'cost effectiveness analysis'/exp OR 'cost effectiveness analysis' OR 'cost minimization analysis'/exp OR 'cost minimization analysis' OR 'cost of illness'/exp OR 'cost of illness' OR 'cost utility analysis'/exp OR 'cost utility analysis' OR 'hospital cost'/exp OR 'hospital cost' OR 'hospitalization cost'/exp OR 'hospitalization cost' OR 'health care cost'/exp OR 'health care cost' OR 'nursing cost'/exp OR 'nursing cost'.

Os resultados das buscas tiveram seus títulos e resumos lidos para verificar se abordavam o tema investigado. Os artigos pré-selecionados foram lidos na íntegra para aplicação dos critérios de inclusão e exclusão. Artigos repetidos foram incluídos uma única vez. Foram respeitados os aspectos éticos relativos aos direitos autorais.

4.2 SEGUNDA ETAPA

Com vistas a estimar o custo de uma infecção primária de corrente sanguínea decorrente de cateter venoso central de curta permanência para o Sistema Único de Saúde brasileiro foi desenvolvido estudo de custo da doença, o qual teve como base a incidência da doença em dois anos em uma instituição hospitalar vinculada ao SUS. Esta etapa forneceu dados primários para o desenvolvimento da avaliação de custo-efetividade.

Para coleta dos dados realizou-se pesquisa observacional retrospectiva. Foram elencados os gastos decorrentes de uma IPCS em um hospital de ensino público da cidade de Curitiba - PR, vinculado ao SUS. O hospital atende em sua maioria pacientes vítimas de trauma. Possui um total de 222 leitos, dos quais 30 são destinados à terapia intensiva adulto (divididos em duas UTI), local onde a maioria dos pacientes em uso de CVC encontra-se internado.

A coleta de dados foi realizada nos meses de março e abril de 2016. Foram incluídos na pesquisa todos os pacientes adultos que desenvolveram IPCS-CVC durante seu internamento nas unidades de terapia intensiva do hospital pesquisado, no período de janeiro de 2014 a dezembro de 2015. Foram excluídos os participantes que não realizaram o tratamento da infecção no hospital ou que foram a óbito antes do início do tratamento. Os dados relativos à infecção foram coletados da ficha de acompanhamento (ANEXO 2) dos casos de IPCS do Núcleo de Epidemiologia e Controle de Infecção Hospitalar (NECIH) do referido hospital e complementados com informações provenientes do prontuário dos pacientes. O critério diagnóstico para IPCS-CVC utilizado pelo hospital é o que segue:

Uma ou mais hemoculturas positivas coletadas preferencialmente de sangue periférico, e o patógeno não está relacionado com infecção em outro sítio ou pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: febre ($>38^{\circ}\text{C}$), tremores, oligúria (volume urinário $< 20\text{ml/h}$), hipotensão (pressão sistólica $< 90\text{mmHg}$), e esses sintomas não estão relacionados com infecção em outro sítio; e duas ou mais hemoculturas (em diferentes punções com intervalo máximo de 48h) com contaminante comum de pele (ex.: difteroides, *Bacillus* spp, *Propionibacterium* spp, *Staphylococcus* coagulase negativo, micrococos) (ANVISA, 2010, p. 9).

As variáveis coletadas incluíram: dados do paciente (idade, sexo, *Acute physiology and chronic health evaluation* (APACHE II), motivo do internamento, desfecho clínico, dispositivos invasivos utilizados, procedimentos cirúrgicos realizados, uso de antimicrobianos e/ou antifúngicos antes do diagnóstico de IPCS); tempo de internamento (até o desenvolvimento da infecção, desde o diagnóstico da IPCS-CVC até a resolução da infecção ou óbito, e tempo total de internamento após o desenvolvimento da infecção); dados do cateter (localização anatômica, tipo de cateter, tempo de permanência até o desenvolvimento da infecção, troca ou retirada do cateter após diagnóstico); e dados da infecção (microrganismo responsável, resistência microbiana, tratamento instituído e desfecho do quadro infeccioso). A sensibilidade dos microrganismos foi aferida laboratorialmente com base na concentração de cada antimicrobiano necessária para inibir o crescimento do microrganismo, por meio do qual se estabeleceu a Concentração Inibitória Mínima (CIM). Quanto maior a CIM maior a resistência do microrganismo ao antimicrobiano (GIAMBERARDINO et al, 2014). O instrumento de coleta de dados (APÊNDICE 2) foi submetido a teste piloto para verificar sua adequabilidade com quatro pacientes

diagnosticados com IPCS-CVC no ano de 2013, os quais não compuseram a amostra desta pesquisa.

O APACHE II é um sistema de classificação da gravidade e do prognóstico de pacientes. Para sua avaliação são considerados os valores de: temperatura; pressão arterial média; frequência cardíaca; frequência respiratória; pressão alveolar de oxigênio (PAO₂), quando a fração inspirada de oxigênio (FiO₂) for maior que 50% ou pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO₂), quando FiO₂ < 50%; potencial de hidrogênio (Ph) arterial ou ácido clorídrico (HCO₃); sódio sérico; potássio sérico; creatinina sérica; hematócrito; leucócitos; escala de coma de Glasgow; idade e problemas crônicos de saúde. Os pacientes são classificados conforme disposto no Quadro 5 (Knaus et al, 1985).

QUADRO 5 - CLASSIFICAÇÃO DO RISCO DE MORTE PELA ACUTE PHYSIOLOGY AND CHRONIC HEALTH EVALUATION (APACHE II)

Pontuação	Pacientes não cirúrgicos	Pacientes pós cirúrgicos
0 a 4	4%	1%
5 a 9	8%	3%
10 a 14	15%	7%
15 a 19	24%	12%
20 a 24	40%	30%
25 a 29	55%	35%
30 a 34	Aproximadamente 73%	Aproximadamente 73%
35 a 100	85%	88%

FONTE: Knaus et al, 1985.

As variáveis relacionadas ao custo para a instituição hospitalar incluíram os gastos com: internamento durante o tratamento da infecção; antimicrobianos e/ou antifúngicos utilizados; insumos utilizados para administração dos antimicrobianos e/ou antifúngicos; exames de diagnóstico e controle realizados; e com a troca do cateter, quando necessário.

Os dados de custo foram provenientes de duas fontes. Para diária de internamento em unidade de terapia intensiva utilizou-se o valor repassado pelo SUS para o hospital, disponível pelo Sistema de Gerenciamento da Tabela de Procedimentos, Medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP), considerando-se a unidade de terapia intensiva II, que é a presente no hospital pesquisado. Da mesma forma, o custo com a troca do cateter, hemoculturas e cultura de ponta de cateter foi baseado no valor repassado ao hospital referente ao procedimento de punção de cateter central, hemocultura e cultura para identificar bactérias, disponíveis no SIGTAP (BRASIL, 2017). Para os pacientes que tiveram internamento em unidade clínica ou

cirúrgica durante o tratamento foi considerado o valor integral repassado ao hospital pelo SUS de acordo com o diagnóstico de cada paciente.

Em relação ao valor referente à diária de internamento em UTI, devido a tabela de procedimentos do SUS não sofrer reajustes há anos, optou-se por utilizar o valor de uma diária de UTI estabelecido em estudo realizado por Sá, Rocha e Almeida (2015), que foi de R\$ 3.864,86. Assim apresentam-se os dados referentes a estes valores com a expressão 'valor real estimado' para esta pesquisa.

Com relação aos insumos (equipos, seringas, agulhas, soluções fisiológicas e glicosadas, luvas de procedimento, antimicrobianos e antifúngicos) utilizou-se como base o custo médio despendido para aquisição dos insumos no hospital em estudo, baseado nas três últimas compras realizadas, no ano de 2015, e disponibilizadas pelo setor de compras do hospital. Exclusivamente para o medicamento tigeciclina, por este não ser padronizado pelo hospital, considerou-se a média ponderada de custo de aquisição referente ao ano de 2015, disponível no Banco de Preços em Saúde (BPS), disponibilizado pelo Ministério da Saúde (MS) (BRASIL, 2015). Sobre estes valores foi aplicada a taxa de inflação acumulada conforme o Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) para o ano de 2016, que foi de 6,29% (IBGE, 2017).

Para estimativa dos insumos consumidos considerou-se que o procedimento foi realizado conforme preconiza a literatura. Assim, considerou-se: troca dos equipos para administração de antimicrobianos a cada 24 horas (ANVISA, 2013); diluição dos antimicrobianos e antifúngicos conforme estabelecido na bula de cada medicamento (BARROS, 2012); uso de luvas de procedimento para administração do antimicrobiano, conforme rotina da unidade.

Os custos para cada episódio de IPCS-CVC foram determinados como segue:

1. Custo com o internamento desde o diagnóstico da IPCS-CVC até a resolução da infecção ou óbito;
2. Custo com a substituição do CVC, quando realizada;
3. Custo com o antimicrobiano e/ou antifúngico e insumos necessários para sua administração relativos a IPCS-CVC;
4. Custo com hemocultura e cultura de ponta de cateter para diagnóstico e controle.

Os dados coletados foram tabulados e analisados com auxílio do programa Microsoft Excel®, mediante estatística descritiva. Para as variáveis qualitativas foram

empregadas frequências e porcentagens e para as quantitativas medidas de tendência central e dispersão. Os valores de mediana, máximo e mínimo encontrados foram utilizados para posteriores análises de sensibilidade na avaliação de custo-efetividade. Para comparação dos custos nos diferentes subgrupos, utilizou-se o teste T amostras independentes e para comparação das variáveis mortalidade e APACHE II, o teste Qui-quadrado, com nível de significância de 5%.

4.3 TERCEIRA ETAPA

A etapa final da pesquisa consistiu na realização de uma avaliação de custo-efetividade, desenvolvida conforme preconizado pelas Diretrizes metodológicas: diretrizes de avaliação econômica da REBRATS (BRASIL, 2014).

4.3.1 População

A população compreendeu pacientes adultos, homens ou mulheres, em uso de cateter venoso central de curta permanência. Consideraram-se pacientes internados em instituições hospitalares, que não apresentavam infecção relacionada ao cateter venoso central ou bacteremia por outro foco infeccioso no momento da punção do cateter.

4.3.2 Tecnologias estudadas

As tecnologias estudadas compreenderam as coberturas de gaze e fita adesiva, o filme semipermeável transparente e a cobertura impregnada com clorexidina. As tecnologias foram comparadas mutuamente, pois a cobertura do óstio do cateter é essencial para prevenção de complicações infecciosas, não sendo permitida a permanência do mesmo sem cobertura.

Foi considerada, como padrão, a cobertura do cateter venoso central de curta permanência com gaze e fita adesiva, por ser a tecnologia de disponibilidade mais ampla no hospital pesquisado.

4.3.3 Horizonte temporal e perspectiva da avaliação

O horizonte temporal da avaliação é de três meses. Este horizonte foi estabelecido na segunda etapa desta pesquisa, ao considerar o tempo máximo de internamento dos pacientes diagnosticados com IPCS-CVC, até a resolução da complicação infecciosa. A perspectiva de análise foi do sistema público de saúde brasileiro (SUS). Foi considerado o Real (R\$) como moeda base para os cálculos de custo, em valor referente ao ano de 2017.

4.3.4 Medida de efetividade das tecnologias e desfecho

A efetividade das tecnologias provém de revisões sistemáticas com metanálises publicadas, as quais comparam a efetividade das três coberturas. O desfecho que foi empregado na análise é a probabilidade de infecção primária de corrente sanguínea relacionada ao cateterismo venoso central de curta permanência evitada (probabilidade de IPCS-CVC evitada).

4.3.5 Levantamento dos custos

Para presente análise foram considerados apenas os custos médicos diretos de uma IPCS-CVC, os quais foram levantados na segunda etapa desta pesquisa. Nesta fase foram estimados:

- Custo direto decorrente do tratamento da IPCS-CVC com antimicrobianos e/ou antifúngicos (incluindo insumos utilizados para administração dos antimicrobianos e/ou antifúngicos);
- Custo direto do internamento decorrente da IPCS-CVC;
- Custo direto dos exames laboratoriais de diagnóstico e controle da IPCS-CVC (hemocultura e cultura de ponta de cateter);
- Custo direto da substituição do cateter infectado por outro, em sítio de punção diferente, quando realizado;

No mais, dados disponíveis na literatura científica foram utilizados para complementar as informações. No caso do custo direto relacionado à troca do curativo (materiais necessários e tempo do enfermeiro), considerou-se como padrão para

cálculo os seguintes materiais, baseado em estudo que avaliou os materiais necessários para troca de curativo do CVC (DANIEL et al, 2015):

- 01 par de luvas de procedimento para retirada do curativo anterior;
- 01 par de luvas estéril;
- 01 máscara;
- 01 flaconete de solução fisiológica 0,9% 10 ml;
- 01 pacote de gaze estéril de 10x10cm;
- 30 ml de solução de clorexidina alcoólica 0,5%;

- Cobertura: gaze e fita adesiva: 30 cm de fita adesiva 50 mm; cobertura de poliuretano: um filme semipermeável transparente de 10 x 12 cm; - cobertura de clorexidina: um fixador de cateter impregnado com gluconato de clorexidina de 8,5 x 11,5cm. Considerou-se o tamanho e a frequência de troca das coberturas de poliuretano e de clorexidina, conforme orientação do fabricante (BOLETIM TÉCNICO 3M).

Para análise de sensibilidade considerou-se o custo referente ao tempo gasto pelo enfermeiro para realizar a troca de cada cobertura. Utilizou-se o tempo médio de realização do curativo e troca da cobertura estabelecido na literatura, que é de 13,5 minutos (RICHARDSON et al, 2015). Para cálculo da hora de trabalho do enfermeiro, considerou-se o salário base do enfermeiro assistencial da Secretaria de Saúde do Estado do Paraná, que é de R\$ 3.400,00 (PARANÁ, 2017).

Para as coberturas que não são padronizadas na instituição hospitalar procedeu-se consulta de preços em empresas especializadas na comercialização de materiais médico cirúrgicos e utilizou-se o valor médio para compra de uma unidade de cada cobertura para cálculo do custo. Solicitou-se orçamento em dez empresas localizadas em Curitiba – PR, São Paulo – SP e Rio de Janeiro - RJ, porém somente quatro possuíam a cobertura impregnada com clorexidina para comercialização. Assim, para esta pesquisa utilizou-se a média de valores baseado nas quatro cotações disponíveis.

Com base no aumento no tempo de internamento dos pacientes com infecção evidenciado pelo estudo de Rosenthal et al (2014), estimou-se o custo com o internamento dos pacientes que não desenvolveram IPCS. No custo total de cada episódio de IPCS foi computado o tempo de permanência médio dos pacientes, no hospital, até o desenvolvimento da complicação.

Como se considerou os valores despendidos para aquisição dos insumos referentes ao ano de 2015, aplicou-se taxa de inflação para correção dos valores, para o ano de 2017, para os custos relacionados ao tratamento da IPCS, pois os demais valores foram provenientes da tabela SUS, a qual não sofre reajuste conforme a inflação. A taxa de inflação, conforme o Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo (IPCA) foi de 6,29% (IBGE, 2017), neste período. Devido ao horizonte temporal curto que a IPCS apresenta, não foram aplicadas taxas de desconto.

4.3.6 Modelagem e análise de sensibilidade

A modelagem escolhida para a presente avaliação foi a árvore de decisão, uma vez que se trata de uma complicação aguda com horizonte temporal curto. Após construção do modelo e definição do caso-base, mediante dados coletados, foi realizada análise de sensibilidade uni e bivariada, com base nos valores mínimo e máximo encontrados para os custos, para probabilidades e para efetividade das tecnologias.

De forma complementar, realizou-se análise com o pior cenário (maiores custos, maiores probabilidades e menor efetividade) e o melhor cenário (menores custos, menores probabilidades e maior efetividade). A Razão de Custo Efetividade Incremental (RCEI), conforme recomendação das diretrizes metodológicas que orientaram o desenvolvimento desta pesquisa, foi calculada somente para as estratégias não dominadas (BRASIL, 2014). O processo de modelagem e de análise de sensibilidade foi desenvolvido com auxílio do *software TreeAge Pro 2015®*.

5 RESULTADOS

5.1 RESULTADOS RELATIVOS À PRIMEIRA ETAPA

Foram incluídas 13 publicações (Figura 1). Ao analisar o desenho metodológico verificou-se: cinco coortes retrospectivas, duas coortes prospectivas, um ensaio clínico randomizado, um estudo quase experimental, um estudo de custo-utilidade, um estudo transversal, uma pesquisa de intervenção e um estudo observacional.

Quanto à frequência de publicações, o ano de 2014 concentrou o maior número com total de cinco, sendo duas delas de um mesmo autor. Os demais anos apresentaram variação entre uma e três publicações. Foram realizados: 11 estudos na Europa e dois na América do Norte. Em relação à população dos estudos, dez foram com pacientes internados em UTI, um com pacientes oncológicos e um não especificou a amostra (Quadro 6).

QUADRO 6 - ASPECTOS METODOLÓGICOS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA (continua)

Estudo	Ano	País	Tipo de estudo	Local de internação	Tamanho da amostra	Perspectiva da análise
LORENTE et al	2015	Espanha	Coorte retrospectiva	UTI	Cateter impregnado (n=353) e convencional (n=518)	Não informada
LORENTE et al	2014a	Espanha	Coorte prospectiva	UTI	Cateter impregnado (n=245) e convencional (n=391)	Não informada
MERRIL et al	2014	Estados Unidos	Quase experimental	-	Não informado	Não informada
COOPER et al	2014	Reino Unido	Custo utilidade	UTI	Não se aplica	Serviço nacional de Saúde
LORENTE et al	2014b	Espanha	Coorte retrospectiva	UTI	Cateter impregnado (n=64) e convencional (n=190)	Não informada
LEISTNER et al	2014	Alemanha	Coorte prospectiva	UTI	Pacientes com (n=40) e sem (n=40) IPCS	Não informada
LORENTE et al	2012	Espanha	Coorte retrospectiva	UTI	n = 147	Não informada
STEFAN et al	2012	Romênia	Estudo transversal	Renais crônicos	n = 75	Não informada

QUADRO 6 - ASPECTOS METODOLÓGICOS DOS ESTUDOS INCLUÍDOS NA REVISÃO INTEGRATIVA (conclusão)

Estudo	Ano	País	Tipo de estudo	Local de internação	Tamanho da amostra	Perspectiva da análise
LORENTE et al	2011	Espanha	Coorte retrospectiva	UTI	Cateter impregnado (n=184) e convencional (n=190)	Não informada
KIM; HOLTOM; VIGEN	2011	Estados Unidos	Pesquisa de intervenção	UTI	Não se aplica	Não informada
TIMSIT et al	2010	França	Ensaio clínico randomizado	UTI	1.636 pacientes	Não informada
CONSOLE et al	2007	Itália	Observacional prospectivo	Pacientes oncológicos	n = 44	Não informada
BLOT et al	2005	Bélgica	Coorte retrospectiva	UTI	n = 176	Não informada

FONTE: A autora (2017)

O aumento nos dias de internamento dos pacientes diagnosticados com IPCS em relação aos demais variou de 1,5 a 26 dias, com aumento na mortalidade que variou de 1,8% a 34%. O custo por episódio de infecção variou de \$24.090 a \$34.544, e para os estudos realizados na Europa o custo ficou entre €16.817 e €29.909 (Quadro 7).

QUADRO 7 - CUSTOS, AUMENTO NOS DIAS DE INTERNAMENTO E NA MORTALIDADE RELACIONADOS A EPISÓDIOS DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA (continua)

Estudo	Custos relacionados a um episódio de IPCS	Aumento nos dias de internamento	Aumento na mortalidade	Demais resultados
LORENTE et al (2015)	Custo diário* € 736 ± 283	Não informado	Não informado	Pacientes que fizeram uso de cateter impregnado com clorexidina-sulfadizina de prata apresentaram custo diário* menor quando comparado ao cateter convencional (€ 3,35 ± 3,75 x € 3,94 ± 9,95).
LORENTE et al (2014a)	Custo diário* € 7,28 ± 16,71	Não informado	Não informado	
MERRIL et al (2014)	\$ 25.000 por episódio	Não informado	Não informado	O custo total anual para o hospital foi de \$1.050.000, considerando aumento nos dias de internação, mortalidade e tratamento.
COOPER et al (2014)	£ 3.940 por episódio	1,5 vezes	RR 3,25	
LORENTE et al (2014b)	Custo diário* € 18,22 ± 53,13	Não informado	Não informado	

QUADRO 7 - CUSTOS, AUMENTO NOS DIAS DE INTERNAMENTO E NA MORTALIDADE RELACIONADOS A EPISÓDIOS DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA (conclusão)

Estudo	Custos relacionados a um episódio de IPCS	Aumento nos dias de internamento	Aumento na mortalidade	Demais resultados
LEISTNER et al (2014)	Média de € 29.909 por episódio	Média de sete dias	Não informado	O custo médio hospitalar foi significativamente maior nos pacientes com IPCS (€ 60.445 x € 35.730) e o tempo de internação também (44 x 30 dias).
LORENTE et al (2012)	Custo diário* € 1.772 ± 480	Não informado	17%	Custo maior nos pacientes que usaram o cateter impregnado com rifampicina-miconazol em relação ao cateter convencional (€ 38,11 ± 77,25 x € 11,46 ± 6,25).
STEFAN et al (2012)	Não informado	Não informado	Não informado	Aumento em 47% nos gastos com pacientes diagnosticados com IPCS em relação aos não diagnosticados.
LORENTE et al (2011)	Custo diário* € 1661 ± 480	Não informado	34%	Custo menor nos pacientes que utilizaram o cateter impregnado com rifampicina-miconazol em relação ao cateter convencional (€12.61 ± 8.38 x € 18.22 ± 53.13).
KIM; HOLTOM; VIGEN (2011)	Entre \$ 30.607 e \$34.544 por episódio Gasto médio de \$32.254	Não informado	Não informado	
TIMSIT et al (2010)	\$ 24.090 por episódio	2 a 26 dias, com média de 11 dias	Não informado	
CONSOLE et al (2007)	€ 383,44 por episódio*	Não informado	Não informado	Os eventos adversos relacionados ao cateter aumentaram os custos entre 27,2% (€ 1.092) e 32,5% (€ 1.179).
BLOT et al (2005)	€ 16.814 ± 3594 por episódio	12 dias	1,8%	Mortalidade de 27,8% nos casos contra 26% nos controles, porém os casos necessitaram de mais tempo na ventilação mecânica (23 x 16), mais tempo de UTI (28 x 20 dias). Gasto total foi maior nos pacientes com IPCS.

FONTE: A autora (2017)

Nota: *Gastos incluídos: custo do cateter, com o diagnóstico da IPCS e com o tratamento antimicrobiano, sem considerar aumento nos dias de internamento.

Legenda: € - euros; £ - libras; \$ - dólares americanos; RR – Risco Relativo; IPCS – Infecção Primária de Corrente Sanguínea; UTI – Unidade de Terapia Intensiva.

5.2 RESULTADOS RELATIVOS À SEGUNDA ETAPA

5.2.1 Perfil sociodemográfico e clínico dos pacientes com infecção primária de corrente sanguínea

Foram incluídas informações de 47 pacientes com diagnóstico de IPCS relacionada ao cateter venoso central de curta permanência, dos quais três foram excluídos, dois devido a óbito antes do início do tratamento e um devido à transferência para outro hospital antes do início do tratamento. Assim, a amostra final consistiu do prontuário de 44 participantes.

Houve predomínio de participantes do sexo masculino (61,36%, n = 27) com idade média de $48,84 \pm 20,11$ anos. O que motivou o internamento foi, em sua maioria, lesões traumáticas (81,82%, n = 36), com predomínio de fraturas e politraumatismos (22,73%, n = 10 cada). O tempo médio de internamento foi de $45,30 \pm 32,44$ dias e a permanência média em UTI foi de $37,25 \pm 29,01$ dias. Quanto à gravidade, a maioria apresentou APACHE II na faixa de 20 a 24 (25%, n = 11), com escore médio de $20,93 \pm 9,74$. Do total de participantes desta pesquisa 95,45% (n = 42) fez uso de ventilação mecânica, 93,18% (n = 41) de sonda vesical de demora e 86,36% (n = 38) de cateter arterial e 84,09% (n = 37) foi submetido a algum procedimento cirúrgico durante o internamento (TABELAS 1 e 2).

TABELA 1 - VARIÁVEIS QUANTITATIVAS DE CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA

Variável	Média ± desvio padrão	Mediana	Mínimo	Máximo
Idade	48,84 ± 20,11	45	20	86
Tempo de internamento	45,59 ± 32,45	33	11	141
Tempo de permanência na UTI	36,93 ± 28,90	25	3	140
Tempo de internamento até o diagnóstico da IPCS	19,89 ± 19,67	11	3	88
Tempo de internamento após o diagnóstico da IPCS	25,70 ± 25,24	15	2	116
Tempo de internamento na UTI após o diagnóstico da IPCS	19,77 ± 20,58	12	0	78

FONTE: A autora (2017).

TABELA 2 - VARIÁVEIS CATEGÓRICAS DE CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA (continua)

Variável	n (%)
Sexo	
Feminino	17 (38,64)
Masculino	27 (61,36)
Tipo de paciente	
Cirúrgico	3 (6,82)
Clínico	5 (11,36)
Trauma	36 (81,82)
Diagnóstico médico na admissão	
Fratura	10 (22,73)
Politrauma	10 (22,73)
Traumatismo crânio encefálico	6 (13,64)
Outros traumas	10 (22,73)
Outras condições clínicas e cirúrgicas	8 (18,18)

TABELA 2 - VARIÁVEIS CATEGÓRICAS DE CARACTERIZAÇÃO SOCIODEMOGRÁFICA E CLÍNICA (conclusão)

Variável	n (%)
APACHE II (n = 43)†	
0 à 4	2 (4,55)
5 à 9	4 (9,09)
10 à 14	6 (13,64)
15 à 19	8 (18,18)
20 à 24	11 (25,00)
25 à 29	4 (9,09)
30 à 34	6 (13,64)
35 à 100	3 (6,82)
Paciente submetido a procedimento cirúrgico	
Sim	37 (84,09)
Não	7 (15,91)
Uso de dispositivos invasivos*	
Cateter arterial	38 (86,36)
Derivação ventricular externa	9 (20,45)
Sonda vesical de demora	41 (93,18)
Ventilação mecânica	42 (95,45)
Drenos	12 (27,27)
Outros	6 (13,64)
Uso de antimicrobiano anteriormente ao diagnóstico de IPCS	
Monoterapia	6 (13,64)
Politerapia	29 (65,91)
Não utilizou	9 (20,45)
Desfecho clínico	
Alta	22 (50,00)
Óbito	22 (50,00)

FONTE: A autora (2017). Nota: *Os pacientes utilizaram mais de um dispositivo invasivo de forma concomitante. † Não foi possível identificar o APACHE II de um paciente no prontuário.

Em relação ao desfecho do internamento 50% (n = 22) tiveram alta hospitalar e 50% (n = 22) evoluíram para óbito, no entanto não foi possível estabelecer relação entre a IPCS e o óbito. Os dados apontam que os pacientes que evoluíram para óbito apresentavam APACHE II médio de $24,00 \pm 10,17$, contra $18,00 \pm 8,54$ dos pacientes que receberam alta. Ao analisar a gravidade dos pacientes pelas diferentes categorias em relação à variável mortalidade, observa-se que não houve diferença significativa nos valores de APACHE II entre os pacientes que evoluíram para óbito e os que tiveram alta hospitalar (p – valor 0,6443).

Destaca-se que não foi possível estimar o aumento no tempo de internamento dos pacientes diagnosticados com IPCS em relação aos que não possuem este diagnóstico, devido à metodologia empregada na presente pesquisa. Da mesma forma não foi possível estabelecer se o paciente permaneceu internado na UTI devido ao diagnóstico da IPCS ou ao quadro clínico que já apresentava e, portanto, considerou-se apenas o período em que o paciente permaneceu internado para o tratamento da IPCS para estimativa de custos.

As características do cateter venoso central e das IPCS-CVC são apresentadas na Tabela 3. A maioria dos cateteres era do tipo percutâneo (84,09%, n = 37), puncionados em veia subclávia (81,82%, n = 36). Em relação ao microrganismo responsável pela infecção houve predomínio de *Cândida spp.* (18,18%, n = 8), seguida de *Acinetobacter baumannii* e *Staphylococcus aureus* (13,64%, n = 6 cada), bem como a associação de mais de um microrganismo (13,64%, n = 6), no entanto destaca-se que a maioria era sensível aos antimicrobianos (72,73%, n = 32). A maioria dos participantes fez uso de terapia antimicrobiana combinada (84,09%, n = 37) e os antimicrobianos mais empregados foram o Meropenem (79,55%, n = 35) e a Polimixina (56,82%, n = 25). Em 59,09% (n = 26) dos casos houve resolução da infecção com o tratamento instituído.

TABELA 3 - VARIÁVEIS RELACIONADAS À INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA (continua)

Variável	n (%)
Tipo de cateter venoso central	
Percutâneo	37 (84,09)
Hemodiálise	7 (15,91)
Sítio de inserção do cateter	
Subclávia	36 (81,82)
Jugular interna	7 (15,91)
Femoral	1 (2,27)
Microrganismo responsável pela IPCS	
<i>Cândida spp.</i>	8 (18,18)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6 (13,64)
<i>Staphylococcus aureus</i>	6 (13,64)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4 (9,09)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3 (6,82)
<i>Serratia marsescens</i>	3 (6,82)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (4,55)
Enterococcus	2 (4,55)
Mais de um microrganismo	6 (13,64)
Outros microrganismos	4 (9,09)
Resistência dos microrganismos responsáveis pela IPCS	
Sensíveis	32 (72,73)
<i>Acinetobacter baumannii</i> pan resistente	4 (9,09)
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a oxacilina	2 (4,55)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> resistente a oxacilina	1 (2,27)
Enterobactéria produtora de carbapenemase (KPC)	3 (6,82)
<i>Enterococcus faecalis</i> resistente a vancomicina	1 (2,27)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> e <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multi resistente	1 (2,27)
Terapia antimicrobiana para IPCS	
Monoterapia	7 (15,91)
Politerapia	37 (84,09)

TABELA 3 - VARIÁVEIS RELACIONADAS À INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA (conclusão)

Variável	n (%)
Antimicrobiano utilizado*	
Meropenem	35 (79,55)
Polimixina	25 (56,82)
Daptomicina	13 (29,55)
Linezolida	13 (29,55)
Micafungina	10 (22,73)
Vancomicina	6 (13,64)
Piperaciclina + tazobactam	5 (11,36)
Fluconazol	5(11,36)
Ceftazidima	2 (4,55)
Tigeciclina	2 (4,55)
Amicacina	2 (4,55)
Anfotericina B	2 (4,55)
Oxacilina	2 (4,55)
Ceftriaxona	1 (2,27)
Sulfametoxazol + trimetropina	1 (2,27)
Desfecho do tratamento da IPCS	
Resolução da infecção	26 (59,09)
Óbito antes do término do tratamento	18 (40,91)

Legenda: * Os pacientes fizeram uso de mais de um medicamento (concomitante ou subsequente).

FONTE: A autora (2017).

O tempo médio de permanência dos cateteres infectados foi de $9,11 \pm 5,60$ dias, com mediana de 8,5 dias. Segundo dados do hospital, a densidade de IPCS dos pacientes internados em UTI foi de 5/1000 cateteres-dia no ano de 2015. O tempo médio de tratamento medicamentoso foi de $12,80 \pm 8,88$ dias.

5.2.2 Custos relativos à infecção primária de corrente sanguínea

Os custos relacionados à IPCS para o hospital foram divididos em quatro categorias, a saber: 1 - Custos com o internamento durante o tratamento da IPCS; 2 - Custos com o tratamento da IPCS (antimicrobianos e/ou antifúngicos e os insumos para sua administração); 3 - Custos com a substituição do cateter infectado, quando indicado; 4 - Custos com as culturas para diagnóstico e acompanhamento da IPCS. Na categoria “custos com internamento” foram considerados somente os dias em que o paciente permaneceu internado durante o tratamento da infecção, sendo desconsiderados os períodos anterior e posterior a isto, quando presente.

Ao considerar as quatro categorias acima em conjunto, os 44 pacientes diagnosticados com IPCS representaram um custo de R\$ 417.609,32 para o hospital, com base na tabela SUS, com média de R\$ 208.804,66 ao ano, R\$ 17.400,39 ao mês, R\$ 572,07 por dia. Do custo total, R\$ 254.652,44 caracterizam-se como custo com

internamento (60,98%), R\$ 157.526,10 (37,72%) com o tratamento (R\$ 215,79 por dia), R\$ 3.261,92 (0,78%) com a substituição do cateter e R\$ 2.168,86 (0,52%) com a realização de culturas. Os dados de custo com base na tabela SUS são apresentados na Tabela 4.

TABELA 4 – CUSTOS RELACIONADOS AOS EPISÓDIOS DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA COM BASE NA TABELA SUS (n = 44)

Variável	Média ± desvio padrão (R\$)	Mediana (R\$)	Mínimo (R\$)	Máximo (R\$)
Custos com internamento durante o tratamento da IPCS	5.922,15 ± 4.393,99	5.265,92	251,93	21.063,68
Custos com o tratamento da IPCS	3.663,40 ± 3.006,06	3.419,83	147,96	11.679,08
Custos com a substituição do cateter	75,86 ± 53,33	112,48	0,00	112,48
Custos com as hemoculturas para diagnóstico e acompanhamento da IPCS	50,44 ± 44,83	45,96	11,49	292,87
Custo total	9.711,84 ± 7.008,94	9.591,82	813,18	31.718,26

FONTE: A autora (2017). Legenda: SUS – Sistema Único de Saúde; IPCS – Infecção Primária de Corrente Sanguínea.

A seguir são apresentados os custos estratificados por tipo e resistência do microrganismo causador da IPCS-CVC (TABELAS 5, 6 e 7), baseados nos valores de diária da UTI conforme tabela SUS.

TABELA 5 – CUSTOS RELACIONADOS AOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA DE ACORDO COM O TIPO DE MICRORGANISMO CAUSADOR (n = 44)

Variável	Média ± desvio padrão (R\$)	Mediana (R\$)	Mínimo (R\$)	Máximo (R\$)	P-valor*
Custos com internamento durante o tratamento da IPCS					
Bacteremias (n = 36)	5.664,11 ± 3.842,97	5.265,92	701,15	18.191,36	< 0,0001
Fungemias (n = 8)	6.613,89 ± 6.567,05	5.505,28	251,93	21.063,68	
Custos com o tratamento da IPCS					
Bacteremias (n = 36)	3.511,85 ± 3.067,87	3.076,96	147,96	11.679,08	< 0,0001
Fungemias (n = 8)	3.925,03 ± 2.928,86	3.354,41	515,29	10.249,23	
Custos com a substituição do cateter					
Bacteremias (n = 36)	84,36 ± 52,07	112,48	0,00	112,48	< 0,0001
Fungemias (n = 8)	71,86 ± 54,79	112,48	0,00	112,48	
Custos com as hemoculturas para diagnóstico e acompanhamento da IPCS					
Bacteremias (n = 36)	43,50 ± 25,78	45,96	11,49	143,25	< 0,0001
Fungemias (n = 8)	78,23 ± 87,84	45,96	22,98	292,87	
Custo total por IPCS					
Bacteremias (n = 36)	9.291,33 ± 5.960,90	9.605,36	940,10	25.978,35	< 0,0001
Fungemias (n = 8)	10.701,51 ± 9.450,16	8.607,21	813,18	31.718,26	

FONTE: A autora (2017). Legenda: * Teste t amostras independentes; SUS – Sistema Único de Saúde; IPCS – Infecção Primária de Corrente Sanguínea.

As infecções causadas por bactérias (bacteremias, n = 36) representaram um custo total de R\$ 334.487,90, com média de R\$ 8.733,44 ± R\$ 5.244,97 por episódio. Já as infecções causadas por fungos (fungemias, n = 8) corresponderam a um custo total de R\$ R\$ 85.612,10, com média de R\$ 9.983,43 ± R\$ 7.739,85. Destaca-se que as fungemias representaram um custo significativamente superior que as bacteremias ($p < 0,0001$), quando considerado o valor médio despendido para cada episódio. As fungemias foram significativamente mais caras do que as bacteremias em relação ao custo com o internamento ($p < 0,0001$), com o tratamento ($p < 0,0001$), com a substituição do cateter ($p < 0,0001$) e com a realização de culturas ($p < 0,0001$) (TABELA 5).

Ao considerar as infecções causadas por bactérias, estratificou-se em bactérias gram positivas e gram negativas. Para esta análise foram excluídos três episódios de bacteremia polimicrobiais causadas por bactérias gram positivo e negativo de forma concomitante. As infecções causadas por gram positivos (n = 12) representaram um custo total de R\$ 126.384,58, com média de R\$ 10.532,05 ± R\$ 7.097,00, enquanto os causados por gram negativo (n = 21) tiveram um custo total de R\$ 180.548,38, com média de R\$ 8.597,54 ± R\$ 5.636,49 (TABELA 6).

TABELA 6 – CUSTOS RELACIONADOS AOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA CAUSADA POR BACTÉRIAS GRAM POSITIVAS E GRAM NEGATIVAS COM BASE NA TABELA SUS (n = 33)

Variável	Média ± desvio padrão (R\$)	Mediana (R\$)	Mínimo (R\$)	Máximo (R\$)	P-valor*
Custos com internamento durante o tratamento da IPCS					
Gram positiva [‡] (n = 12)	6.778,59 ± 5.254,85	5.265,92	701,15	18.191,36	< 0,0001
Gram negativa [†] (n = 21)	4.992,97 ± 2.787,98	4.787,20	957,44	11.010,56	
Custos com o tratamento da IPCS					
Gram positiva (n = 12)	3.634,80 ± 3.099,86	4.269,18	147,96	9.976,44	< 0,0001
Gram negativa (n = 21)	3.484,34 ± 3.331,97	1.794,71	159,78	11.679,08	
Custos com a substituição do cateter					
Gram positiva (n = 12)	65,61 ± 57,92	112,48	0,00	112,48	0,0007
Gram negativa (n = 21)	74,99 ± 53,85	112,48	0,00	112,48	
Custos com as hemoculturas para diagnóstico e acompanhamento da IPCS					
Gram positiva (n = 12)	53,05 ± 34,97	48,77	22,98	143,25	< 0,0001
Gram negativa (n = 21)	39,88 ± 19,81	45,96	11,49	91,67	
Custo total para IPCS causada por bactéria					
Gram positiva (n = 12)	10.532,05 ± 7.097,00	10.030,53	940,10	25.978,35	< 0,0001
Gram negativa (n = 21)	8.597,54 ± 5.636,49	9.151,06	1.601,89	22.865,19	

FONTES: A autora (2017). Legenda: * Teste t amostras independentes. SUS – Sistema Único de Saúde; IPCS – Infecção Primária de Corrente Sanguínea. † Bactérias gram positivas: *Staphylococcus aureus* (6), *Staphylococcus epidermidis* (4), *Streptococcus viridans* (1) e *Enterococcus faecalis* (1). ‡ Bactérias gram negativas: *Acinetobacter baumannii* (6), *Klebsiella pneumoniae* (3), *Serratia marsescens* (3), *Pseudomonas aeruginosa* (2), *Enterobacter cloacae* (1), *Aeromonas hydrophilia* (1), *Burkholderia cepacia* (1), duas bactérias gram negativas em associação (4).

As infecções causadas por gram negativas tiveram um custo significativamente inferior que as por gram positivas ($p < 0,0001$), decorrentes de menor gasto com o internamento ($p < 0,0001$), com o tratamento ($p < 0,0001$) e com a realização de culturas ($p < 0,0001$). As infecções por gram negativas foram mais dispendiosas apenas em relação à substituição do cateter ($p = 0,0007$) (TABELA 6).

Em relação à resistência aos antimicrobianos, os microrganismos resistentes ($n = 12$) corresponderam ao custo total de R\$ 110.290,44, com média de R\$ 9.190,87 \pm R\$ 5.692,68. Já os microrganismos sensíveis ($n = 32$) tiveram custo total de R\$ 309.809,55, com média de R\$ 9.681,55 \pm R\$ 7.525,55 (TABELA 7).

TABELA 7 – CUSTOS RELACIONADOS AOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA DE ACORDO COM A RESISTÊNCIA DO MICRORGANISMO CAUSADOR COM BASE NA TABELA SUS ($n = 44$)

Variável	Média \pm desvio padrão (R\$)	Mediana (R\$)	Mínimo (R\$)	Máximo (R\$)	P-valor*
Custos com internamento durante o tratamento da IPCS					
Microrganismos resistentes ($n = 12$)	5.226,03 \pm 2.657,25	5.026,56	1.914,88	9.095,68	< 0,0001
Microrganismos sensíveis ($n = 32$)	6.065,84 \pm 4.888,62	5.265,92	251,93	21.063,68	
Custos com o tratamento da IPCS					
Microrganismos resistentes ($n = 12$)	3.844,45 \pm 3.282,58	3.931,09	147,96	10.597,86	< 0,0001
Microrganismos sensíveis ($n = 32$)	3.490,43 \pm 2.956,44	3.004,16	159,78	11.679,08	
Custos com a substituição do cateter					
Microrganismos resistentes ($n = 12$)	74,99 \pm 55,38	112,48	0,00	112,48	0,3211
Microrganismos sensíveis ($n = 32$)	73,82 \pm 54,28	112,48	0,00	112,48	
Custos com as hemoculturas para diagnóstico e acompanhamento da IPCS					
Microrganismos resistentes ($n = 12$)	45,41 \pm 20,67	45,96	22,73	91,67	0,0046
Microrganismos sensíveis ($n = 32$)	51,47 \pm 50,85	45,96	11,49	292,87	
Custo total para IPCS causada por bactéria					
Microrganismos resistentes ($n = 12$)	9.190,87 \pm 5.692,68	8.535,85	2.180,12	17.504,09	< 0,0001
Microrganismos sensíveis ($n = 32$)	9.681,55 \pm 7.525,55	9.532,54	813,18	31.718,26	

FONTE: A autora (2017). Legenda: * Teste t amostras independentes; SUS – Sistema Único de Saúde; IPCS – Infecção Primária de Corrente Sanguínea.

As infecções causadas por microrganismos resistentes geraram custo significativamente inferior às causadas por microrganismos sensíveis ($p < 0,001$), considerando-se a tabela SUS. O custo com o internamento ($p < 0,0001$) e com a realização de culturas ($p = 0,0046$) foi significativamente maior para as infecções causadas por microrganismos sensíveis, no entanto, o gasto com o tratamento ($p <$

0,0001) foi superior para as infecções causadas por microrganismos resistentes. Não houve diferença significativa em relação à substituição do cateter ($p = 0,3211$) (TABELA 7).

Quando considerado o custo com base no 'valor real estimado' da diária de UTI, o custo total foi de R\$ 2.211.332,68, 1.105.666,34 ao ano, 92.138,86 ao mês. Destes, R\$ 2.048.375,80 (92,63%) referem-se ao custo com o internamento. O custo com internamento foi significativamente superior para as fungemias em relação as bacteremias ($p < 0,0001$); para as infecções causadas: por bactérias gram positivas quando comparadas as gram negativas ($p < 0,0001$); e por microrganismos sensíveis em relação aos resistentes ($p < 0,001$) (TABELA 8).

TABELA 8 – CUSTOS RELACIONADOS AO INTERNAMENTO DOS PACIENTES COM DIAGNÓSTICO DE INFECÇÃO PRIMÁRIA DE CORRENTE SANGUÍNEA DE ACORDO COM O TIPO DE MICRORGANISMO CAUSADOR, CONFORME O 'VALOR REAL ESTIMADO' DA DIÁRIA DE UTI (n = 42)*

Variável	Média ± desvio padrão (R\$)	Mediana (R\$)	Mínimo (R\$)	Máximo (R\$)	P-valor [†]
Custos com internamento durante o tratamento da IPCS					
	48.770,85 ± 34.945,21	42.513,46	7.729,72	170.053,84	
Custo com internamento durante o tratamento da IPCS de acordo com o tipo de microrganismo					
Bacteremias (n = 35)	46.378,32 ± 30.776,46	42.513,46	7.729,72	146.864,68	< 0,0001
Fungemias (n = 7)	60.733,51 ± 52.696,17	54.108,04	11.594,58	170.053,84	
Custos com o internamento durante o tratamento das IPCS causadas por bactérias					
Gram positiva (n = 11)	58.324,25 ± 41.963,71	42.513,46	15.459,44	146.864,68	< 0,0001
Gram negativa (n = 20)	45.380,94 ± 32.196,36	42.513,46	7.729,72	170.053,84	
Custos com o internamento durante o tratamento das IPCS conforme resistência microbiana					
Microrganismos resistentes (n = 12)	42.191,39 ± 21.452,80	40.581,03	15.459,44	73.432,34	< 0,0001
Microrganismos sensíveis (n = 30)	51.402,64 ± 39.074,72	42.513,46	7.729,72	170.053,84	

FONTE: A autora (2017). Legenda: *Dois pacientes foram excluídos desta análise por terem realizado o tratamento da IPCS exclusivamente em unidade de internamento. † Teste t amostras independentes.

5.3 RESULTADOS RELATIVOS A TERCEIRA ETAPA

5.3.1. Efetividade das tecnologias e levantamento de custos

A efetividade das tecnologias analisadas é apresentada no Quadro 8 e provém de revisões sistemáticas com metanálise publicadas, as quais comparam a efetividade das três coberturas. A probabilidade consolidada foi utilizada para construção da árvore de decisão do caso base, e as probabilidades mínima e máxima de infecção com o uso de cada tecnologia foram empregadas nas análises de sensibilidade.

QUADRO 8 – EFETIVIDADE DAS COBERTURAS DE GAZE E FITA ADESIVA, FILME SEMIPERMEÁVEL TRANSPARENTE E IMPREGNADA COM CLOREXIDINA SEGUNDO REVISÕES SISTEMÁTICAS COM METANÁLISE PUBLICADAS

Tecnologia avaliada	Autores (ano)	Compara-ção	Estudos incluídos	Participantes	Incidência de IPCS
Gaze e fita adesiva (A)	ULLMAN et al (2015)	B	8 ECR realizados nos Estados Unidos (2), Canadá (2), Espanha (1), Turquia (1), Suécia (1) e Brasil (1)	506 incluindo pacientes internados em UTI, em hemodiálise, cirúrgicos e oncológicos	48 / 1000 Prob.: 0,048
	WEBSTER et al (2011)	B	4 ECR realizados nos Estados Unidos (2), Turquia (1) e Espanha (1)	337 incluindo pacientes em hemodiálise, cirúrgicos e oncológicos	2 / 172 Prob.: 0,012
Probabilidade consolidada					50 / 1172 0,0427
Filme semipermeável transparente (B)	SAFDAR et al (2014)	C	9 ECR realizados nos Estados Unidos (2), França (2), Alemanha (1), Austrália (1), Nova Zelândia (1), Israel (1) e Grécia (1)	6067 incluindo pacientes internados em UTI e oncológicos	127 / 5608 Prob.: 0,023
	ULLMAN et al (2015)	A	8 ECR realizados nos Estados Unidos (2), Canadá (2), Espanha (1), Turquia (1), Suécia (1) e Brasil (1)	506 incluindo pacientes internados em UTI, em hemodiálise, cirúrgicos e oncológicos	75 / 1000 Prob.: 0,075
	ULLMAN et al (2015)	C	5 ECR realizados na França (2), Estados Unidos (1), Alemanha (1) e Grécia (1)	4876 incluindo pacientes internados em UTI e oncológicos	30 / 1000 Prob.: 0,030
	WEBSTER et al (2011)	A	4 ECR realizados nos Estados Unidos (2), Turquia (1) e Espanha (1)	337 incluindo pacientes em hemodiálise, cirúrgicos e oncológicos	9 / 165 Prob.: 0,055
	WEBSTER et al (2011)	B	1 ECR realizado na Holanda	101 pacientes cirúrgicos	3 / 50 Prob.: 0,06
Probabilidade consolidada					244 / 7823 0,0312
Cobertura impregnada com clorexidina (C)	SAFDAR et al (2014)	B	9 ECR realizados nos Estados Unidos (2), França (2), Alemanha (1), Austrália (1), Nova Zelândia (1), Israel (1) e Grécia (1)	6067 incluindo pacientes internados em UTI e oncológicos	67 / 5639 Prob.: 0,012
	ULLMAN et al (2015)	B	5 ECR realizados na França (2), Estados Unidos (1), Alemanha (1) e Grécia (1)	4876 incluindo pacientes internados em UTI e oncológicos	19 / 1000 Prob.: 0,019
Probabilidade consolidada					86 / 6639 0,0129

FONTE: A autora (2017). Legenda: ECR – Ensaio clínico randomizado; UTI – Unidade de Terapia Intensiva; Prob. – probabilidade.

O levantamento de custos, realizado na segunda etapa desta pesquisa, permitiu a estimativa do valor gasto com cada item e é apresentado nos Quadros 9, 10 e 11.

QUADRO 9 – VALOR MÉDIO PARA AQUISIÇÃO DOS ANTIMICROBIANOS E INSUMOS, CORRIGIDOS PARA O ANO DE 2017

Item	Valor médio para aquisição
Antimicrobianos	
Amicacina 500mg	R\$ 1,62
Anfotericina B 50mg	R\$ 14,00
Ceftazidima 1G	R\$ 5,37
Ceftriaxona 1G	R\$ 2,65
Daptomicina 500mg	R\$ 260,64
Fluconazol 200mg	R\$ 8,00
Linezolida 600mg	R\$ 236,09
Meropenem 1G	R\$ 16,50
Micafungina 50mg	R\$ 179,78
Oxacilina 500mg	R\$ 2,76
Piperacilina sódica 2G + tazobactam sódico 250mg	R\$ 21,40
Polimixina 500.000UI	R\$ 38,00
Sulfametoxazol 400 mg + trimetropina 80mg	R\$ 1,55
Tigeciclina 50mg	R\$ 151,65*
Vancomicina 500mg	R\$ 5,99
Insumos	
Equipo macrogotas simples	R\$ 1,30
Equipo macrogotas para bomba infusora	R\$ 11,90
Equipo macrogotas fotossensível	R\$ 11,67
Seringa 10 ml	R\$ 0,23
Agulha 40x12mm	R\$ 0,07
Agulha 30x8mm	R\$ 0,39
Solução fisiológica 0,9% 10ml	R\$ 0,16
Solução fisiológica 0,9% 100ml	R\$ 1,48
Solução fisiológica 0,9% 250ml	R\$ 1,89
Solução glicosada 5% 100ml	R\$ 1,57
Solução glicosada 5% 250ml	R\$ 1,91
30 ml de solução de clorexidina alcoólica	R\$ 0,39
Luva de procedimento (par)	R\$ 0,28
Luva estéril (par)	R\$ 0,99
Máscara cirúrgica	R\$ 0,10
Gaze estéril 10x10cm	R\$ 0,39
30 cm de fita adesiva do tipo microporada	R\$ 0,01
Filme semipermeável transparente estéril 10x12cm	R\$ 12,83†
Cobertura do tipo gel impregnado com clorexidina 8,5x11,5cm	R\$ 68,00†

FONTE: Dados do hospital (2017); * Valor extraído do Banco de Preços em Saúde (BRASIL, 2015), por não ser um medicamento padronizado pelo hospital; † Valor médio para aquisição da cobertura com base em pesquisa em empresas especializadas na comercialização de produtos médico cirúrgicos. Legenda: mg – miligramas; G – gramas; ml – mililitros; mm – milímetros;

QUADRO 10 – CUSTOS COM A DIÁRIA DE INTERNAMENTO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA, REALIZAÇÃO DE CULTURAS, SUBSTITUIÇÃO DO CATETER E TROCA DAS COBERTURAS

Item de custeio	Tabela SUS*	'Valor real estimado'
Diária de internamento em UTI	R\$ 478,72	R\$ 3.864,86†
Punção de cateter venoso central de curta permanência	R\$ 112,48	-
Hemocultura	R\$ 11,49	-
Cultura de ponta de cateter	R\$ 5,62	-
Item de custeio	Somente insumos	Insumos + tempo do enfermeiro
Troca da cobertura de gaze e fita adesiva	R\$ 2,34	R\$ 7,12
Troca da cobertura do tipo filme semipermeável transparente	R\$ 15,16	19,94
Troca da cobertura impregnada com clorexidina	R\$ 70,33	75,11

FONTES: Dados da pesquisa (2017); * BRASIL (2017); † SÁ; ROCHA; ALMEIDA (2015). LEGENDA: SUS – Sistema Único de Saúde; UTI – Unidade de Terapia Intensiva.

QUADRO 11 – CUSTOS CONFORME A TRAJETÓRIA DO PACIENTE EM USO DE CATETER VENOSO CENTRAL DE CURTA PERMANÊNCIA

		Custo mínimo	Custo médio	Custo máximo
Cobertura com gaze e fita adesiva	Paciente com IPCS-CVC com desfecho resolução da infecção*	R\$ 1.841,12	R\$ 14.950,31	R\$ 74.621,77
	Paciente com IPCS-CVC com desfecho óbito†	R\$ 2.322,41	R\$ 6.868,98	R\$ 46.281,36
	Paciente com IPCS-CVC com desfecho óbito antes de iniciar o tratamento‡	R\$ 1.461,48	R\$ 4.345,4	R\$ 42.216,38
	Paciente sem IPCS-CVC§	R\$ 1.912,71	R\$ 1.922,07	R\$ 1.947,81
Cobertura com filme semipermeável transparente	Paciente com IPCS-CVC com desfecho resolução da infecção	R\$ 1.853,94	R\$ 14.968,93	R\$ 74.660,13
	Paciente com IPCS-CVC com desfecho óbito	R\$ 2.323,74	R\$ 6.887,6	R\$ 46.319,72
	Paciente com IPCS-CVC com desfecho óbito antes de iniciar o tratamento	R\$ 1.474,3	R\$ 4.364,02	R\$ 42.254,74
	Paciente sem IPCS-CVC	R\$ 1.925,53	R\$ 4.364,02	R\$ 1.986,17
Cobertura impregnada com clorexidina	Paciente com IPCS-CVC com desfecho resolução da infecção	R\$ 1.909,11	R\$ 15.079,27	R\$ 74.935,98
	Paciente com IPCS-CVC com desfecho óbito	R\$ 2.378,91	R\$ 6.997,94	R\$ 46.595,57
	Paciente com IPCS-CVC com desfecho óbito antes de iniciar o tratamento	R\$ 1.529,47	R\$ 4.474,36	R\$ 42.530,59
	Paciente sem IPCS-CVC	R\$ 1.980,7	R\$ 2.051,03	R\$ 2.262,02

FONTES: A autora (2017). LEGENDA: IPCS-CVC – Infecção Primária de Corrente Sanguínea relacionada ao Cateter Venoso Central de Curta Permanência; Itens de custeio: * diária de internamento até a ocorrência da infecção + diária de internamento durante o tratamento até a resolução da infecção + tratamento + culturas + substituição do cateter + cobertura; † diária de internamento até a ocorrência da infecção + diária de internamento durante o tratamento até o óbito + tratamento + culturas + substituição do cateter + cobertura; ‡ diária de internamento durante o período de uso do cateter + cobertura + culturas; § diária de internamento durante o período de uso do cateter + cobertura.

A probabilidade de óbito utilizada para análise de custo-efetividade é proveniente de estudo de coorte desenvolvido durante seis anos, em 43 países em desenvolvimento, entre eles o Brasil, e foi de 0,249 (ROSENTHAL et al, 2014). Para estimar o custo do internamento dos pacientes que não desenvolveram infecção utilizou-se como base o estudo de Primo et al (2012), que demonstrou que pacientes com infecção tem tempo de internamento 3,1 vezes superior aos não infectados. Assim, dividiu-se o custo médio com o internamento dos pacientes com IPCS-CVC por 3,1 para estimar o custo com o internamento dos pacientes sem esta complicação.

Para análise de custo-efetividade das diferentes tecnologias considerou-se a troca das coberturas, conforme recomenda a literatura, e para análise de sensibilidade empregou-se a frequência de troca relatada por ensaios clínicos que avaliaram as tecnologias em cenários reais, conforme apresentado no Quadro 12. Os ensaios clínicos foram selecionados das publicações incluídas nas revisões sistemáticas citadas no Quadro 8, associado a busca manual.

QUADRO 12 – FREQUÊNCIA DE TROCA DAS COBERTURAS PARA CATETER VENOSO CENTRAL DE CURTA PERMANÊNCIA

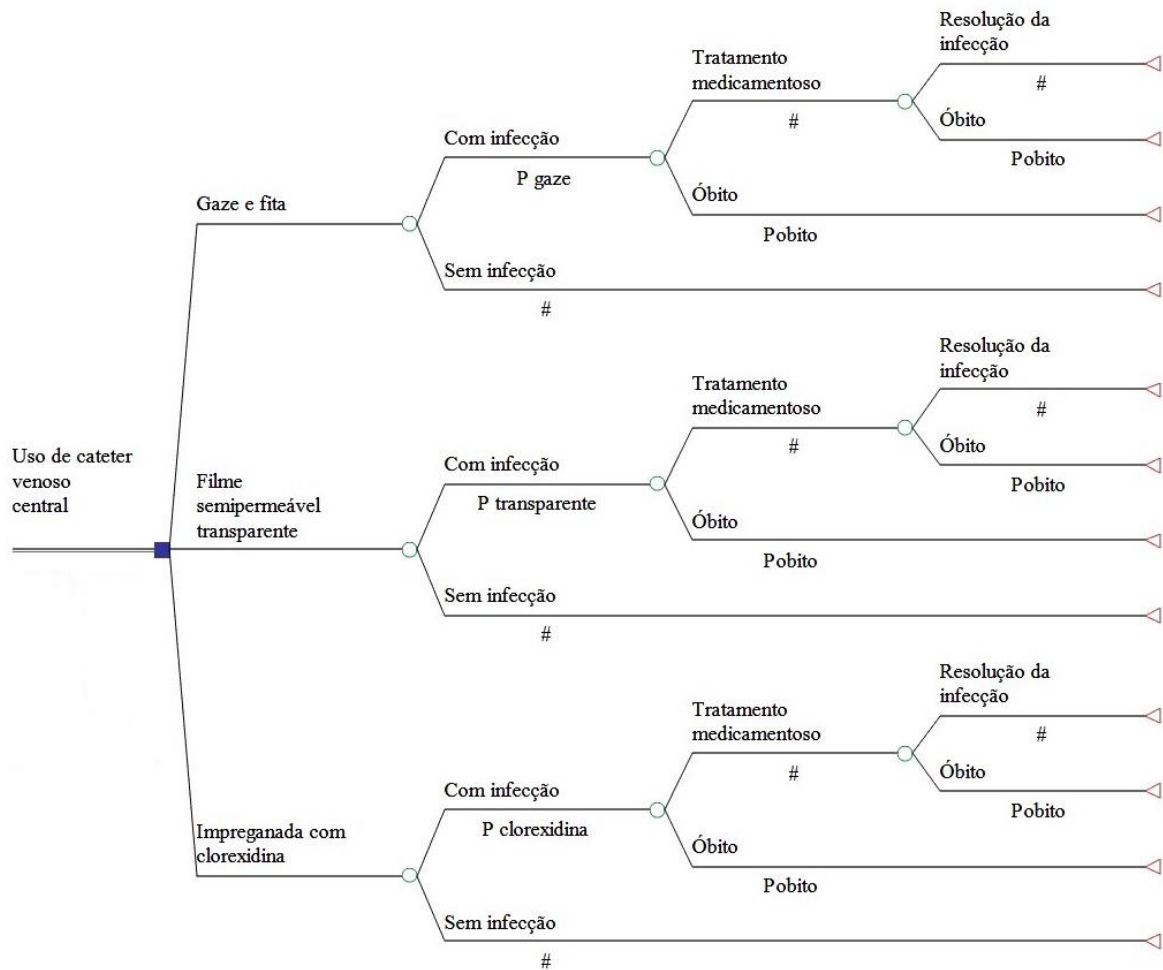
Variável	Gaze e fita adesiva	Filme semipermeável transparente	Cobertura impregnada com clorexidina
Frequência de troca recomendada	48 horas (O'GRADY et al, 2011; ANVISA, 2017)	- Sete dias (O'GRADY et al, 2011; ANVISA, 2017) - Entre cinco e sete dias (GORSKI, 2017)	Sete dias (ARMIJO, 2012)
Frequência de troca estabelecida na literatura	- 1,63 ± 0,34 dias (PEDROLO et al, 2014a) - Em 78,5% da amostra foi ≤ 48 horas (ANDRADE; BORGES; LIMA, 2011)	- 2,5 dias (PEDROLO et al, 2014b) - 59,5% em ≤ 48 horas e 89,3% < 96 horas (RUPP et al, 2013) - Variou entre 40,5 e 68,5 horas, dependendo da marca de filme observada (RICHARDSON et al, 2015). - Em 85% da amostra ficou entre 4 e 7 dias (ANDRADE; BORGES; LIMA, 2011)	- 1ª troca: 35 (21 – 67) horas, 2ª troca: 71 (47 – 115) horas e 3ª troca: 106 (56 – 189) horas (TIMSIT et al, 2012) - 2,39 ± 0,91 dias (PEDROLO et al, 2014a)

FONTE: A autora (2017)

5.3.2 Análise de custo-efetividade

A presente avaliação de custo-efetividade foi realizada com base na árvore de decisão apresentada na Figura 4.

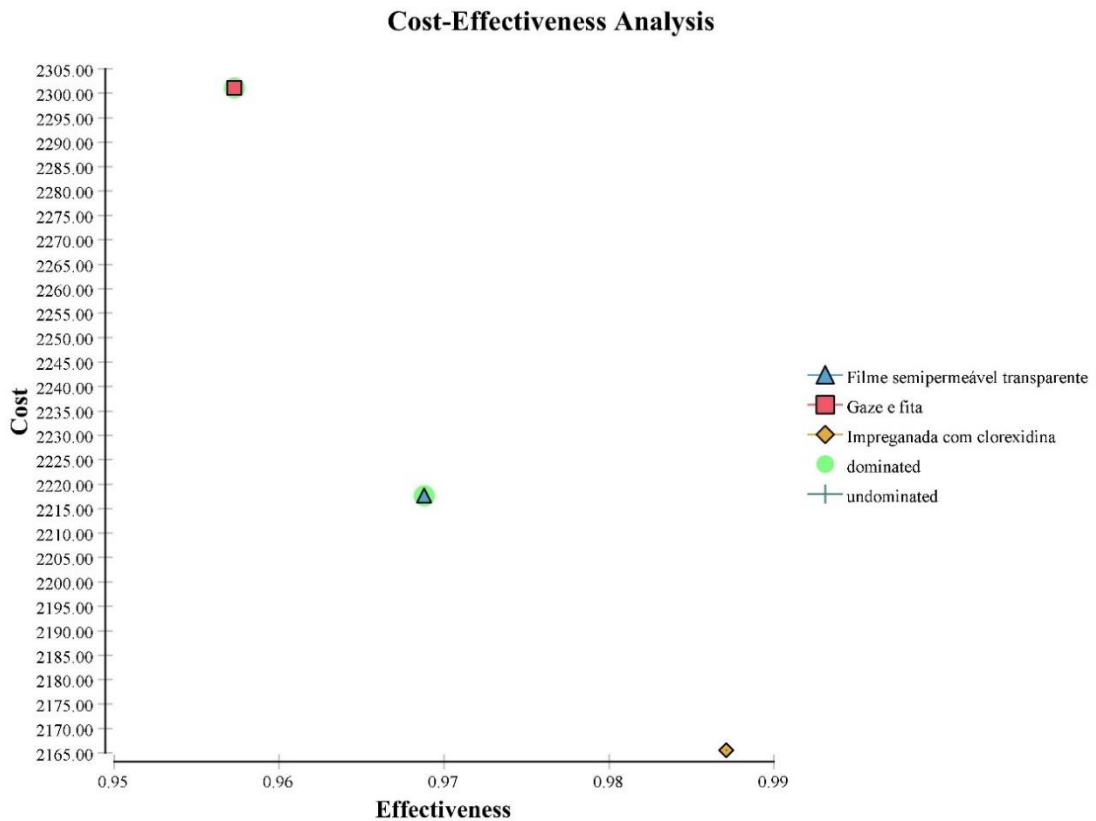
FIGURA 4 – ÁRVORE DE DECISÃO



FONTE: A autora (2017)

A análise de custo-efetividade das tecnologias empregadas demonstra que a estratégia mais custo-efetiva para o cenário pesquisado é a cobertura impregnada com clorexidina para oclusão do óstio do cateter venoso central de curta permanência, com um custo de R\$ 2.165,54 por caso evitado e uma efetividade de 99%. Conforme o modelo proposto, as coberturas de gaze e fita adesiva e filme semipermeável transparente são dominadas, ou seja, apresentam maior custo e menor efetividade, comparado à estratégia com clorexidina, conforme demonstrado na Figura 5 e na Tabela 8. A cobertura com gaze e fita adesiva tem custo de R\$ 2.301,09 por caso evitado e efetividade de 96%, enquanto a cobertura com filme semipermeável transparente tem custo de R\$ 2.217,63 por caso evitado, com efetividade de 97%.

FIGURA 5 – ANÁLISE DE CUSTO-EFETIVIDADE DAS COBERTURAS PARA CATETER VENOSO CENTRAL



FONTE: A autora (2017)

Conforme apresentado na Tabela 8, a cobertura com filme semipermeável transparente representa custo adicional de R\$ 52,10 por infecção evitada, enquanto o uso de gaze e fita adesiva custaria R\$ 135,56 a mais por caso evitado, em relação à cobertura impregnada com clorexidina, porém com efetividade menor.

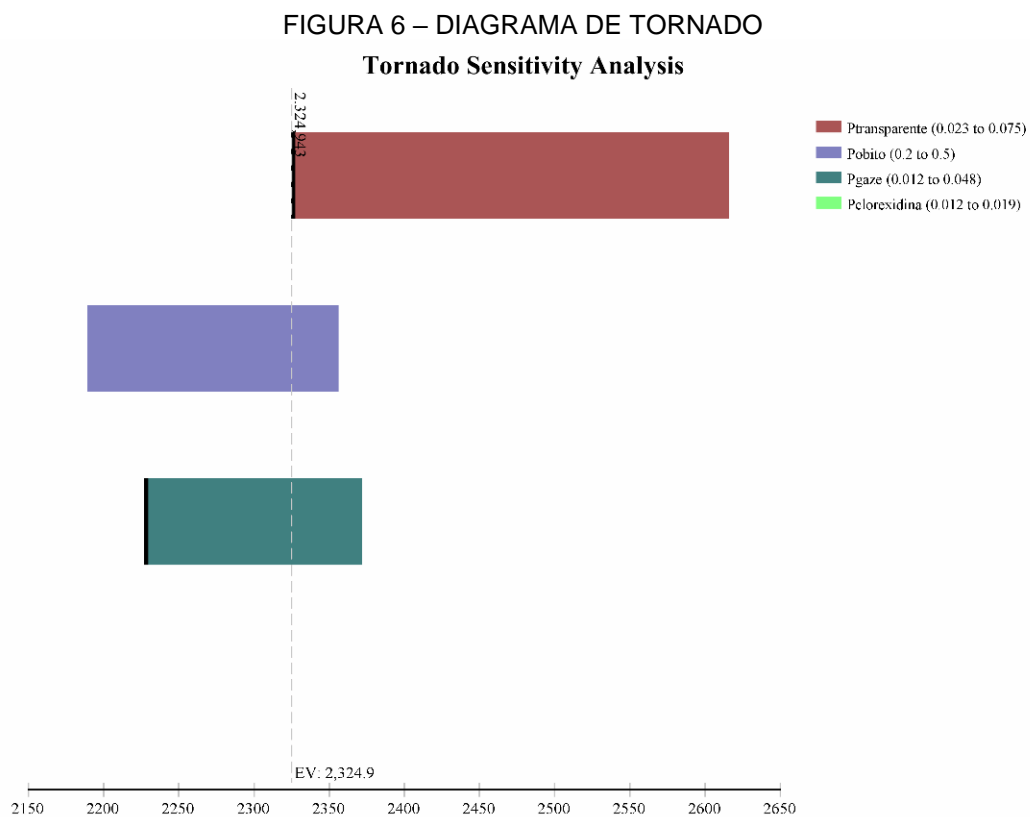
TABELA 9 – RESULTADOS DA AVALIAÇÃO DE CUSTO-EFETIVIDADE DAS COBERTURAS PARA CATETER VENOSO CENTRAL DE CURTA PERMANÊNCIA

Estratémia	Custo (R\$)	Custo incremental (R\$)	Efetividade	Efetividade incremental	RCEI
Impreganada com clorexidina	2.165,54		99%		
Filme semipermeável transparente	2.217,63	52,10	97%	-2	Dominada
Gaze e fita adesiva	2.301,09	135,56	96%	-3	Dominada

FONTE: A autora (2017). Legenda: RCEI – Razão de Custo Efetividade Incremental.

5.3.3 Análise de sensibilidade

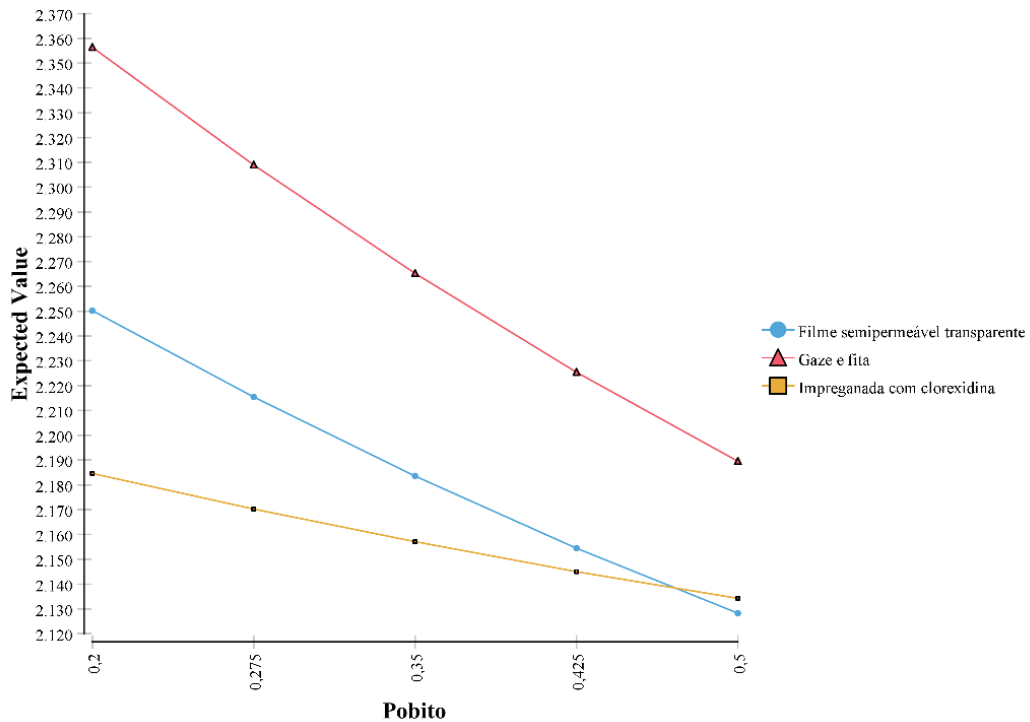
Conforme demonstrado no diagrama de tornado (FIGURA 6), a probabilidade de ocorrência da IPCS, quando empregada a tecnologia filme semipermeável transparente, é a variável que mais interfere no modelo, seguida da probabilidade de óbito relacionada à infecção. A probabilidade de infecção, quando utilizada cobertura impregnada com clorexidina, é a variável com menor efeito sobre o resultado da análise.



FONTE: A autora (2017).

Frente à importância da variável óbito, demonstrada pelo diagrama de tornado, optou-se por realizar análise de sensibilidade univariada, a qual demonstrou que a cobertura impregnada com clorexidina é a que representa menor valor investido para cada caso de infecção evitado, quando a probabilidade de óbito for menor que 0,425. Na faixa entre 0,425 e 0,500 esta relação muda e a tecnologia mais custo-efetiva passa a ser o filme semipermeável transparente. Instituições cuja taxa de óbito seja superior a 0,500 a cobertura com filme semipermeável transparente é a mais custo-efetiva (FIGURA 7).

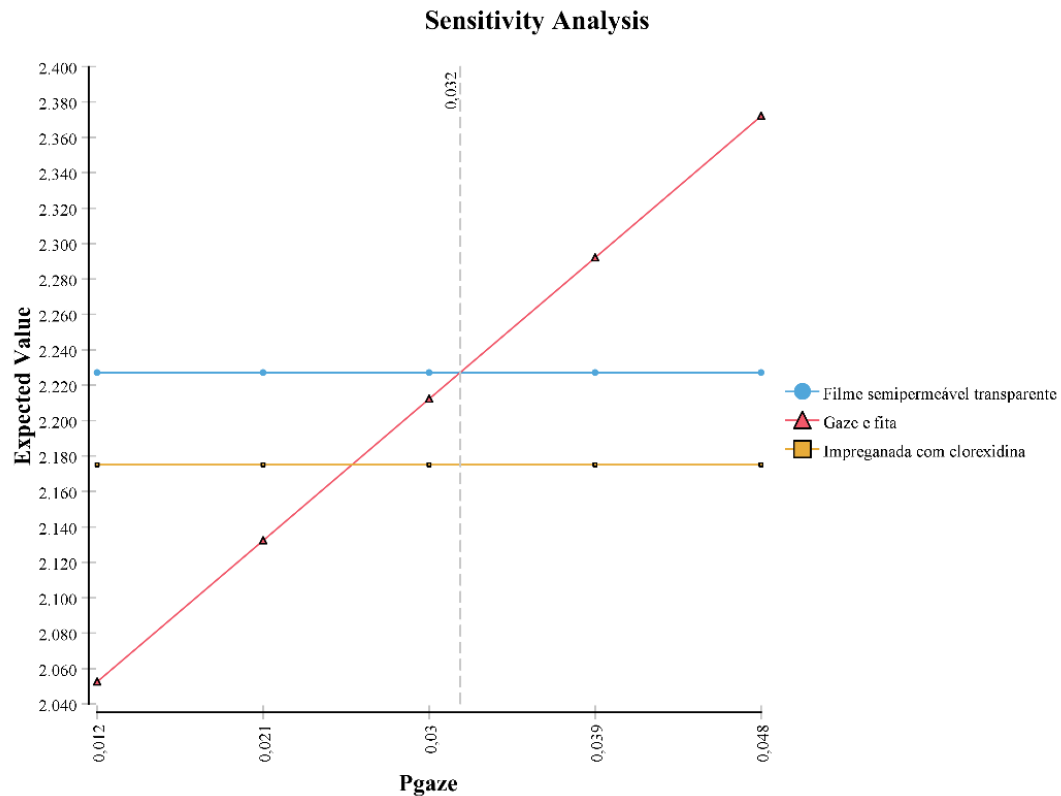
FIGURA 7 – ANÁLISE DE SENSIBILIDADE UNIVARIADA DA PROBABILIDADE DE ÓBITO
Sensitivity Analysis



FONTE: A autora (2017). LEGENDA: Pobito – probabilidade de óbito.

A análise univariada da probabilidade de infecção nas diferentes tecnologias demonstrou que a cobertura impregnada com clorexidina é a alternativa de escolha quando se varia as probabilidades de ocorrência de infecção com o uso do filme semipermeável transparente e com a cobertura impregnada com clorexidina. Quando variada a probabilidade de infecção com a cobertura de gaze e fita adesiva esta é a tecnologia que representa menor investimento por caso de infecção evitado, caso a probabilidade de infecção da unidade hospitalar seja menor que 0,021. Na faixa entre 0,021 e 0,03 esta relação se inverte e a cobertura mais custo-efetiva passa a ser a impregnada com clorexidina (FIGURA 8).

FIGURA 8 – ANÁLISE DE SENSIBILIDADE UNIVARIADA DA PROBABILIDADE DE INFECÇÃO COM A COBERTURA DE GAZE E FITA ADESIVA



FONTE: A autora (2017). LEGENDA: Pgaze – probabilidade de infecção primária de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central quando utilizada a cobertura com gaze e fita adesiva.

Realizaram-se ainda análises de sensibilidade bi e pior e melhor cenários, as quais são descritas a seguir. A primeira análise foi realizada alterando-se os custos do modelo para os seguintes custos: 1 - mínimos encontrados conforme a tabela SUS; 2 - máximos encontrados conforme a tabela SUS; 3 - considerando o valor da diária de UTI real; 4 - da troca do curativo com o valor referente ao tempo dispendido pelo enfermeiro para realização do procedimento; e 5 - de troca do curativo conforme o tempo de permanência de cada tecnologia descrito em ensaios clínicos, mantendo-se as probabilidades e a efetividade conforme caso-base. Nestes cenários houve alteração do resultado apenas ao considerar as análises 1 e 5. Na análise 1, nenhuma das tecnologias foi dominada e a cobertura com gaze e fita adesiva foi a mais custo-efetiva. A RCEI foi de R\$ 1.985,02, para a estratégia filme semipermeável transparente e de R\$ 2.005,56, para a cobertura impregnada com clorexidina. Na análise 5, a cobertura com gaze e fita adesiva foi dominada e a mais custo-efetiva foi o filme semipermeável transparente. A RCEI foi de R\$ 3.840,48, para a cobertura impregnada com clorexidina (TABELA 9).

TABELA 10 – ANÁLISES DE SENSIBILIDADE COM ALTERAÇÃO DA VARIÁVEL CUSTO, COM PROBABILIDADE E EFETIVIDADE MÉDIAS

Estratégia	Custo (R\$)	Custo incremental (R\$)	Efetividade	Efetividade incremental	RCEI
1 – Custo mínimo encontrado conforme a tabela SUS					
Gaze e fita adesiva	1.909,37		0,96		1.994,53
Filme semipermeável transparente	1.923,09	13,72	0,97	1	1.985,02
Impregnada com clorexidina	1.979,69	56,60	0,99	3	2.005,56
2 – Custo máximo encontrado conforme a tabela SUS					
Impregnada com clorexidina	3.027,64		0,99		
Filme semipermeável transparente	3.837,91	810,26	0,97	-2	Dominada
Gaze e fita adesiva	4.482,08	1454,44	0,96	-3	Dominada
3 – Custo considerando o valor da diária de UTI real					
Impregnada com clorexidina	16.983,98		0,99		
Filme semipermeável transparente	17.868,74	884,76	0,97	-2	Dominada
Gaze e fita adesiva	18.475,45	1491,47	0,96	-3	Dominada
4 – Custo da troca do curativo com o valor referente ao tempo dispendido pelo enfermeiro para realização do procedimento					
Impregnada com clorexidina	2.175,10		0,99		
Filme semipermeável transparente	2.227,19	52,10	0,97	-2	Dominada
Gaze e fita adesiva	2.324,94	149,85	0,96	-3	Dominada
5 – Custo de troca do curativo conforme o tempo de permanência de cada tecnologia descritos em ensaios clínicos					
Filme semipermeável transparente	2.263,11		0,96		
Gaze e fita adesiva	2.303,43	40,32	0,96	0	Dominada
Impregnada com clorexidina	2.376,53	113,41	0,99	3	3.840,48

FONTE: A autora (2017). Legenda: RCEI – Razão de Custo Efetividade Incremental.

A segunda análise de sensibilidade consistiu em alterar: os valores de custo para mínimo e máximo, conforme tabela SUS; as probabilidades para o mínimo; e a efetividade para o máximo encontrado na literatura. Nestes cenários a tecnologia mais custo-efetiva é a gaze e fita adesiva e as demais são tecnologias dominadas. Quando os custos são mantidos e apenas as probabilidades e a efetividade são alteradas a gaze e fita adesiva permanece como tecnologia dominante. Destaca-se que a probabilidade de ocorrência de IPCS com as coberturas de gaze e fita adesiva e impregnada com clorexidina, neste cenário, é a mesma (TABELA 10).

Ao considerar os custos máximo e médio do modelo com as maiores probabilidades e as menores efetividades encontradas na literatura a cobertura impregnada com clorexidina permanece como a mais custo-efetiva, com as demais sendo dominadas. No entanto quando os custos mínimos são utilizados com as maiores probabilidades e as menores efetividades a cobertura com gaze e fita adesiva é a mais custo-efetiva, e apenas o filme semipermeável transparente é dominado.

Neste cenário a RCEI da cobertura impregnada com clorexidina é igual a zero (TABELA 11).

TABELA 11 – ANÁLISES DE SENSIBILIDADE COM ALTERAÇÃO DOS CUSTOS, PROBABILIDADES E EFETIVIDADES

Estratégia	Custo (R\$)	Custo incremental (R\$)	Efetividade	Efetividade incremental	RCEI
Custo mínimo encontrado conforme a tabela SUS, probabilidade mínima e efetividade máxima					
Gaze e fita adesiva	1.911,77		0,99		
Filme semipermeável transparente	1.923,73	11,96	0,98	-1	Dominada
Impregnada com clorexidina	1.979,76	67,99	0,99	0	Dominada
Custo máximo encontrado conforme a tabela SUS, probabilidade mínima e efetividade máxima					
Gaze e fita adesiva	2.660,02		0,99		
Impregnada com clorexidina	2.974,23	314,21	0,99	0	Dominada
Filme semipermeável transparente	3.351,23	691,22	0,98	-1	Dominada
Custo médio encontrado conforme a tabela SUS, probabilidade mínima e efetividade máxima					
Gaze e fita adesiva	2.052,44		0,99		
Filme semipermeável transparente	2.154,41	101,97	0,98	-1	Dominada
Impregnada com clorexidina	2.167,11	114,67	0,99	0	Dominada
Custo mínimo encontrado conforme tabela SUS, probabilidade máxima e efetividade mínima					
Gaze e fita adesiva	1.908,95		0,95		
Filme semipermeável transparente	1.919,66	10,71	0,92	-3	Dominada
Impregnada com clorexidina	1.979,21	70,26	0,98	3	0,00
Custo máximo encontrado conforme tabela SUS, probabilidade máxima e efetividade mínima					
Impregnada com clorexidina	3.389,68		0,98		
Gaze e fita adesiva	4.796,63	1.406,95	0,95	-3	Dominada
Filme semipermeável transparente	6.437,46	3.047,78	0,92	-6	Dominada
Custo médio encontrado conforme tabela SUS, probabilidade máxima e efetividade mínima					
Impregnada com clorexidina	2.229,24		0,98		
Gaze e fita adesiva	2.371,99	142,75	0,95	-3	Dominada
Filme semipermeável transparente	2.615,98	386,74	0,92	-6	Dominada

FONTÊ: A autora (2017). Legenda: RCEI – Razão de Custo Efetividade Incremental.

6 DISCUSSÃO

6.1 DISCUSSÃO PRIMEIRA ETAPA

A metodologia empregada nos estudos analisados foi bem diversa, no entanto, houve predomínio de estudos observacionais de coortes. Destaca-se que esta é uma metodologia muito relevante para identificar a dinâmica de eventos em uma população e a incidência de um agravo, e assim conhecer os riscos. Os estudos de coorte são indicados para doenças de elevada incidência e com curto período de desenvolvimento (OLIVEIRA;PARENTE, 2010), tal qual a IPCS.

Estudos descritivos de custos em saúde são a base para a realização de avaliações econômicas completas e permitiriam avaliar diferentes intervenções relacionadas à profilaxia da IPCS, com vistas a reduzir o impacto financeiro e social desta complicação (KOSA;LOK, 2013).

Observou-se maior ocorrência de estudos com foco no custo de IPCS a partir de 2010. Apesar da preocupação com os custos na área da saúde datar de 1970, no que tange às avaliações econômicas em saúde até a década de 1990, estas tinham como enfoque apenas distribuir os recursos com vistas a alcançar os resultados propostos (SANCHO;DAIN, 2012). Após este período, ampliou-se este conceito, e as avaliações econômicas passaram a fornecer ferramentas para auxiliar no processo de tomada de decisão de uma forma mais ampla (SANCHO;DAIN, 2012), fato que contribuiu para ampliar a realização e a divulgação de estudos que avaliam as consequências econômicas dos agravos, especialmente em países desenvolvidos.

Ressalta-se que todos os trabalhos foram publicados em países desenvolvidos, os quais foram pioneiros na estruturação de agências de avaliação de tecnologias e economia da saúde no mundo, tendo os Estados Unidos como berço (SCHONFELD, 2013). A população mais estudada foram os pacientes internados em UTI, o que se justifica por fazerem uso do cateter venoso central em grande escala, tanto para tratamento quanto para monitorização e, portanto, ser o local do hospital onde a IPCS é mais frequente (MARRA et al, 2013).

Os resultados revelaram taxa de mortalidade atribuída ao agravo que variou de 1,8% (BLOT et al, 2005) até 34% (LORENTE et al, 2011). A mortalidade, apesar de não gerar custo direto para a instituição hospitalar, acarreta em custos sociais

decorrente da morte precoce do indivíduo e da sua perda de produtividade, estes ainda pouco estudados.

Apesar das metodologias diversas empregadas na condução dos estudos analisados, destaca-se que a maioria considerou para o cálculo do custo de uma IPCS os seguintes fatores: aumento no tempo de internamento, gastos com a punção de um novo cateter venoso central, com o tratamento antimicrobiano e com o diagnóstico da infecção. Nestes estudos o custo de um episódio de IPCS, calculado em dólares, variou de \$ 24.090 (TIMSIT et al, 2010) a \$ 34.544 (KIM; HOLTOM; VIGEN, 2011). Quando a moeda empregada foi o euro os valores variaram de € 16.814 (BLOT et al, 2005) até € 29.909 (LEISTNER et al, 2014).

Percebe-se que há acentuada discrepância entre os valores encontrados em diferentes países. Isto pode ser devido à diferença na epidemiologia do agravo (microrganismo envolvido) e na tecnologia disponível para o diagnóstico e o tratamento (ROSENTHAL et al., 2014). Há de se considerar a diversidade entre países desenvolvidos e em desenvolvimento (ROSENTHAL et al., 2014), a realidade de saúde de cada país e os métodos de coleta de dados empregados. Contudo, os dados levantados confirmam a relevância epidemiológica e financeira da IPCS, tanto para países desenvolvidos quanto em desenvolvimento.

Em seis estudos (LORENTE et al 2011; 2012; 2014a; 2014b; 2015; CONSOLE et al., 2007) o custo médio por episódio de IPCS foi bem inferior aos demais, variando de €7,28 à €1772. Destaca-se que todos consideraram como custos associados a IPCS apenas o gasto com a substituição do cateter, com o diagnóstico da infecção e com o tratamento antimicrobiano, não consideraram o custo decorrente do aumento no tempo de internamento.

Estes estudos mostram-se incompletos em relação ao real impacto financeiro de uma IPCS, visto haver aumento no tempo de internamento dos pacientes com diagnóstico de infecção da ordem de 1,5 (COOPER et al. / 2014) a 26 dias (TIMSIT et al, 2010), e ser este o maior custo decorrente da infecção, quando considerada a perspectiva do sistema de saúde ou do hospital. Observa-se que nenhum estudo foi desenvolvido na perspectiva da sociedade, portanto, não contabilizaram os dias de produtividade perdidos em decorrência da doença.

Em relação às publicações sobre esta temática, no Brasil, foram encontrados dois estudos que avaliaram custos de uma bacteremia causada especificamente por *S. aureus* (PRIMO et al, 2012; PAULA, 2011), mas foram excluídos, pois abordavam

infecções decorrentes do uso de outros dispositivos além do cateter central, como ventilação mecânica e sondagem vesical de demora, e fugiam ao tema da presente revisão. No entanto, demonstram a iniciativa de alguns pesquisadores em conhecer o real custo de uma infecção de corrente sanguínea para as instituições hospitalares brasileiras. Um dos estudos caracterizou-se como uma coorte histórica e foi desenvolvido em uma UTI em Belo Horizonte - MG (PAULA, 2011), já o outro corresponde a um estudo de caso-controle realizado em um hospital de ensino de Goiânia - GO (PRIMO et al., 2012).

Destaca-se a necessidade de ampliar a realização destas pesquisas nos países em desenvolvimento, a fim de conhecer o real impacto financeiro das IPCS nestas realidades, inclusive a brasileira. Estudos que abordem apenas a IPCS-CVC não foram encontrados na realidade brasileira, tampouco estudos que avaliem as infecções causadas por outros microorganismos multiresistentes, além do *S. aureus*, prevalentes em nossa realidade.

Aponta-se como limitação desta revisão a impossibilidade de comparação de custos em diferentes países, os quais possuem condutas clínicas e epidemiologia da doença diversas, bem como estudos desenvolvidos com metodologias e perspectivas diferentes.

6.2 DISCUSSÃO SEGUNDA ETAPA

Em relação ao perfil dos participantes incluídos na presente pesquisa, a maioria era vítima de trauma (81,82%, n= 36). Estudo que avaliou 198 pacientes vítimas de politraumatismo grave, internados em UTI da cidade de São Paulo, identificou idade média de $39,9 \pm 15,9$ anos e predominância do sexo masculino (81,8%, n = 162) (PADOVANI; SILVA; TANAKA, 2014), assim como estudo desenvolvido na Tanzânia, que teve 84,6% de homens vítimas de trauma (CHALYA et al, 2011). Quando se considera estudo desenvolvido em UTI geral brasileira, ou seja, que atende pacientes clínicos, cirúrgicos e traumatizados, identifica-se que 64,9% dos pacientes são do sexo masculino e a faixa etária mais prevalente de 40 a 49 anos (20,21%), com mediana de 49 anos (MELO; MENEGUETI; LAUS, 2014). Esses dados corroboram com a presente pesquisa, onde se teve média de idade de $48,84 \pm 20,11$ anos, com mediana de 45 anos, e 61,36% (n = 27) de participantes do sexo masculino.

O motivo de internamento prevalente foi o traumatismo (81,82%, n = 36), com baixa ocorrência de causas cirúrgicas e clínicas (18,18%, n = 8). Estes dados divergem de estudo semelhante, no qual as causas traumáticas representaram apenas 33% das internações (MELO; MENEGUETI; LAUS, 2014), no entanto, o resultado demonstra o perfil da instituição hospitalar pesquisada, visto ser referência para o atendimento a vítimas de trauma na região geográfica onde está inserida.

As fraturas e politraumatismos foram as principais causas de internamento na UTI pesquisada, com 22,73% cada. Estudo internacional que avaliou o perfil de uma UTI de trauma corrobora com estes dados ao demonstrar que o politraumatismo (33,3%) e as fraturas (32,4%) foram as lesões mais frequentes (CHALYA et al, 2011). Da mesma forma, nesta pesquisa, 84,09% dos pacientes necessitaram de intervenção cirúrgica durante o internamento, assim como em outros estudos em que 68,6% (CHALYA et al, 2011) e 54,1% (DEPTULA et al, 2016) dos pacientes foram submetidos a cirurgia.

Outro estudo demonstrou que o tempo de internamento dos pacientes vítimas de trauma foi de $30,6 \pm 22$ dias, dos quais $19 \pm 12,7$ dias em UTI (PADOVANI; SILVA; TANAKA, 2014). Em contrapartida, na presente pesquisa o tempo de internamento médio foi de $45,49 \pm 32,45$ dias, dos quais $36,93 \pm 28,90$ dias em UTI. Cabe destacar que o estudo anteriormente citado incluiu pacientes vítimas de trauma com e sem IRAS, e dados da literatura apontam que um episódio de IPCS aumenta em 13,37 dias, em média, o tempo de internamento (ROSENTHAL et al, 2014), fato que justifica o tempo de internamento superior dos participantes desta pesquisa. Yokota et al (2016) corroboram com a presente pesquisa ao apontar que pacientes com IPCS-CVC tiveram tempo médio de internamento de 43 dias, assim como Wittekamp et al (2013) encontraram diferença significativa no tempo médio de internamento entre pacientes com e sem IPCS (39 x 7 dias, respectivamente). Estudo que avaliou IPCS em pacientes vítimas de trauma teve tempo médio de internamento em UTI superior, de 32 dias (YOUN et al, 2015).

O tempo de internamento dos pacientes antes do diagnóstico da IPCS, nesta pesquisa, foi de $19,89 \pm 19,67$ dias, e o tempo médio de permanência do cateter até o diagnóstico foi de $9,11 \pm 5,60$ dias. Rocha et al (2012) encontraram um tempo médio de permanência em UTI de $38,2 \pm 28,8$ dias antes do diagnóstico de IPCS, superior ao encontrado nesta pesquisa. Estudo de Mishra et al (2016) evidenciou que o tempo

de permanência do cateter superior a 10 dias e a internamento em UTI superior a 21 dias são fatores de risco para IPCS-CVC.

O tempo médio de permanência do cateter nesta pesquisa está abaixo do reportado na literatura. Estudo que comparou cateteres com e sem IPCS identificou que os infectados permaneceram por tempo significativamente superior: 22 ± 7 x 12 ± 8 dias, respectivamente (HAJJEJ et al, 2014). Outros autores também encontraram tempo de permanência superior nos cateteres infectados: 17,5 dias (YOUN et al, 2015); e maior que 15 dias (78,95%) (GUPTA et al, 2016). Em contrapartida, quando analisado estudo brasileiro, o tempo de permanência do cateter que desenvolveu IPCS ($8,1 \pm 8,8$ dias) está próximo ao desta pesquisa (RODRIGUES; PEREIRA, 2016).

O tempo de internamento dos pacientes após o diagnóstico da IPCS foi de $25,70 \pm 25,24$ dias, dos quais $19,77 \pm 20,58$ em UTI. A mediana de internamento foi de 15 dias, dos quais 12 em UTI. Não foram encontradas pesquisas que avaliaram esta variável, no entanto, estudo aponta que o tempo de duração do tratamento antimicrobiano da IPCS varia conforme o microrganismo, mas gira em torno de 7 a 14 dias, e é superior a 14 dias quando se trata de fungemias (HAYASHI; PATERSON, 2011), o que justifica o tempo de internamento pós diagnóstico encontrado nesta pesquisa. O tempo de tratamento foi de $12,80 \pm 8,88$ dias em média, nesta pesquisa, corroborando com os autores.

Dentre os pacientes incluídos na presente pesquisa, 50% ($n = 22$) foram a óbito. Estudo brasileiro realizado em UTI com perfil semelhante à unidade estudada demonstrou taxa de mortalidade de 35,3% (MELO; MENEGUETI; LAUS, 2014), contudo, considerou pacientes com e sem IRAS. Outro estudo brasileiro que avaliou somente pacientes com IPCS encontrou taxa de mortalidade de 59,7% (ROCHA et al, 2012), dados mais próximos aos desta pesquisa. Para pacientes com diagnóstico de IPCS, a literatura indica que a taxa de mortalidade varia conforme a unidade pesquisada: 21,8% (HAJJEJ et al., 2014); 24,9% (ROSENTHAL et al, 2014); 28,3% (WITTEKAMP et al, 2013); 36% (YOKOTA et al, 2016); e 56% (MISHRA et al, 2016).

O índice de mortalidade da amostra pesquisada foi elevado, contudo há de se considerar a gravidade dos pacientes incluídos nesta pesquisa, que tiveram escore APACHE II médio de $20,93 \pm 9,74$. Estudo que avaliou pacientes internados em UTI encontrou valores médios de APACHE II de 16,9 (DENTI et al, 2015). Quando apenas pacientes com IPCS são analisados os valores ficam em torno de 28 ± 9 (HAJJEJ et

al, 2014) e, quando somente vítimas de trauma são analisadas, o escore médio encontrado é de $25,5 \pm 7,6$ (MICA et al, 2013). No mais, não se pode descartar que pacientes fora de possibilidades terapêuticas tenham sido admitidos nas unidades pesquisadas, fato que pode ter contribuído para o índice de mortalidade elevado.

Outra variável que aponta a gravidade dos participantes desta pesquisa é o amplo uso de dispositivos invasivos, utilizados para monitorização e estabilização do quadro clínico dos pacientes, em especial cateter arterial (86,36%, n = 38), sonda vesical de demora (93,18%, n = 41) e ventilação mecânica (95,45%, n = 42). Estudo observacional desenvolvido em UTI brasileira encontrou taxa de uso de ventilação mecânica de 56,6%, bem inferior ao observado nesta pesquisa (GUIA et al, 2015). Contudo, outro estudo brasileiro apresentou altos índices de uso de sonda vesical de demora (88,9%) e de ventilação mecânica (85,7%) (GOMES et al, 2014), assim como estudo internacional desenvolvido em países em desenvolvimento, teve índices de 100% e 96,8%, respectivamente (BAMMIGATTI et al, 2017).

Em relação ao tipo de cateter, o CVC percutâneo, que é empregado para administração de medicamentos e monitorização hemodinâmica, foi o mais utilizado nesta pesquisa (84,09%, n = 37) e o cateter de hemodiálise correspondeu a apenas 15,91% (n = 7) da amostra. Estudo de Passamani e Souza (2011) apresentou dados semelhantes, com 80% dos cateteres percutâneos e 18% para hemodiálise. Já Lopes, Oliveira e Sarat (2012) encontraram apenas 10% dos cateteres centrais utilizados em UTI como sendo para hemodiálise.

Guidelines internacionais e os *bundles* de cateter orientam a inserção do cateter venoso central de curta permanência, preferencialmente, em subclávia e o de hemodiálise em jugular interna, bem como evitar a inserção em veia femoral (O'GRADY et al, 2011; McPEAKE et al, 2012; TANG et al, 2014). Nesta pesquisa, a maioria dos cateteres foi inserida em veia subclávia (81,82%, n = 36), e os demais (15,91%, n = 7) foram inseridos em jugular interna, o mesmo número de cateteres de hemodiálise encontrados na amostra. Estes dados reforçam que os profissionais das UTI pesquisadas seguem as recomendações internacionais referentes ao local de inserção do cateter.

Estudos nacionais e internacionais apontam que a maioria dos cateteres centrais é inserida em veia subclávia (91% - ROCHA et al, 2012; 55,5% - HAJJEJ et al, 2014; 74,1% - YOUN et al, 2015; 88,8% - KAYA et al, 2016), embora a literatura ainda revela países onde esta orientação não é seguida, como a Holanda, que

apresentou taxa de uso da veia jugular superior à veia subclávia para inserção de cateter venoso central (43% x 23%, respectivamente - WITTEKAMP et al, 2013).

Esta recomendação de inserção do cateter, preferencialmente em veia subclávia, é baseada em estudos que demonstram maiores índices de colonização e de infecção do cateter quando inserido em jugular e, principalmente, em femoral, conforme evidenciado por três metanálises: a colonização do cateter é superior quando inserido em veia femoral em comparação à subclávia (14,8% x 2,21%, respectivamente) (GE et al, 2012). A subclávia reduz os índices de IPCS em relação aos demais sítios de inserção (1,3 x 2,7/1000 cateteres-dia, respectivamente) (PARIENTI et al, 2012); o risco de colonização é maior para veia jugular interna e femoral, quando comparado à subclávia (Risco Relativo – RR: 2,25 e 2,92, respectivamente) e o risco de infecção é maior para femoral em relação à subclávia (RR: 2,44) e menor para jugular em relação à femoral (RR: 0,55) (ARVANITI et al, 2017).

Estudo de coorte realizado em 43 países em desenvolvimento, incluindo o Brasil, pelo período de seis anos, demonstrou densidade média de IPCS de 4,78/1000 cateteres-dia (ROSENTHAL et al, 2014). Dados divulgados pela ANVISA referentes ao ano de 2015 apontam taxa média de IPCS com confirmação laboratorial de 4,8/1000 cateteres-dia em adultos, nas UTI brasileiras (ANVISA, 2016). Estes dados estão em consonância com a densidade de infecção encontrada no hospital pesquisado (5/1000 cateteres-dia).

A densidade de IPCS nesta pesquisa é superior à encontrada em países desenvolvidos, como os Estados Unidos da América, que tem índices de 0,9/1000 cateteres-dia para pacientes internados em UTI (ROSENTHAL et al, 2014), e a Holanda com 1,2/1000 cateteres-dia (WITTEKAMP et al, 2013). Em contraponto, é bem inferior a países em desenvolvimento como: Índia - 17,04/1000 cateteres-dia (MISHRA et al, 2016); Turquia – 11,1/1000 cateteres-dia; México – 23,1/1000 cateteres-dia; Argentina – 30,3/1000 cateteres-dia e Arábia Saudita – 10/1000 cateteres-dia (KHAN et al, 2016).

A prevenção de IRAS é um tema de importância mundial. Diversas medidas de prevenção são descritas na literatura como efetivas. Uma equipe de saúde capacitada e em quantitativo suficiente para realizar a vigilância das infecções e da adesão às medidas são prementes para que a redução dos índices de IRAS seja alcançada. Isto fica evidente quando se analisa estudo que aponta que os índices de IRAS são

superiores nos países em desenvolvimento, comparados aos países desenvolvidos (ALLEGIANZI et al, 2011). Dentre as explicações estão: dificuldade que os países em desenvolvimento têm em manter a estrutura física necessária para vigilância e controle das infecções; falta de equipamentos e de infraestrutura nas instituições de saúde; uso prolongado e inapropriado de dispositivos invasivos e de antimicrobianos; quantitativo de profissionais de saúde inadequado; equipes de saúde incompletas; falta de condições de trabalho; carência de programas de formação e capacitação dos profissionais de saúde para prevenção de infecções; dentre outros (ALLEGIANZI et al, 2011; PADOVEZE; FORTALEZA, 2014; AYCAN et al, 2015).

A maioria das IPCS-CVC, nesta pesquisa, foi causada por bactérias, e houve oito episódios de fungemias (18,18%), todos causados por *Cândida* spp, das quais três *Candida albicans* (37,5%), duas *Candida glabrata* (25%), duas *Candida tropicalis* (25%) e uma *Candida parapsilosis* (12,5%). Estudo de Yokota et al (2016) encontrou dados semelhantes, com 18% das infecções causadas por fungos, dos quais a *Candida parapsilosis* foi a mais prevalente (30%), seguida da *Candida albicans* (22%).

Suleyman e Alangaden (2016) apontam para o crescimento das infecções por fungos no ambiente hospitalar nos últimos anos, decorrente dos avanços nas terapias clínicas e cirúrgicas, bem como do uso crescente de dispositivos intravenosos. Destacam ainda o impacto destas infecções na mortalidade, que pode chegar a 47%. Segundo Puig-Asensio et al (2014), quando consideradas as candidemias relacionadas a CVC, a remoção do dispositivo em até 48 horas após o diagnóstico e a terapia antifúngica adequada são fatores que diminuem o índice de mortalidade precoce.

Estudo brasileiro que identificou o perfil de infecções por *Cândida* em hospital universitário demonstrou que o gênero *Candida albicans* foi responsável por 47,8% das infecções e evidenciou que os fatores de risco para infecção por *Cândida* foram a realização de procedimentos invasivos e o uso de antimicrobianos (KHOURI et al, 2016). Hajjej et al (2014) corroboram ao evidenciar que 37,5% dos participantes fizeram uso de antimicrobianos previamente ao diagnóstico de IPCS e que este é um fator de risco para ocorrência da fungemia. Na presente pesquisa houve uso extensivo de dispositivos invasivos e realização de procedimentos cirúrgicos, conforme já discutido, bem como um grande número de indivíduos fez uso de antimicrobianos anteriormente ao diagnóstico da IPCS-CVC (79,55%, n = 35), fatores que podem ter contribuído para o elevado percentual de fungemia.

O amplo uso de antimicrobianos, anteriormente ao diagnóstico da IPCS, deve-se ao perfil clínico dos pacientes. Conforme protocolo institucional, pacientes submetidos a procedimentos cirúrgicos devem receber antibioticoterapia profilática (GIAMBERARDINO et al, 2014), e nesta pesquisa 84,09% (n = 37) dos pacientes foram submetidos a procedimentos cirúrgicos.

Em relação às bacteremias, os microrganismos mais identificados, nesta pesquisa, foram *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) e *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*), com 13,64% (n = 6) cada. Estes dados divergem do perfil apresentado pela ANVISA, que compilou todos os casos de IPCS-CVC desenvolvidos em UTI adulto brasileiras no ano de 2015, que indicam *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) como a frequente (16,9%), seguida de *Staphylococcus* coagulase-negativo (16,5%). Nesta pesquisa *K. pneumoniae* foi responsável por três episódios de infecção (6,82%). Entretanto, quando os dados são estratificados somente para região Sul do Brasil, o microrganismo mais comum foi *S. aureus* (13,5%), o que corrobora com os achados desta pesquisa (ANVISA, 2016). Estudo desenvolvido em dez UTI da Colômbia também encontrou *S. aureus* como o microrganismo mais comum na IPCS (23,5% - DE LA ROSA; LEON; JAIMES, 2016).

Pesquisas desenvolvidas em centros de terapia intensiva da Europa e da Índia apontam a *K. pneumoniae* como o microrganismo mais frequente na etiologia da IPCS (16,4% - DEPTULA et al, 2016; 23,5% - KHAN et al, 2016). Em segundo lugar as pesquisas divergem: na Europa a *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) é mais comum (11,5%, DEPTULA et al, 2016) e na Índia é *S. aureus* (17,6% - KHAN et al, 2016). Já em estudo holandês *P. aeruginosa* foi o microrganismo mais prevalente - 20,7% -, seguido do *A. baumannii* - 15,7% - (HAJJEJ et al, 2014), sendo que este teve porcentagem semelhante à encontrada nesta pesquisa.

A maioria das infecções bacterianas foi causada por bactérias gram negativas (63,64%, n = 21), assim como em estudo indiano de coorte em que 86,96% (n = 40) das IPCS-CVC foram causadas por gram-negativas (MISHRA et al, 2016). Estudo colombiano também encontrou predominância de bactérias gram negativas na etiologia da IPCS (44% - DE LA ROSA; LEON; JAIMES, 2016), bem como estudo brasileiro (49% - YOKOTA et al, 2016).

Quando consideradas as infecções polimicrobianas, estudo colombiano apresentou quatro episódios (12%) (DE LA ROSA; LEON; JAIMES, 2016), assim como nesta pesquisa em que 13,64% (n = 6) das infecções foram causadas por mais

de um microrganismo. Estudo brasileiro encontrou dados um pouco inferiores, com apenas 9% de IPCS-CVC polimicrobianas (YOKOTA et al, 2016).

Em relação à resistência dos microrganismos responsáveis pelas IPCS-CVC, nesta pesquisa, a maioria era sensível aos antimicrobianos (72,73%, n = 32), assim como no estudo de Gupta et al (2016), que identificou 100% dos *S. aureus* isolados sensíveis a cefalotina e rifampicina e 88,9% das *P. aeruginosas* isoladas sensíveis a ceftazidima, amicacina, imipenem, meropenem e piperacilina-tazobactam. Estudo brasileiro vem ao encontro desta pesquisa, pois identificou microrganismos sensíveis como causadores da IPCS-CVC em 79% dos indivíduos pesquisados (YOKOTO et al, 2016).

Destaca-se que *S. aureus* foi responsável por 13,64% (n = 6) das infecções, nesta pesquisa, e que dois eram resistentes a oxacilina, semelhante a outra pesquisa que encontrou apenas uma cepa de *S. aureus* resistente. O microrganismo que apresentou maior resistência nesta pesquisa foi *A. baumannii*, que das seis infecções (13,64%), quatro foram causadas por cepas pan resistente, enquanto na pesquisa anteriormente citada, apenas uma era multirresistente (GUPTA et al, 2016). Estudo desenvolvido na Turquia também evidenciou *A. baumannii* como a bactéria gram negativa que mais apresentou resistência aos antimicrobianos (ERGÖNÜL et al, 2016).

A resistência microbiana é um problema mundial causado, em partes, pelo efeito colateral do uso de antimicrobianos, que promove a seleção de bactérias e fungos resistentes aos medicamentos disponíveis. Enfrentar esta crise é um desafio para a comunidade mundial. Diversas estratégias têm sido empregadas com esta finalidade (HAYASHI; PATERSON, 2011). Combater a resistência microbiana é fundamental, pois está relacionada a maior risco de complicações, aumento da morbimortalidade, do tempo de internamento e do custo hospitalar, prolongamento de doenças e perda de produtividade (PAIM; LORENZINI, 2014).

Esta preocupação teve seu ápice no ano de 2001, com a identificação da *Klebsiella pneumoniae* produtora de carbapenemase nos Estados Unidos. Posteriormente, outras espécies de bactérias começaram a produzir carbapenemase, e assim se tornaram resistentes à maioria dos antimicrobianos conhecidos. No Brasil, a primeira enterobactéria produtora de carbapenemase (KPC) foi identificada em 2006 e, atualmente, a infecção por KPC é endêmica em nosso país e em diversos países do mundo (OLIVEIRA et al, 2015). Nesta pesquisa o índice de infecção por KPC

(6,82%, n = 3) ficou de acordo com os índices reportados na literatura, que variam entre 5,6 e 10,8% (GUPTA et al, 2011).

Em relação ao tratamento da IPCS houve preferência pela combinação de drogas antimicrobianas (politerapia). Estudo de coorte identificou que o tempo médio para o tratamento de infecção relacionada a cateter é de $15,76 \pm 11,9$ dias, dos quais $9,06 \pm 11,58$ quando empregada politerapia e $6,65 \pm 8,53$ de monoterapia (SALIBA et al, 2017). No mais, 60% das infecções foram tratadas com politerapia, dado semelhante ao encontrado nesta pesquisa, que foi de 84,09% (n = 37).

No estudo acima citado, o tratamento foi realizado, majoritariamente, por glicopeptídeos (vancomicina - 67,65%) associados com aminoglicosídeos (amicacina, gentamicina - 44,12%), diferentemente do que ocorreu nesta pesquisa, em que os antimicrobianos mais empregados foram o meropenem (79,55, n = 35) - antimicrobiano da classe dos carbapenens - e a polimixina (56,82, n = 25), que pertence à classe dos polipeptídeos. A vancomicina foi utilizada em apenas seis pacientes (13,64%) e a amicacina em dois (4,55%) (SALIBA et al, 2017).

Estudo que avaliou o tratamento de pacientes em UTI brasileira com infecção por *S. aureus*, um dos microrganismos mais prevalentes nesta pesquisa, encontrou a vancomicina (69,4%), a polimixina (46,8%) e o meropenem (24,2%) como os antimicrobianos mais prescritos (PAULA; OLIVEIRA; ROCHA, 2014), semelhante aos achados desta amostra.

Devido a um protocolo institucional do hospital onde a pesquisa foi realizada, o tratamento empírico da IPCS inicia-se com meropenem associado à vancomicina ou daptomicina e há o descalonamento após resultado da cultura (GIAMBERARDINO et al, 2014). Isto fica evidente ao identificar que o meropenem, antimicrobiano de amplo espectro que atua contra bactérias gram negativas, e a daptomicina, que tem ação sobre gram positivas, foram os mais amplamente utilizados. Conforme Paula, Oliveira e Rocha (2014), o descalonamento é uma prática que permite diminuir o espectro de ação dos antimicrobianos, permite a adequação do tratamento para cada caso e assim contribui para redução da seleção de bactérias resistentes e dos custos.

Há a necessidade de que a terapia empírica seja adequada, com vistas a alcançar os resultados esperados. Segundo Timsit et al (2014), o tratamento empírico preconizado para IPCS é a associação de um glicopeptídeo ou linezolida com um β -lactâmico com ação contra *P. aeruginosa* (meropenem), o que está em consonância com o praticado na unidade pesquisada. Estudo desenvolvido em Israel demonstrou

que em 20,1% dos casos o tratamento empírico da infecção de corrente sanguínea é inapropriado e que a IPCS foi a infecção que teve o maior índice de tratamento inapropriado (GROSSMAN et al, 2016). Contudo, estes mesmos autores apontam que a terapia combinada é mais efetiva que a monoterapia e, nesta pesquisa, pode-se observar que se empregou terapia empírica combinada, conforme preconiza o protocolo institucional, o que aumenta as chances de sucesso da terapia instituída.

Ao considerar os antifúngicos, o fármaco mais utilizado na presente pesquisa foi a micafungina (22,73%, n = 10). Estudo que avaliou o tratamento antifúngico de pacientes com candidemia, na Coreia, encontrou o fluconazol como o medicamento mais utilizado (64,8%), seguido de anfotericina B (28,1% - HA et al, 2012). Nesta pesquisa a anfotericina B foi o tratamento de escolha em 4,55% dos pacientes (n = 2). O maior uso de micafungina, nesta pesquisa, deve-se ao protocolo institucional, que orienta esta como o antifúngico de primeira escolha em candidemia (GIAMBERARDINO, 2014).

Cada episódio de IPCS-CVC onera a instituição hospitalar, devido ao aumento no tempo de internamento e aos custos com diagnóstico, acompanhamento e tratamento desta complicação. Nesta pesquisa foram dispendidos R\$ 417.609,32 para o tratamento da IPCS-CVC em dois anos, valor este que poderia ser investido na prevenção desta complicação.

Os resultados apontam que as fungemias são significativamente mais dispendiosas para o hospital do que as bacteremias (R\$ 10.701,51 ± R\$ 9.450,16 x R\$ 9.291,33 ± R\$ 5.960,90, p < 0,0001). As infecções por bactérias gram positivas em relação às gram negativas (R\$ 10.532,05 ± 7.097,00 x R\$ 8.597,54 ± R\$ 5.636,49, p < 0,0001) e por microrganismos sensíveis em relação aos resistentes (R\$ 9.681,55 ± R\$ 7.525,55 x R\$ 9.190,87 ± R\$ 5.692,68, p < 0,0001) também mostraram-se superiores.

O custo total de um episódio de IPCS-CVC foi de, em média, R\$ 9.711,84 ± R\$ 7.008,94. Estudo brasileiro encontrou valores próximos (R\$ 9.763,78), bem como demonstrou que pacientes com infecção representam um custo bem superior para o hospital (R\$9.763,78 x R\$1.093,94 por paciente, p<0,01) em relação aos não infectados, contudo foram incluídos pacientes com infecção em outros sítios além da IPCS-CVC (NANGINO et al, 2012). Estudo de Stefan et al (2012) vem ao encontro desta informação, ao demonstrar um aumento de 47% nos gastos com pacientes diagnosticados com IPCS em relação aos não diagnosticados. Quando comparado o

gasto da IPCS-CVC com outro estudo nacional, a mediana foi de R\$ 666,47 por dia (NANGINO et al, 2012), bem próximo ao encontrado nesta pesquisa, que foi de R\$ 572,07 por dia.

Estudos internacionais apontam custo de um episódio de infecção variável: \$ 25.000 (MERRIL et al, 2014); £ 3.940 (COOPER et al, 2014); € 29.909 (LEISTNER et al, 2014); entre \$ 12.208 e \$ 56.167 (SAGANA, HYZY, 2013); \$ 23.500 (KOSA, LOK, 2013); entre \$ 25.849 e \$45.000 (LODBELL, STAMOU, SANCHEZ, 2012). Percebe-se que estes valores são bem superiores aos encontrados nesta pesquisa, no entanto há de considerar-se que estes são dados de estudos desenvolvidos em países desenvolvidos e com outra infraestrutura de atendimento aos pacientes com IPCS-CVC, o que gera discrepância dos resultados.

Quando considerados países em desenvolvimento encontra-se valores do Chile, que estima custo de \$20.620 por episódio de infecção e Argentina que apresenta custo adicional de \$2.619, quando o paciente apresenta IPCS (SEAMAN, 2011). Apesar de estes dados apresentarem parâmetros de países mais semelhantes ao Brasil, não é indicado que se façam comparações entre países em relação aos custos, pois há diferenças na forma de financiamento do setor saúde, na disponibilidade de tecnologias e na infraestrutura das instituições.

Há de se considerar que a divergência entre os valores dispendidos para o tratamento de um episódio de IPCS-CVC, na literatura, e os encontrados nesta pesquisa, tem relação com o tipo de financiamento que a instituição hospitalar adota. O hospital é financiado pelo SUS e, portanto, recebe o valor estabelecido na tabela SUS para diária de internamento em UTI, que é de R\$ 478,72 (BRASIL, 2017). Contudo, estudo desenvolvido em hospital público brasileiro avaliou o custo-leito diário de uma UTI e considerou os seguintes itens de custo: salários diretos e indiretos, administrativos, depreciação, manutenção de equipamentos, medicamentos e exames. O valor da diária de UTI ficou em R\$ 3.864,86 (SÁ; ROCHA; ALMEIDA, 2015). Se considerado este valor para diária de UTI, cada episódio de IPCS-CVC representa um custo de R\$ 53.538,37 ± R\$ 37.300,16 em média.

Diz-se isto, pois as despesas com o internamento representam a maior parcela de custo referente a um episódio de IPCS-CVC (60,98%), seguido dos custos com o tratamento (37,72%), conforme evidenciado nesta pesquisa. Seaman et al (2011) corroboram ao apontar que o gasto incremental de um episódio de IPCS-CVC esteve mais associado ao aumento no tempo de internamento que a dos antimicrobianos e

culturas. Ha et al (2012) reforçam estes achados, embora apontam que, quando se trata de candidemias, o custo com o tratamento antifúngico representa 23,5% do custo total por episódio de infecção, enquanto que o internamento representa 23%.

Estudo que comparou pacientes com e sem IRAS por *S. aureus* aponta que pacientes infectados representam custo 3,1 vezes maior para o hospital em relação aos gastos com internamento, sendo este o principal responsável pelo custo de uma infecção (PRIMO et al, 2012).

Na presente pesquisa o gasto médio com o internamento foi de R\$ 5.922,15 ± R\$ 4.393,99 – Tabela SUS (R\$ 48.770,85 ± R\$ 34.945,21 – ‘valor real estimado’) por paciente. Houve maior gasto com internamento nos pacientes infectados por fungos em comparação com bactérias (R\$ 6.613,89 ± R\$ 6.567,05 x R\$ 5.664,11 ± R\$ 3.842,97, $p < 0,0001$ – tabela SUS; R\$ 60.733,51 ± R\$ 52.696,17 x R\$ 46.378,32 ± R\$ 30.776,46, $p < 0,0001$ – ‘valor real estimado’) e por microrganismos sensíveis em comparação aos resistentes (R\$ 6.065,84 ± R\$ 4.888,62 x R\$ 5.226,03 ± R\$ 2.657,25, $p < 0,0001$ – tabela SUS; R\$ 51.402,64 ± R\$ 39.074,72 x R\$ 42.191,39 ± R\$ 21.452,80, $p < 0,0001$ – ‘valor real estimado’). Ao considerar apenas as bacteremias, as gram positivas tiveram custos com internamento superiores aos gram negativos (R\$ 6.778,59 ± R\$ 5.254,85 x R\$ 4.992,97 ± R\$ 2.787,98, $p < 0,0001$ – tabela SUS; R\$ 58.324,25 ± R\$ 41.963,71 x R\$ 45.380,94 ± R\$ 32.196,36, $p < 0,0001$ – ‘valor real estimado’).

Estudo brasileiro que avaliou pacientes com IRAS por *S. aureus* evidenciou que o custo mediano com o tratamento medicamentoso desta complicação foi de \$ 874,5 e que o descalonamento do tratamento empírico para o tratamento direcionado reduziu significativamente os custos (OLIVEIRA; PAULA; ROCHA, 2015). Já estudo que avaliou o custo com o tratamento de candidemias encontrou custo médio de \$ 1114 e evidenciou que a necessidade de uso de segunda linha de tratamento, seja por reação adversa ou por falha na terapia de primeira linha, aumentou o custo do tratamento de forma significativa (\$ 4.044 x \$ 10.203, $p < 0,005$ - HA et al, 2012). O custo médio encontrado nesta pesquisa, para esta variável, foi de R\$ 3.663,40 ± R\$ 3.006,06, superior para as bacteremias (R\$ 3.511,85 ± R\$ 3.067,87) e inferior para as fungemias (R\$ 3.925,03 ± R\$ 2.928,86) em relação à literatura. Ressalta-se que os estudos citados referem-se a pacientes com infecção em diferentes sítios e não exclusivamente a IPCS-CVC.

Primo et al (2012) apontam que o custo com o tratamento de pacientes com infecção por *S. aureus* é 6,7 vezes mais caro que para tratamento de pacientes não infectados. Estudos internacionais apresentam custo diário que variam de € 7,28 ± 16,71 até € 1.772 ± 480, para o tratamento da IPCS (LORENTE et al, 2012, 2014a, 2014b, 2015), contudo estes estudos avaliaram cateteres cobertos com antimicrobianos/antissépticos e consideraram o custo com a compra do cateter nestes valores.

Quando considerado apenas o custo com o tratamento, evidenciou-se que o tratamento das fungemias é significativamente mais caro que das bacteremias (R\$ 3.925,03 ± R\$ 2.928,86 x R\$ 3.511,85 ± R\$ 3.067,87, $p < 0,0001$), das bactérias gram positivas é maior que das gram negativas (R\$ 3.634,80 ± R\$ 3.099,86 x R\$ 3.484,34 ± R\$ 3.331,97, $p < 0,0001$) e dos microrganismos resistentes é superior aos sensíveis (R\$ 3.844,45 ± R\$ 3.282,58 x R\$ 3.490,43 ± R\$ 2.956,44, $p < 0,0001$).

Infecção por microrganismos resistentes a múltiplos antimicrobianos é indicada, na literatura, como responsável por maior tempo de internamento, maior mortalidade e maiores custos para as instituições hospitalares (PAIM; LORENZINI, 2014; RIU et al, 2017). Na presente pesquisa pode-se comprovar que o custo de uma IPCS-CVC desenvolvida por microrganismo sensível é maior que para microrganismos resistentes ($p < 0,0001$), seja em relação aos custos com o internamento ($p < 0,0001$) ou com a realização de culturas ($p = 0,0046$). Os microrganismos resistentes representam um gasto superior apenas em relação ao tratamento ($p < 0,0001$).

Estudo brasileiro não identificou diferença significativa entre os custos do tratamento medicamentoso de pacientes com infecção causada por *S. aureus* sensíveis e resistentes a oxacilina, porém estes tiveram um custo maior (\$829,4 x \$1061,01, respectivamente – OLIVEIRA; PAULA; ROCHA, 2015). Já estudo que revisou dez pesquisas que compararam os custos com o tratamento de infecções por *A. baumannii* sensíveis e resistentes mostrou que as cepas resistentes aumentam em 1,81 vezes os custos hospitalares, em sua maioria devido ao tempo de internamento, 1,53 vezes maior (SCHMIER et al, 2016).

O diagnóstico laboratorial da IPCS-CVC, conforme critérios da ANVISA, é realizado mediante a realização de duas ou mais hemoculturas, coletadas em diferentes sítios anatômicos, sendo uma delas de sangue periférico (ANVISA, 2010). A cultura de ponta de cateter não é mais utilizada como critério diagnóstico da IPCS-

CVC (MERMEL et al, 2009), mas ainda foi realizada em 14 pacientes para confirmação do foco infeccioso nesta pesquisa. Após o diagnóstico, as hemoculturas estão indicadas para acompanhamento da resposta ao tratamento instituído (MERMEL et al, 2009).

Cada paciente realizou, em média, 4,5 hemoculturas. O gasto com a realização de culturas foi de R\$ 50,44 ± R\$ 44,83 por paciente, em média. Houve realização de maior número de culturas nos pacientes com fungemia, com infecção por microrganismos sensíveis e com bacteremias causadas por gram positivas, conforme evidenciado pelo maior gasto com culturas para estes pacientes: R\$ 78,23 ± R\$ 87,84 para fungemias x R\$ 43,50 ± R\$ 25,78 para bacteremias ($p < 0,0001$); R\$ 53,05 ± R\$ 34,97 para bactérias gram positivas x R\$ 39,88 ± R\$ 19,81 para gram negativas ($p < 0,0001$); e R\$ 51,47 ± R\$ 50,85 para microrganismos sensíveis x R\$ 45,41 ± R\$ 20,67 para resistentes ($p = 0,0046$). Não foram encontradas publicações que avaliaram esta variável para comparação.

As *guidelines* internacionais orientam para retirada do cateter venoso central quando há suspeita ou infecção relacionada ao cateter confirmada, com punção de um novo cateter em outro sítio anatômico, caso este seja indispensável para o tratamento do paciente (O'GRADY et al, 2011). Nesta pesquisa a punção de um novo cateter devido à infecção no dispositivo anterior foi tratada como substituição do cateter e representou um custo total de R\$ 3.261,92 para o hospital.

O custo com a substituição do cateter foi em média de R\$ 75,86 ± R\$ 53,33 por paciente, sendo superior nas fungemias em relação às bacteremias (R\$ 84,36 ± R\$ 52,07 x R\$ 71,86 ± R\$ 54,79, $p < 0,0001$), e nas infecções por gram negativos em relação às por gram positivos (R\$ 74,99 ± R\$ 53,85 x R\$ 65,61 ± R\$ 57,92, $p = 0,0007$). Assim, compreende-se que as infecções causadas por fungos e por bactérias gram negativas necessitaram de substituição do cateter com maior frequência, enquanto as bacteremias e as infecções por gram positivos puderam ter o cateter retirado, sem a necessidade de nova punção, em maior número de pacientes. Não houve diferença entre as infecções causadas por microrganismos resistentes em comparação aos sensíveis para esta variável ($p = 0,3211$).

Apesar de esta ser uma prática estabelecida, estudo internacional tem apresentado resultados que questionam a necessidade de retirada ou substituição do cateter, ao mostrar dados de que a retirada tardia do cateter infectado, ou a manutenção do cateter sob suspeita de infecção, não aumentaram a mortalidade

atribuída a IPCS e indicam que a retirada do cateter frente a suspeita de infecção não é necessária para todos os pacientes (LORENTE et al, 2014c). Caso isto se confirme, mediante a realização de mais estudos, poderá haver redução nos custos da IPCS-CVC.

6.3 DISCUSSÃO TERCEIRA ETAPA

A cobertura impregnada com clorexidina é custo-efetiva em relação à cobertura com gaze e fita adesiva e ao filme semipermeável transparente, na perspectiva de um hospital público brasileiro. Caso seja incorporada na instituição pesquisada, o uso da cobertura impregnada com clorexidina irá requerer investimento de R\$ 2.165,54 para cada caso de IPCS-CVC evitado. Se considerar que cada episódio de IPCS-CVC custa em média R\$ 9.711,84 para o hospital, quando utilizada a tabela SUS, e de R\$ 58.482,70, quando o 'valor real estimado' da diária de UTI é empregado, sugere-se que a incorporação da tecnologia representará uma economia significativa para a instituição hospitalar.

Análises econômicas das coberturas para cateter venoso central realizadas nos Estados Unidos (YE et al, 2011), na França (SCHWEBEL et al, 2012 e MAUNOURY et al, 2015) e no Reino Unido (THOKALA et al, 2016) também evidenciaram a cobertura impregnada com clorexidina como a mais custo-efetiva. No mais, demonstraram que sua incorporação resultou em economia para as instituições hospitalares. Assim, os resultados aqui apresentados sugerem que o mesmo possa ocorrer na realidade brasileira.

Revisão sistemática com metanálise reforça este achado ao demonstrar que a cobertura impregnada com clorexidina é custo-efetiva mesmo quando a incidência de IPCS-CVC é baixa – 0,35/1000 cateteres-dia – (SAFDAR et al, 2014). Esta informação é relevante, pois até pouco tempo indicava-se esta cobertura somente para instituições onde os índices de infecção relacionada a cateter permaneciam elevados, mesmo após a implementação de *bundles* e de outras medidas de prevenção (O'GRADY et al, 2011).

Ao realizar análise de sensibilidade demonstrou-se que o custo atribuído a um episódio de IPCS interferiu na avaliação de custo-efetividade. Quando empregado o custo mínimo para um episódio de infecção, a cobertura com gaze e fita adesiva é a mais custo-efetiva. Este cenário se repete em todas as análises de sensibilidade em

que o custo mínimo foi utilizado. Todavia, quando a efetividade média é empregada, a RCEI demonstrou que para um ganho de 1% de efetividade com o uso do filme semipermeável transparente, seria necessário investir R\$ 1.985,02 e para cada aumento de 2% de efetividade com o uso da cobertura impregnada com clorexidina, R\$ 2.005,56. Já quando a efetividade mínima das tecnologias é empregada, a RCEI da cobertura impregnada com clorexidina é igual a zero, com um ganho de efetividade de 3%. Assim, mesmo que a instituição consiga redução mínima dos índices de IPCS-CVC com a utilização da cobertura impregnada com clorexidina, ela ainda será a estratégia mais custo-efetiva.

É necessário ponderar que o custo mínimo encontrado, nesta pesquisa, refere-se aos pacientes que foram diagnosticados com IPCS-CVC durante seu internamento em UTI, entretanto o quadro clínico apresentado não era grave e os mesmos puderam realizar o tratamento desta complicação, exclusivamente em unidade de internamento. Como demonstrado nesta pesquisa e também em outros estudos (SCHWEBEL et al, 2012; MAUROYNY et al, 2015), a diária de UTI tem grande impacto no resultado da avaliação econômica. Assim, pode-se sugerir que, para pacientes que não estejam internados em UTI, a cobertura com gaze e fita adesiva seja a mais custo-efetiva, permanecendo a indicação de uso da cobertura impregnada com clorexidina para os pacientes internados em UTI.

Avaliação de custo-efetividade realizada no Reino Unido corrobora ao indicar o uso da cobertura impregnada com clorexidina para pacientes adultos internados em UTI ou em unidade de alta dependência. Esta avaliação demonstra que a incorporação da cobertura impregnada com clorexidina representa uma economia de recursos para o sistema de saúde britânico e, portanto, recomenda sua adoção para todas as instituições hospitalares (JENKS et al, 2016).

Outra variável que impactou no resultado da avaliação econômica foi a efetividade de cada cobertura. Quando a probabilidade de ocorrência de IPCS-CVC utilizada foi o mínimo estabelecido em literatura, a cobertura de gaze e fita adesiva foi a mais custo-efetiva. Entretanto, deve considerar-se que, neste cenário, a probabilidade de ocorrência de IPCS-CVC é igual para as coberturas de gaze e fita adesiva e impregnada com clorexidina. Esta apresenta relatos de probabilidade com pouca variação (0,012 à 0,019), enquanto a cobertura com gaze e fita adesiva tem grande variação de probabilidade de infecção (0,012 à 0,048). Isto fica evidente no diagrama de tornado (FIGURA 6), onde vê-se que a probabilidade de infecção,

quando utilizada a cobertura de gaze e fita adesiva, é a terceira variável com maior impacto sobre o resultado da análise. Torna-se importante considerar os índices de infecção e a probabilidade de ocorrência desta complicação em cada unidade para implementação dos resultados desta avaliação.

Revisão sistemática que avaliou a interferência da frequência de troca do curativo filme semipermeável transparente em CVC, na IPCS, evidenciou que não há diferença significativa na ocorrência do desfecho quando a troca do curativo é realizada entre dois e cinco dias, em comparação com troca entre cinco e 15 dias. A troca mais frequente aumenta os custos com o curativo em 50% (GAVIN et al, 2016).

Na presente análise, a frequência de troca do curativo impactou no resultado da avaliação de custo-efetividade. Quando utilizada a frequência de troca conforme estabelecido em ensaios clínicos, e não o recomendado pela indústria, o filme semipermeável transparente foi a tecnologia mais custo-efetiva, seguida da cobertura impregnada com clorexidina. Neste cenário, para um ganho de efetividade de 3% com o uso da cobertura impregnada com clorexidina, seria necessário investir R\$ 3.840,48.

Maurouny et al (2015) corroboram com este resultado ao apontar que o número de curativos por dia foi uma das variáveis que mais influenciou na análise de custo-efetividade, juntamente com o tempo de internamento, o preço unitário do curativo impregnado com clorexidina e os custos com a diária de UTI.

Em contraponto, estudo de Schwebel et al (2012), que avaliou o custo das coberturas impregnadas com clorexidina e filme semipermeável transparente com troca a cada três e a cada sete dias, evidenciou que o uso da cobertura impregnada com clorexidina promove uma economia de recursos para a instituição hospitalar em ambas os períodos de troca. A troca a cada três dias promove a redução de custos com uma probabilidade de IPCS maior que 0,141% e a troca a cada sete dias quando a probabilidade de IPCS é maior que 0,212%.

A troca antecipada das coberturas é descrita por diversos estudos, em sua maioria por presença de exsudato, sujidade ou por descolamento de bordas que expõe o óstio do cateter a contaminação (SCHWEBEL et al, 2012; RICHARDSON et al, 2015; TIMSIT et al, 2012). A troca da cobertura em caso de sujidade ou de presença de exsudato é inquestionável. Contudo a troca por descolamento de bordas pode ser prevenida mediante capacitação da equipe de enfermeiros para correta utilização da tecnologia, o que pode impactar no tempo de permanência da mesma e torná-la mais custo-efetiva.

A variável, que apresentou maior impacto na análise de sensibilidade, segundo o diagrama de tornado (FIGURA 6), foi a probabilidade de óbito atribuído a IPCS-CVC. Estudo de caso-controle que avaliou a mortalidade atribuída a este agravo demonstrou que o risco de morte varia conforme a gravidade do paciente na admissão na UTI, o agente etiológico causador da infecção e o tempo de internamento na UTI antes da infecção (OLAECHEA et al, 2013). Mediante análise dos estudos que avaliaram as taxas de mortalidade em pacientes com IPCS, reforçam-se estes achados, pois se pode concluir que o tipo de unidade, o perfil clínico dos pacientes, o microrganismo causador da infecção, a infraestrutura e recursos tecnológicos disponíveis para o tratamento, dentre outros, são fatores que interferem na taxa de óbito (HAJJEJ et al., 2014; ROSENTHAL et al, 2014; WITTEKAMP et al, 2013; YOKOTA et al, 2016; MISHRA et al, 2016).

No Brasil não há dados nacionais referentes à taxa de mortalidade por IPCS-CVC, apesar de haver um serviço nacional de notificação deste agravo desde 2010 (ANVISA 2016). Conforme demonstrado na análise de sensibilidade, a taxa de óbito decorrente da IPCS é uma variável que interfere na relação custo-efetividade entre as tecnologias. Caso a probabilidade de morte seja menor que 0,425, a cobertura impregnada com clorexidina é a mais custo-efetiva. Já, na faixa entre 0,425 e 0,500 de probabilidade de óbito, a tecnologia mais custo-efetiva passa a ser o filme semipermeável transparente. Frente aos dados aqui apresentados, sugere-se que a probabilidade de óbito dos pacientes com IPCS-CVC da unidade interfere na escolha da tecnologia mais custo-efetiva e deve ser considerado na implementação dos resultados desta pesquisa.

O foco da presente avaliação econômica foi a prevenção de infecção primária de corrente sanguínea relacionada ao cateter venoso central de curta permanência, mediante a utilização de diferentes tecnologias de cobertura do óstio do cateter. Esta abordagem é importante no cenário de saúde nacional, pois conforme demonstrado pelos resultados, é uma complicação que onera as instituições hospitalares e que pode ser prevenida pela adoção de medidas de fácil implementação e de tecnologias custo-efetivas.

Kim, Holtom e Vigen (2011) reforçam esta ideia ao evidenciar que prevenir a ocorrência de IPCS pode melhorar o cuidado ao paciente, ao passo que reduz os custos para a sociedade. Estudo de Dick et al (2015) corrobora ao demonstrar que programas de prevenção de IPCS-CVC são custo-efetivos e salvam 15,55 anos de

vida e 9,61 anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). Afirmam, ainda, que os benefícios sociais conquistados são perdidos quando os investimentos em prevenção são suspensos (DICK et al, 2015). Assim, a presente pesquisa contribui para incorporação das tecnologias mais custo-efetivas na prevenção de IPCS na realidade brasileira.

Também há que se considerar que a efetividade das coberturas está diretamente ligada à adoção de outras medidas de prevenção de IPCS-CVC, tais quais: higienização das mãos, uso de barreira máxima estéril para punção do cateter, escolha do sítio de punção, uso de solução de clorexidina, remoção precoce do dispositivo, dentre outras medidas já preconizadas na literatura (BOEV; KISS, 2017). Estudo de Alkubati et al (2015) demonstrou que o conhecimento de médicos e enfermeiros sobre estes cuidados é insuficiente e reforça a necessidade de capacitações frequentes para que estas medidas sejam adotadas de forma adequada.

6.4 LIMITAÇÕES, FINANCIAMENTO E CONFLITO DE INTERESSES

A presente análise de custo-efetividade tem limitações que precisam ser consideradas. Uma reside no fato da cobertura impregnada com clorexidina não ser padronizada na instituição hospitalar onde a pesquisa foi realizada. Assim, o valor para sua aquisição foi estabelecido mediante cotação em empresas especializadas, porém na modalidade de compra em atacado. Sabe-se que a compra em grandes quantidades permite a negociação de um valor inferior para os insumos, o que pode interferir nos resultados desta análise e aumentar a relação custo-efetividade em favor desta tecnologia.

Em relação aos custos, tem-se como limitação: o levantamento de custos diretos ter sido realizado de forma retrospectiva, o que aumenta o risco de viés em relação a coletas prospectivas; e não serem considerados os custos indiretos e intangíveis. No mais, o presente modelo focou apenas nos casos de IPCS evitados, e não na mortalidade ou na colonização do cateter como desfecho para avaliação de custo-efetividade, o que poderia gerar resultado diferente do encontrado. Há de se considerar também as características individuais de cada paciente, que podem interferir na probabilidade de ocorrência da IPCS-CVC, na sua evolução clínica e na taxa de mortalidade associada à complicação.

A presente pesquisa não recebeu qualquer tipo de financiamento e os autores não têm conflitos de interesse em relação aos resultados apresentados.

7 CONCLUSÃO

As evidências científicas consultadas na primeira etapa da pesquisa demonstram grande discrepância em relação ao custo de um episódio de IPCS-CVC, visto tratar-se de estudos com diferentes metodologias e representarem realidades epidemiológicas diversas. No mais, não foi possível comparar os custos entre os países por terem sido empregadas moedas diferentes entre os estudos e por não considerarem os mesmos aspectos nas análises.

Reforça-se a necessidade de desenvolver estudos de avaliação econômica do custo da IPCS-CVC em cada realidade, a fim de considerar a epidemiologia da doença e a disponibilidade de tecnologias para o tratamento do agravo, o que impacta diretamente no custo final relacionado a cada episódio de infecção. É imperativa a realização de estudos de avaliação de custos nos países em desenvolvimento, com vistas a subsidiar estudos de avaliação econômica de novas tecnologias que objetivem reduzir os índices desta complicação, permitindo a aplicação dos recursos financeiros de forma eficiente.

Em relação à segunda etapa da pesquisa, o perfil dos pacientes com IPCS-CVC revelou predominância de homens, com idade média de $48,84 \pm 20,11$ anos, vítimas de trauma, com APACHE II entre 20-24, que utilizaram CVC em região de subclávia para infusão de medicamentos e monitorização, e que apresentaram taxa de mortalidade de 50%. O tempo médio de internamento foi de $45,30 \pm 32,44$ dias, dos quais $37,25 \pm 29,01$ dias em UTI, e o tempo de permanência do cateter foi de $9,11 \pm 5,60$ dias. As bactérias gram negativas foram os mais frequentes, assim como as cepas sensíveis e o antimicrobiano mais utilizado foi o meropenem.

Na terceira etapa da pesquisa, evidenciou-se que o custo médio com cada episódio de IPCS-CVC foi de R\$ 9.711,84 \pm R\$ 7.008,94, dos quais 60,98% referem-se a gastos com internamento e 37,72% com o tratamento medicamentoso. As infecções causadas por fungos foram significativamente mais dispendiosas em relação aos gastos com internamento, com o tratamento, com a realização de culturas e com a substituição do cateter, quando comparado às bacterianas. Infecções causadas por microrganismos resistentes e por bactérias gram positivas representaram maiores custos em relação ao internamento e ao tratamento, quando comparados às causadas por microrganismos sensíveis e por bactérias gram negativas, respectivamente.

Conhecer o real impacto econômico da IPCS-CVC para as instituições hospitalares vinculadas ao SUS é importante para que sejam estabelecidos programas e políticas que visem à redução deste agravo. No mais, esta pesquisa servirá de base para a realização de estudos de custo-efetividade de tecnologias e estratégias para prevenção deste agravo no âmbito do SUS, o que favorece melhor gestão financeira das instituições.

A cobertura mais custo-efetiva na perspectiva de um hospital vinculado ao Sistema Único de Saúde brasileiro é a cobertura impregnada com clorexidina, a qual representa menor valor investido para cada caso de ICPS-CVC evitado.

A análise de sensibilidade revelou que a relação custo-efetividade é alterada quando a troca das coberturas é realizada antes do período recomendado, quando o tratamento é realizado exclusivamente em unidade de internamento e quando a efetividade da cobertura com gaze e fita adesiva é elevada. A probabilidade de óbito também demonstrou ter grande impacto na relação custo-efetividade.

A presente avaliação contribui para melhor gestão dos escassos recursos financeiros na área da saúde. A implementação dos resultados desta pesquisa podem representar uma redução dos custos para as instituições hospitalares, bem como reduzir os índices de ICPS-CVC. Por fim, e frente ao caráter incerto da modelagem econômica, os resultados aqui apresentados devem ser ponderados frente à realidade de cada instituição, com vistas a extrapolar seus resultados para a prática clínica.

REFERÊNCIAS

ALKUBATI, S. A. et al. Health care workers' knowledge and practices regarding the prevention of central venous catheter-related infection. **Am J Infect Control**, v. 43, n. 1, p. 26-30, jan 2015. DOI. 10.1016/j.ajic.2014.09.021. Disponível em: [http://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(14\)01204-8/abstract](http://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(14)01204-8/abstract). Acesso em: 25 mai 2017.

ALLEGIANZI, B. et al. Burden of endemic health-care-associated infection in developing countries: systematic review and meta-analysis. **Lancet**, v. 337, n. 9761, p. 228-41, Jan. 2011. Disponível em: <http://ac.els-cdn.com/S0140673610614584/1-s2.0-S0140673610614584-main.pdf?_tid=f6dd9c06-47f5-11e5-a710-00000aab0f02&acdnat=1440155923_5f8277261b68be81a5d499aa36b4cda8>. Acesso em: 21 ago. 2015.

ANDRADE, A. M.; BORGES, K. S.; LIMA, H. O. Avaliação das coberturas para sítio de inserção de cateter venoso central no TMO: análise de custos. **Rev Min Enferm**, Belo Horizonte, v. 15, n. 2, p. 233-41, Abr-jun. 2011. Disponível em: www.reme.org.br/exportar-pdf/30/v15n2a11.pdf. Acesso em: 30 jun. 2017.

ANVISA. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Indicadores nacionais de infecções relacionadas à assistência à saúde**. ANVISA, 2010. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/1ff4120047457e9b8a6ede3fbc4c6735/INDICADORES+NACIONAIS+DE+INFEC%C3%87%C3%83O++Setembro+2010++NOVO.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 12 abr 2016.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Indicador de infecção primária em corrente sanguínea: análise dos dados das unidades de terapia intensiva brasileiras no ano de 2011**. Boletim informativo, ano II, n. 5, p. 1-22, 2012. Disponível em: <<http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/05-indicador-de-infeccao-primaria-em-corrente-sanguinea-analise-dos-dados-das-unidades-de-terapia-intensiva-brasileiras-no-ano-de-2011>>. Acesso em: 11 set. 2015.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde**. Série segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde. ANVISA, 2013. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/f7893080443f4a03b441b64e461d9186/Modulo+4+Medidas+de+Prevencao+de+IRA+a+Saude.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 12 abr 2016.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Infecção primária da corrente sanguínea: análise do indicador nacional das unidades de terapia intensiva brasileiras no ano de 2013**. Boletim informativo, ano IV, n. 8, p. 1-23, 2014a. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/661f188046be4e9b827efe2e64280806/Seguran%C3%A7a+e+qualidade+em+servi%C3%A7os+e+sa%C3%BAde8_14.pdf?MOD=AJPERES>. Acesso em: 11 set. 2015.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Rede nacional de monitoramento da resistência microbiana em serviços de saúde - rede RM:** resistência microbiana em IPCSL relacionada a CVC em UTI (2012). Boletim informativo, ano IV, n. 7, p. 1-26, 2014b. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/f36b2d004380ce7fba2afadb8dfacc6d/Seguran%C3%A7a+e+qualidade+em+servi%C3%A7os+e+sa%C3%BAde+n7.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 11 set. 2015.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Rede nacional de monitoramento da resistência microbiana em serviços de saúde - rede RM:** resistência microbiana em IPCSL relacionada a CVC em UTI (2013). Boletim informativo, ano IV, n. 9, p. 1-45, 2014c. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/8de02b0046c169bb84b5fc2e64280806/Relat%C3%B3rio+Final+RM+2013+revisado+com+altera%C3%A7%C3%B5es+aceitas2.pdf?MOD=AJPERES>>. Acesso em: 11 set. 2015.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Boletim de segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde nº 14:** avaliação dos indicadores nacionais das infecções relacionadas à assistência à saúde (IRAS) e resistência microbiana do ano de 2015. Boletim de segurança do paciente e qualidade em serviços de saúde, n. 14, p. 1-83, 2016. Disponível em: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/index.php/publicacoes/item/boletim-de-seguranca-do-paciente-e-qualidade-em-servicos-de-saude-n-13-avaliacao-dos-indicadores-nacionais-das-infeccoes-relacionadas-a-assistencia-a-saude-iras-e-resistencia-microbiana-do-ano-de-2015>. Acesso em: 26 mar 2017.

_____. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde.** Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Brasília: Anvisa, 2017. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/271855/Medidas+de+Preven%C3%A7%C3%A3o+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%A7%C3%A3o+Sa%C3%BAde/6b16dab3-6d0c-4399-9d84-141d2e81c809>. Acesso em: 23 mar 2017.

ARMIJO, P. P. Curación de Catéter Venoso Central: ¿Uso de Apósito Impregnado de Clorhexidina o Apósito Estándar? **Horiz Enferm**, v. 23, n. 1, p. 97-9, 2012. DOI. 10.7764/Horiz_Enferm.23.1.97. Disponível em: <http://revistahorizonte.uc.cl/23-1-2012/304-curacion-de-cateter-venoso-central-iuso-de-aposito-impregnado-de-clorhexidina-o-aposito-estandar>. Acesso em: 5 abr 2017.

ARVANITI, M. D. K. et al. Cumulative evidence of randomized controlled and observational studies on catheter-related infection risk of central venous catheter insertion site in icu patients: a pairwise and network meta-analysis. **Crit Care Med**, v. 45, n. 4, p. e437-48, Abr. 2017. DOI. 10.1097/CCM.0000000000002092. Disponível em: http://journals.lww.com/ccmjournal/Abstract/2017/04000/Cumulative_Evidence_of_Randomized_Controlled_and.43.aspx. Acesso em: 30 mar 2017.

AYCAN, I. O. et al. Colonização bacteriana por causa do aumento da carga de trabalho da equipe de enfermagem em unidade de terapia intensiva. **Rev Bras Anesthesiol**, v. 65, n. 3, p. 180-5, 2015. DOI. 10.1016/j.bjan.2014.05.004. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/rba/v65n3/pt_0034-7094-rba-65-03-00180.pdf. Acesso em: 29 mar 2017.

BAMMIGATTI, C. et al. Healthcare associated infections in a resource limited setting. **J Clin Diagn Res**, v. 11, n. 1, p. OC01-4, Jan 2017. DOI. 10.7860/JCDR/2017/23076.9150. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5324434/>. Acesso em: 23 mar 2017.

BANTA, D.; JONSSON, E.; CHILDS, P. History of the international societies in health technology assessment: International Society for Technology Assessment in Health Care and Health Technology Assessment International. **Int J Technol Assess Health Care**, Cambridge, v. 25, sup. 1, p. 19-23, 2009. DOI. 10.1017/S0266462309090369. Disponível em: <http://www.inahta.org/wp-content/uploads/2014/04/Banta-et-al_2009.pdf>. Acesso em: 23 set. 2015.

BARROS, E. (Org). **Medicamentos de A a Z**: 2012 /2013. Porto Alegre: Artmed, 2012.

BLOT, S. I. et al. Clinical and economic outcomes in critically ill patients with nosocomial catheter-related bloodstream infections. **Clin Infect Dis**, v. 41, n. 11, p. 1591-8, 2005. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16267731>. Acesso em: 22 feb. 2016.

BOEV, C.; KISS, E. Hospital-acquired infections: current trends and prevention. **Crit Care Nurs Clin North Am**, v. 29, n. 1, p. 51-65, Mar 2017. DOI. 10.1016/j.cnc.2016.09.012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28160957>. Acesso em: 25 mai 2017.

BOLETIM técnico coberturas para cateter venoso central. **3M do Brasil**. Disponível em: <http://multimedia.3m.com/mws/media/1162327O/boletim-tecnico-tegaderm-chg.pdf>. Acesso em: 4 abr 2017.

BRACHINE, J. D. P.; PETERLINI, M. A. S.; PEDREIRA, M. L. G. Método *bundle* na redução de infecção de corrente sanguínea relacionada a cateteres centrais: revisão integrativa. **Rev Gaúcha Enferm**, Porto Alegre, v. 33, n. 4, p. 200-10, 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rgenf/v33n4/25.pdf>>. Acesso em: 30 ago. 2015.

BRASIL. Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990. Dispõe sobre as condições para promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o financiamento dos serviços correspondentes e da outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília DF, 19 de setembro de 1990. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L8080.htm>. Acesso em: 20 set. 2015.

_____. Portaria nº 2.510, de 19 de dezembro de 2005. Institui comissão para elaboração da política de gestão tecnológica no âmbito do Sistema Único de Saúde - CPGT. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília DF, 20 de

dezembro de 2005. Disponível em: <http://www.funasa.gov.br/site/wp-content/files_mf/Pm_2510_2005.pdf>. Acesso em: 23 set. 2015.

_____. Ministério da Saúde. **Política Nacional de Ciência, Tecnologia e Inovação em Saúde**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2008. 2ª ed. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/Politica_Portugues.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2015.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria-executiva. **Avaliação de tecnologias em saúde: ferramentas para a gestão do SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/avaliacao_tecnologias_saude_ferramentas_gestao.pdf. Acesso em: 12 abr 2016.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos. **Política nacional de gestão de tecnologias em saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/politica_nacional_gestao_tecnologias_saude.pdf>. Acesso em: 1 ago. 2015.

_____. Lei nº 12.401, de 28 de abril de 2011. Dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologia em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 29 abr 2011. Disponível em: <http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2011-2014/2011/Lei/L12401.htm>. Acesso em: 21 ago. 2015.

_____. Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012. Aprova as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília DF, 13 de junho de 2013. Disponível em: <http://conselho.saude.gov.br/resolucoes/2012/Reso466.pdf>. Acesso em: 9 mar. 2017.

_____. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: diretriz de avaliação econômica**. 2 ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_metodologicas_diretriz_avalicao_economica.pdf>. Acesso 21 ago. 2015.

_____. Ministério da saúde. DATASUS. **Banco de Preços em Saúde** [Internet]. 2015. Disponível em: <<http://bps.saude.gov.br/>>. Acesso em: 13 out. 2015.

_____. DATASUS. **Sistema de gerenciamento da tabela de procedimentos, medicamentos e OPM do SUS (SIGTAP)**. 2017. Disponível em: <http://sigtap.datasus.gov.br/tabela-unificada/app/sec/inicio.jsp>. Acesso em: 31 mar 2017.

CASTILHO, V. et al. Levantamento das principais fontes de desperdício de unidades assistenciais de um hospital universitário. **Rev esc enferm USP**, São Paulo, v. 45, n.spe, p. 1613-20, Dez. 2011. DOI. 10.1590/S0080-62342011000700012.

Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/reeusp/v45nspe/v45nspea12.pdf>>. Acesso em: 29 ago. 2015.

CIANI, O. et al. Health technology assessment of medical devices: a survey of non-European union agencies. **Int J Technol Assess Health Care**, Cambridge, v. 31, n. 3, p. 154-65, Jun. 2015. DOI. 10.1017/S0266462315000185. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4535322/pdf/S0266462315000185a.pdf>>. Acesso em: 7 out. 2015.

CHALYA, P. L. et al. Trauma admissions to the Intensive care unit at a reference hospital in Northwestern Tanzania. **Scan J Trauma, Resusc Emerg Med**, v. 19, n. 61, p. 1-7, 2011. DOI. 10.1186/1757-7241-19-61. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3214823/>. Acesso em: 23 mar 2017.

CONSOLE, G. et al. Clinical and economic effects of central venous catheters on oncology patient care. **J Chemoter**, v. 19, n. 3, p. 309-14, 2007. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17594927>. Acesso em: 31 jan. 2016.

COOPER, K. et al. Are educational interventions to prevent catheter-related bloodstream infections in intensive care unit cost-effective? **J Hosp Infect**, v. 86, n. 1, p. 47-52, 2014. doi: 10.1016/j.jhin.2013.09.004. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24262140>. Acesso em: 2 feb. 2016.

CRUZ, L.N. et al. **Dicionário de avaliação de tecnologia em saúde (ATS)**. Instituto de avaliação de tecnologias em saúde (IATS). 1ª ed. Porto Alegre: IATS, 2014.

DANIEL, M. et al. Tempo de enfermagem e materiais utilizados no curativo gel de clorexidina. **Arq Ciênc Saúde**, São José do Rio Preto, v. 22, n. 2, p. 75-78, Abr-jun. 2015. DOI. 10.17696/2318-3691.22.2.2015.147. Disponível em: <<http://www.cienciasdasaude.famerp.br/index.php/racs/article/view/147>>. Acesso em: 30 ago. 2015.

DE LA ROSA, G.; LEON, A.L.; JAIMES, F. Epidemiología y pronóstico de pacientes con infección del torrente sanguíneo en 10 hospitales de Colombia. **Rev Chil Infectol**, v. 33, n. 2, p. 141-9, Abr. 2016. DOI. 10.4067/S0716-10182016000200003. Disponível em: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182016000200003. Acesso em: 26 mar 2017.

DENTI, A. et al. Prognóstico da severidade de doenças em pacientes internados em unidades de terapia intensiva. **Perspectiva**, v. 39, n. 145, p. 29-39, Mar. 2015. Disponível em: http://www.uricer.edu.br/site/pdfs/perspectiva/145_479.pdf. Acesso em: 2 fev 2017.

DEPTUŁA, A. et al. Prevalence of healthcare-associated infections in Polish adult ICU's: summary data from ECDC European PPS HAI & AU in Poland 2012 – 2014. **J Hosp Infection**, v. S0195-6701, n. 17, p. 30001-4, 2016. DOI. 10.1016/j.jhin.2016.12.020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28173962>. Acesso em: 26 mar 2017.

DICK, A. W. et al. A decade of investment in infection prevention: a cost-effectiveness analysis. **Am J Infect Control**, v. 43, n. 1, p. 4-9, Jan 2015. DOI. 10.1016/j.ajic.2014.07.014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25564117>. Acesso em: 25 mai 2017.

ERGÖNÜL, Ö. et al. Healthcare-associated Gram-negative Bloodstream Infections: Antibiotic Resistance and Predictors of Mortality. **J Hosp Infection**, v. 94, n. 4, p. 381-5, 2016. DOI. 10.1016/j.jhin.2016.08.012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27717604>. Acesso em: 27 mar 2017.

FLETCHER, C. et al. Subgroup analyses in cost-effectiveness analyses to support health technology assessments. **Pharm Stat**, v. 13, n. 4, p. 265-74, Jul-ago. 2014. DOI. 10.1002/pst.1626. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/pst.1626/epdf>. Acesso em: 7 out. 2015.

GAVIN, N. C. et al. Frequency of dressing changes for central venous access devices on catheter-related infections (Review). **Cochrane Database Syst Rev**, v. 1, n. 2, p. CD009213, Fev. 2016. DOI. 10.1002/14651858.CD009213.pub2. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26827714>. Acesso em: 5 abr 2017.

GE, X. et al. Central venous access sites for the prevention of venous thrombosis, stenosis and infection. **Cochrane Database Syst Rev**, v. 14, n. 3, p. CD004084, 2012. DOI. 10.1002/14651858.CD004084.pub3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22419292>. Acesso em: 29 mar 2017.

GIAMBERARDINO, H. I. G. et al. **Guia antimicrobianos e condutas no trauma 2014**. Hospital do Trabalhador. Curitiba, 2014.

GOMES, A.C. et al. Caracterização das infecções relacionadas à assistência à saúde em unidade de terapia intensiva. **Rev enferm UFPE on line.**, v.8, n. 6, p. 1577-85, Jun. 2014. DOI. 10.5205/r euol.5876-50610-1-SM.0806201417. Disponível em: http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/5618/pdf_5250. Acesso em: 23 mar 2017.

GORSKI, L. The 2016 infusion therapy standards of practice. **Home Healthcare Now**, v. 35, n. 1, p. 10-18, Jan 2017. DOI. 10.1097/NHH.0000000000000481. Disponível em: http://journals.lww.com/homehealthcareonline/Abstract/2017/01000/The_2016_Infusion_Therapy_Standards_of_Practice.3.aspx. Acesso em: 22 mar 2017.

GREEN, W.; HUTTON, J. Health technology assessments in England: an analysis of the NICE Medical Technologies Evaluation Programme. **Eur J Health Econ**, v. 15, n. 5, p. 449-52, 2014. DOI. 10.1007/s10198-013-0539-3. Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10198-013-0539-3#page-1>. Acesso em: 30 set. 2015.

GROSSMAN, C. et al. Factors associated with suitability of empiric antibiotic

therapy in hospitalized patients with bloodstream infections. **J Chemother**, v. 28, p. 1-5, 2016. DOI. 10.1080/1120009X.2016.1182770. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27352218>. Acesso em: 29 mar 2017.

GUIA, C.M. et al. Perfil epidemiológico e preditores de mortalidade de uma unidade de terapia intensiva geral de hospital público do Distrito Federal. **Com Ciências Saúde**, v. 26, n. 1/2, p. 9-19, 2015. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/periodicos/ccs_artigos/2015_perfil_epidemiologico.pdf Acesso em: 23 mar 2017.

GUIMARÃES, R. et al. Não há saúde sem pesquisa: avanços no Brasil de 2003 a 2010. **Rev Baiana Saúde Pública**, Salvador, v. 36, n. 1, p. 55-65, Jan-mar. 2012. Disponível em: http://inseer.ibict.br/rbsp/index.php/rbsp/article/viewFile/236/pdf_51>. Acesso em: 19 set. 2015.

GUPTA, N. et al. Carbapenem-resistant enterobacteriaceae: epidemiology and prevention. **Clin Infect Dis**, v. 53, n. 1, p. 60-7, 2011. DOI. 10.1093/cid/cir202. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/53/1/60/492128/Carbapenem-Resistant-Enterobacteriaceae>. Acesso em: 30 mar 2017.

GUPTA, S. et al. Microbiology of non-tunnelled catheter-related infections. **J Clin Diagn Res**, v. 10, n. 7, p. DC24-28, Jul 2016. DOI. 10.7860/JCDR/2016/19058.8155. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5020248/>. Acesso em: 26 mar 2017.

HA, Y. E. et al. Impact of first-line antifungal agents on the outcomes and costs of candidemia. *Antimicrob Agents Chemother*, v. 56, n. 7, p. 3950-6, Jul. 2012. DOI. 10.1128/AAC.06258-11. Epub 2012 Apr 23. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22526315>. Acesso em: 01 abr 2017.

HAJJEJ, Z. et al. Incidence, risk factors and microbiology of central vascular catheter-related bloodstream infection in an intensive care unit. **J Infect Chemother**, v. 20, n. 3, p. 163-8, Mar 2014. DOI. 10.1016/j.jiac.2013.08.001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24508422>. Acesso em: 27 mar 2017.

HALTON, K.A. et al. Cost-effectiveness of a central venous catheter care *bundle*. **PLoS ONE**, v. 5, n. 9, p. e12815, Sep 2010. Disponível em: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0012815>. Acesso em: 11 apr 2016.

HAYASHI, Y.; PATERSON, D.L. Strategies for reduction in duration of antibiotic use in hospitalized patients. **Clin Infect Dis**, v. 52, n. 10, p. 1232-40, Mai. 2011. DOI. 10.1093/cid/cir063. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21507920>. Acesso em: 30 mar 2017.

HUTTON, J. 'Health economics' and the evolution of economic evaluation of health technologies. **Health Econ**, v. 21, p. 13-8, Jan. 2012. DOI. 10.1002/hec.1818. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/hec.1818/pdf>>. Acesso em: 19 set. 2015.

IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. **Índice Nacional de Preços ao Consumidor Amplo - IPCA e Índice Nacional de Preços ao Consumidor – INPC** [Internet]. 2017. Disponível em:

http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/indicadores/precos/inpc_ipca/defaultinpc.shtm. Acesso em: 28 mar 2017.

IZAIAS, E.M. et al. Custo e caracterização de infecção hospitalar em idosos. **Cienc Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v.19, n. 8, p. 3395-402, Jan. 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csc/v19n8/1413-8123-csc-19-08-03395.pdf>>. Acesso em 20 ago. 2015.

JENKS, M. et al. Tegaderm CHG iv securement dressing for central venous and arterial catheter insertion sites: a nice medical technology guidance. **Appl Health Econ Health Policy**, v. 14, n. 2, p. 135-49, abr 2016. DOI. 10.1007/s40258-015-0202-5. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26458938>. Acesso em: 6 jun 2017.

KAYA, H. et al. The effect of nursing care protocol on the prevention of central venous catheter-related infections in neurosurgery intensive care unit. **Appl Nurs Res**, v. 32, p. 257-61, Nov. 2016. DOI. 10.1016/j.apnr.2016.08.006. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0897189716301410>. Acesso em: 30 mar 2017.

KHAN, I.D. et al. Device-Associated Healthcare-Associated Infections (DA-HAI) and the caveat of multiresistance in a multidisciplinary intensive care unit. **Med J Armed Forces India**, 10 p., 2016. DOI. 10.1016/j.mjafi.2016.10.008. Disponível em: [http://www.mjafi.net/article/S0377-1237\(16\)30156-3/pdf](http://www.mjafi.net/article/S0377-1237(16)30156-3/pdf). Acesso em: 26 mar 2017.

KHOURI, S. et al. Evaluation of infections by *Candida* at a university hospital of Vale do Paraíba region, São Paulo State, Brazil: species distribution, colonization, risk factors and antifungal susceptibility. **Rev Pan-Amaz Saude**, v. 7, n. 2, p. 51-7, 2016. DOI. 10.5123/S2176-62232016000200006. Disponível em: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?pid=S2176-62232016000200051&script=sci_abstract&tlng=en. Acesso em: 26 mar 2017.

KIM, J.S.; HOLTOM, P.; VIGEN, C. Reduction of catheter-related bloodstream infections through the use of a central venous line *bundle*: epidemiologic and economic consequences. **Am J Infect Control**, v. 39, n. 8, p. 640-6, 2011. DOI. 10.1016/j.ajic.2010.11.005. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21641088>. Acesso em: 4 feb. 2016.

KINGKAEW, P.; TREERAWATTANANON, Y. The economic evaluation of medical devices: challenges. **J Med Assoc Thai**, v. 97, sup. 5, p. s102-7, Mai. 2014. Disponível em: http://www.researchgate.net/publication/263431372_The_economic_evaluation_of_medical_devices_challenges. Acesso em: 13 out. 2015.

KNAUS, W.A. et al. APACHE II: a severity of disease classification system. **Crit Care Med**. 1985 Oct;13(10):818-29.

KOSA, S.D.; LOK, C.E. The economics of hemodialysis catheter-related infection prophylaxis. **Semin Dial**, v. 26, n. 4, p. 482-93, 2013. DOI: 10.1111/sdi.12115. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23859191>. Acesso em: 15 feb. 2016.

KUSAHARA, D.M.; PETERLINI, M.A.S. Cateteres intravenosos centrais de curta permanência. In: HARADA, M.J.C.S; PEDREIRA, M.L.G. (Org). **Terapia intravenosa e infusões**. São Caetano do Sul-SP: Yendis, 2011. p. 229-50.

LEISTNER, R. et al. Costs and prolonged length of stay of central venous catheter-associated bloodstream infections (CVC BSI): a matched prospective cohort study. **Infection**, v. 42, n. 1, p. 31-6, 2014. doi: 10.1007/s15010-013-0494-z. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23821485>. Acesso em: 6 feb. 2016.

LIMA, A.F.B.S. et al. Economic evaluation in the field of mental health: conceptual basis. **Rev Bras Psiquiatr**, São Paulo, v. 35, n. 2, p. 186-92, Abr-jun. 2013. DOI. 10.1590/1516-4446-2012-0989. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbp/v35n2/1516-4446-rbp-2013-35-2-186.pdf>>. Acesso em: 23 set. 2015.

LODBELL, K.W.; STAMOU, S.; SANCHEZ, J.A. Hospital-acquired infections. **Surg Clin North Am**, v. 92, n. 1, p. 65-77, 2012. DOI: 10.1016/j.suc.2011.11.003. Disponível em: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0039610911001514>. Acesso em: 2 feb 2016.

LOPES, A. P. A. T.; OLIVEIRA, S. L. C. B.; SARAT, C. N. R. Infecção relacionada ao cateter venoso central em unidades de terapia intensiva. **Ensaio e Ciência: Ciências Biológicas, Agrárias e da Saúde**, v. 16. n. 1, p. , 2012. Disponível em: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=26025372002>. Acesso em: 29 mar 2017.

LORENTE, L. et al. Efficiency of chlorhexidine-silver sulfadiazine-impregnated venous catheters at subclavian sites. **Am J Infect Control**, v. 43, n. 7, p. 711-4, 2015. doi: 10.1016/j.ajic.2015.03.019. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25934065>. Acesso em: 26 feb. 2016.

LORENTE, L. et al. Chlorhexidine-silver sulfadiazine-impregnated venous catheters save costs. **Am J Infect Control**, v. 42, n. 3, p. 321-4, 2014a. doi: 10.1016/j.ajic.2013.09.022. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24581021>. Acesso em: 16 feb. 2016.

LORENTE, L. et al. Cost/benefit analysis of chlorhexidine-silver sulfadiazine-impregnated venous catheters for femoral access. **Am J Infect Control**, v. 42, n. 10, p. 1130-2, 2014b. doi: 10.1016/j.ajic.2014.06.027. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25278411>. Acesso em: 16 feb. 2016.

LORENTE, L. et al. Should central venous catheter be systematically removed in patients with suspected catheter

related infection? **Crit Care**, v. 18, n. 5, p. 564, Out. 2014c. DOI. 10.1186/s13054-014-0564-3. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25514404>. Acesso em: 30 mar 2017.

LORENTE, L. et al. Rifampicin-miconazole-impregnated catheters save cost in jugular venous sites with tracheostomy. **Eur J Clin Microbiol Infect Dis**, v. 31, n. 8, p. 1833-6, 2012. DOI: 10.1007/s10096-011-1508-3. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22187350>. Acesso em: 17 feb. 2016.

LORENTE, L. et al. Lower associated costs using rifampicin-miconazole-impregnated catheters compared with standard catheters. **Am J Infect Control**, v. 39, n. 10, p. 895-7, 2011. DOI: 10.1016/j.ajic.2011.01.018. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21741122>. Acesso em: 21 feb. 2016.

MARRA, A.R. et al. Impact of a program to prevent central line-associated bloodstream infection in the zero tolerance era. **Am J Infect Control**, Nova Iorque, v. 38, n. 6, p. 434-9, Ago. 2010. DOI. 10.1016/j.ajic.2009.11.012. Disponível em: [http://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(10\)00069-6/abstract](http://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(10)00069-6/abstract). Acesso em: 30 ago. 2015.

MARRA et al. Medidas de prevenção de infecção primária de corrente sanguínea. In: ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde**. Brasília-DF: Editora ANVISA, 2013, p. 37-65. Disponível em: <http://www20.anvisa.gov.br/segurancadopaciente/images/documentos/livros/Livro4-MedidasPrevencaoIRASaude.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2015.

MARRA, A.R. et al. Nosocomial bloodstream infections in Brazilian hospitals: analysis of 2,563 cases from a prospective nationwide surveillance study. **J Clin Microbiol**, Washington, v. 49, n. 5, p. 1866-71, Mai. 2011. DOI. 10.1128/JCM.00376-11. Disponível em: <http://jcm.asm.org/>. Acesso em: 11 set. 2015.

MATA, V. E.; SCHUTZ, V.; PEREGRINO, A. A. F. Dificultades y oportunidades para la enfermería: una revisión narrativa sobre evaluación económica en salud. **Enfermería Global**, Murcia, v. 12, n. 29, p. 392-403, Jan. 2013. Disponível em: <http://scielo.isciii.es/pdf/eg/v12n29/revision5.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2015.

MATHES, T. et al. Methods of international health technology assessment agencies for economic evaluations- a comparative analysis. **BMC Health Serv Res**, Londres, v. 30, n. 13, p. 371, 2013. DOI. 10.1186/1472-6963-13-371. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/13/371>. Acesso em: 30 set. 2015.

MAUNOURY, F. et al. Cost-effectiveness analysis of a transparent antimicrobial dressing for managing central venous and arterial catheters in intensive care units. **PLoS One**, v. 10, n. 6, p. e0130439, Jun 2015. DOI. 10.1371/journal.pone.0130439. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26086783>. Acesso em: 22 mai 2017.

MAYNARD, A. Health care rationing: doing it better in public and private

health care systems. **J Health Polit Policy Law**, Chicago, v. 38, n. 6, p. 1103-27, Dez. 2013. DOI. 10.1215/03616878-2373157. Disponível em: <<http://jhppl.dukejournals.org/content/38/6/1103.full.pdf+html>>. Acesso em: 2 out. 2015.

McPEAKE, J. et al. Central line insertion *bundle*: experiences and challenges in an adult ICU. **Nurs Crit Care**, Malden, v. 17, n. 3, p. 123-9, Mai-jun. 2012. DOI. 10.1111/j.1478-5153.2012.00491.x. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1478-5153.2012.00491.x/epdf>>. Acesso em: 30 ago. 2015.

MELO, A. C. L.; MENEGUETI, M. G.; LAUS, A. M. Perfil de pacientes de terapia intensiva: subsídios para a equipe de enfermagem. **Rev enferm UFPE on line**, v. 8, n. 9, p. 3142-8, set. 2014. Disponível em: http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/4912/pdf_6132. Acesso em: 17 ago 2016.

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm**, Florianópolis, v. 17, n. 4, p. 758-64, Out-dez. 2008. DOI. 10.1590/x0104-07072008000400018. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/tce/v17n4/18.pdf>>. Acesso em: 2 set. 2015.

MERHY, E.E. **Saúde: a cartografia do trabalho vivo**. São Paulo: HUCITEC, 2002.

MERMEL, L. A. et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 update by the infectious diseases society of America. **Clin Infect Dis**, v. 49, n. 1, p. 1-45, Jul. 2009. DOI. 10.1086/599376. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4039170/>. Acesso em: 1 abr 2017.

MERRILL, K. C. et al. Impact of universal disinfectant cap implementation on central line-associated bloodstream infections. **Am J Infect Control**, v. 42, n. 12, p. 1274-7, 2014. doi: 10.1016/j.ajic.2014.09.008. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25465256>. Acesso em: 21 feb. 2016.

MICA, L. et al. The risk of early mortality of polytrauma patients associated to ISS, NISS, APACHE II values and prothrombin time. **J Trauma Manag Outcomes**, v. 24, n. 7, p. 6, May 2013. DOI. 10.1186/1752-2897-7-6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23705945>. Acesso em: 23 mar 2017.

MISHRA, S.B. et al. Incidence, risk factors and associated mortality of central line-associated bloodstream infections at an intensive care unit in northern India. **Int J Qual Health Care**, p. 1-5, Dez. 2016. DOI. 10.1093/intqhc/mzw144. Disponível em: <https://academic.oup.com/intqhc/article/2660332/Incidence-risk-factors-and-associated-mortality-of>. Acesso em: 22 mar 2017.

NANGINO, G.O. et al. Impacto financeiro das infecções nosocomiais em unidades de terapia intensiva em hospital filantrópico de Minas Gerais. **Rev Bras Ter Intensiva**, São Paulo, v. 24, n. 4, p. 357-61, Out-dez. 2012. DOI. 10.1590/S0103-

507X2012000400011. Disponível em:
<<http://www.scielo.br/pdf/rbti/v24n4/a11v24n4.pdf>>. Acesso em: 21 ago. 2015.

NITA, E. et al. **Avaliação de tecnologias em saúde: evidência clínica, análise econômica e análise de decisão**. Porto Alegre: Artmed, 2010.

NOVAES, H. M. D.; ELIAS, F. T. S. Uso da avaliação de tecnologias em saúde em processos de análise para incorporação de tecnologias no Sistema Único de Saúde no Ministério da Saúde. **Cad Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 29, sp. 1, p. s7-s16, 2013. DOI. 10.1590/0102-311X00008413. Disponível em:
<<http://www.scielo.br/pdf/csp/v29s1/a02.pdf>>. Acesso em: 19 ago. 2015.

O'GRADY, N. P. et al. **Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections**. Washington: CDC, 2011. Disponível em:
<<http://www.cdc.gov/hicpac/BSI/BSI-guidelines-2011.html>>. Acesso em: 30 ago. 2015.

OLAECHEA, P. M. et al. Morbidity and mortality associated with primary and cateter-related bloodstream infections in critically ill patients. **Rev Esp Quimioter**, v. 26, n. 1, p. 21-9, Mar 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23546458>. Acesso em: 6 jun 2017.

OLIVEIRA, M.A.P.; PARENTE, R.C.M. Estudos de coorte e de caso-controle na era da medicina baseada em evidências. **Bras J Video-Sur**, v. 3, n. 3, p. 115-25, 2010. Disponível em: http://www.sobracil.org.br/revista/jv030303/bjvs030303_115.pdf. Acesso em: 1 mar, 2016.

OLIVEIRA, A.C.; PAULA, A.O. Descalonamento de antimicrobiano e custos do tratamento de pacientes com infecção. **Acta Paul Enferm**, São Paulo, v. 25, n. esp 2, p. 68-74, 2012. DOI. 10.1590/S0103-21002012000900011. Disponível em:
<http://www.scielo.br/pdf/ape/v25nspe2/pt_11.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2015.

OLIVEIRA, D.C. Prioridades de pesquisa em saúde e as áreas de conhecimento em enfermagem. **Rev enferm UERJ**, Rio de Janeiro, v. 21, n. esp.1, p. 567-8, Dez. 2013. Disponível em: <<http://www.facenf.uerj.br/v21nesp1/v21e1a01.pdf>>. Acesso em 19 ago. 2015.

OLIVEIRA, M.S. et al. Treatment of KPC-producing Enterobacteriaceae: suboptimal efficacy of polymyxins. **Clin Microbiol Infect**, v. 21, n. 2, p. 179.e1–179.e7, 2015. DOI. 10.1016/j.cmi.2014.07.010. Disponível em:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X14000263>. Acesso em: 30 mar 2017.

OLIVEIRA, A. C.; PAULA, A. O.; ROCHA, R. F. Custos com antimicrobianos no tratamento de pacientes com infecção. **Av Enferm**, v. 33, n. 3, p. 352-61, 2015. Disponível em:
<http://search.proquest.com/openview/8d9b72ddc632ae569e81a7de039b40c1/1?pq-origsite=gscholar&cbl=2035746>. Acesso em: 30 mar 2017.

PADOVANI, C.; SILVA, J. M.; TANAKA, C. Perfil dos pacientes politraumatizados graves atendidos em um serviço público de referência. **Arq Ciênc Saúde**, v. 21, n. 3, p. 41-5, jul-set 2014. Disponível em: [http://repositorio-racs.famerp.br/racs_ol/vol-21-3/IDZ-610-\(21-3\)%20jul-Set-2014.pdf](http://repositorio-racs.famerp.br/racs_ol/vol-21-3/IDZ-610-(21-3)%20jul-Set-2014.pdf). Acesso em: 16 ago 2016.

PADOVEZE, M. C.; FORTALEZA, C. M. C. B. Infecções relacionadas à assistência à saúde: desafios para a saúde pública no Brasil. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v. 48, n. 6, p. 995-1001, Dez. 2014. DOI. 10.1590/S0034-8910.2014048004825. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v48n6/pt_0034-8910-rsp-48-6-0995.pdf>. Acesso em: 21 ago. 2015.

PAIM, R.; LORENZINI, E. Estratégias para prevenção da resistência bacteriana. **Rev Cuid**, v. 5, n. 2, p. 757-64, 2014. DOI. 10.15649/cuidarte.v5i2.88. Disponível em: <https://www.revistacuidarte.org/index.php/cuidarte/article/view/88>. Acesso em: 30 mar 2017.

PARANÁ. **Secretaria da administração e da previdência**. Portal do servidor. Tabela de vencimento básico e remuneração – QPSS. Disponível em: <http://www.portaldoservidor.pr.gov.br/modules/conteudo/conteudo.php?conteudo=650>. Acesso em: 4 abr 2017.

PARIENTI, J. J. et al. Meta-analysis of subclavian insertion and nontunneled central venous catheter-associated infection risk reduction in critically ill adults. **Crit Care Med**, v. 40, n. 5, p. 1627-34, 2012. DOI. 10.1097/CCM.0b013e31823e99cb. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22511140>. Acesso em: 29 mar 2017.

PASSAMANI, R. F.; SOUZA, S. R. O. S. Infecção relacionada a cateter venoso central: um desafio na terapia intensiva. **Rev Hosp Univers Pedro Ernesto**, v. 10, sp. 1, p. 100-10, 2011. Disponível em: http://revista.hupe.uerj.br/detalhe_artigo.asp?id=128. Acesso em: 29 mar 2017.

PAULA, A. O.; OLIVEIRA, A. C.; ROCHA, R. F. Consumo de antibiótico no tratamento de pacientes com infecção da corrente sanguínea. **Rev enferm UFPE on line**, v. 8, n. 7, p. 1928-36, Jul 2014. DOI. 10.5205/reuol.5963-51246-1-RV.0807201414. Disponível em: http://www.revista.ufpe.br/revistaenfermagem/index.php/revista/article/view/4460/pdf_5453. Acesso em: 27 mar 2017.

PAULA, A.O. **Custos com antimicrobianos no tratamento de pacientes com infecção da corrente sanguínea em uma unidade de terapia intensiva**. 2011. 119 f. Dissertação (Mestrado em Enfermagem) – Setor de Ciências da Saúde, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011. Disponível em: <http://www.enf.ufmg.br/pos/defesas/707M.PDF>. Acesso em: 4 feb. 2016.

PEDROLO, E. DANSKI, M. T. R.; VAYEGO, S. A. Curativo de clorexidina e gaze e fita para cateter venoso central: ensaio clínico randomizado. **Rev Latino-Am Enfermagem**, v. 22, n. 5, p. 764-71, Out. 2014. DOI. 10.1590/0104-1169.3443.2478. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-11692014000500764&lng=en&nrm=iso. Acesso em: 5 abr 2017.

PEDROLO, E. et al. Ensaio clínico controlado sobre o curativo de cateter venoso central. *Acta Paul Enferm*, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 278-83, 2011. DOI 10.1590/S0103-21002011000200019. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/ape/v24n2/19.pdf>. Acesso em: 11 abr 2016.

PEDROLO, E. et al. Infecção, reação local e má fixação de curativos para cateter venoso central. **Acta Paul Enferm**, São Paulo, v. 27, n. 1, p. 63-8, Jan-fev. 2014a. DOI. 10.1590/1982-0194201400013. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/ape/v27n1/pt_0103-2100-ape-27-01-00063.pdf. Acesso em: 12 set. 2015.

PEDROLO, E. et al. Curativo impregnado com clorexidine para cateter venoso central: análise de teste piloto. **Rev Enferm UERJ**, Rio de Janeiro, v. 22, n. 6, p. 810-4, Nov-dez. 2014b. DOI. 10.12957/reuerj.2014.5547. Disponível em: <http://www.facenf.uerj.br/v22n6/v22n6a06.pdf>. Acesso em: 12 set. 2015.

PFAFF, B.; HEITHAUS, T.; EMANUELSEN, M. Use of a 1-piece chlorexidine gluconate transparent dressing on critically ill patients. **Critical Care Nurse**, Columbia, v. 32, n. 4, p. 35-40, Aug. 2012. DOI. 10.4037/ccn2012956. Disponível em: <http://ccn.aacnjournals.org/content/32/4/35.long>. Acesso em: 30 ago. 2015.

POLITELO, L.; RIGO, V.P.; HEIN, N. Eficiência da aplicação de recursos no atendimento do Sistema Único de Saúde (SUS) nas cidades de Santa Catarina. **Rev Gestão Sist Saúde**, São Paulo, v. 3, n. 2, p. 45-60, Jul-dez. 2014. DOI. 10.5585.rgss.v3i2.105. Disponível em: <http://www.revistargss.org.br/ojs/index.php/rgss/article/view/105>. Acesso em: 20 ago. 2015.

PRIMO, M. G. B. et al. Healthcare-associated *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: length of stay, attributable mortality, and additional direct costs. **Braz J Infect Dis**, Salvador, v. 16, n. 6, p. 503-9, Nov-dez. 2012. DOI. 10.1016/J.BJJD.2012.10.001. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/bjid/v16n6/v16n6a01.pdf>. Acesso em: 28 ago. 2015.

PUIG-ASENSIO, M. et al. Epidemiology and predictive factors for early and late mortality in Candida bloodstream infections: a population-based surveillance in Spain. **Clin Microbiol Infect**, v. 20, n. 4, p. O245-54, Abr. 2014. DOI. 10.1111/1469-0691.12380. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24125548>. Acesso em: 29 mar 2017.

RAMACCIATI, N. Health technology assessment in nursing: a literature review. **Int Nurs Rev**, Geneva, v. 60, n. 1, p. 23-30, Mar. 2013. DOI. 10.1111/j.1466-7657.2012.01038.x. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1466-7657.2012.01038.x/epdf>. Acesso em: 2 out. 2015.

RICHARDSON, A. et al. Central venous catheter dressing durability: an evaluation. **J Infect Prev**, v. 16, n. 6, p. 256-61, Nov. 2015. DOI. 10.1177/1757177415594246. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5074163/>. Acesso em: 6 abr 2017.

RIU, M. et al. Incremental cost of nosocomial bacteremia according to the focus of infection and antibiotic sensitivity of the causative microorganism in a university hospital. **Medicine**, v. 96, n. 17, p. e6645, abr 2017. DOI. 10.1097/MD.00000000000006645. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5413229/>. Acesso em: 1 jun 2017.

ROCHA, P. R. S. et al. Factors associated with mortality among patients with central venous catheter-related bloodstream infection in an intensive care unit. **Am J Infect Diseases**, v. 8, n. 4, p. 175-80, 2012. DOI. 10.3844/ajidsp.2012.175.180. Disponível em: <http://thescipub.com/PDF/ajidsp.2012.175.180.pdf>. Acesso em: 27 mar 2017.

RODRIGUES, C. N.; PEREIRA, D. C. A. Infecções relacionadas à assistência à saúde ocorridas em uma Unidade de Terapia Intensiva. **Rev Investig Bioméd**, v. 8, p. 37047, 2016. Disponível em: <http://www.ceuma.br/revistaeletronica/index.php/RIB/article/view/183>. Acesso em: 30 mar 2017.

ROSENTHAL, V. D. et al. International Nosocomial Infection Control Consortiu (INICC) report, data summary of 43 countries for 2007-2012. Device-associated module. **Am J Infect Control**, Nova Iorque, v. 42, p. 942-56, Set. 2014. DOI. 10.1016/j.ajic.2014.05.029. Disponível em: <[http://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553\(14\)00856-6/pdf](http://www.ajicjournal.org/article/S0196-6553(14)00856-6/pdf)>. Acesso em: 11 set. 2015.

RUPP, M. E. et al. Hospital-wide assessment of compliance with central venous catheter dressing recommendations. **Am J Infect Control**, v. 41, n. 1, p. 89-91, Jan. 2013. DOI. 10.1016/j.ajic.2012.03.011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22722007>. Acesso em: 5 abr 2017.

SÁ, C. A. L.; ROCHA, J. S.; ALMEIDA, S. F. Análise de custo-leito de UTI hospitalar. In: Simpósio internacional de gestão de projetos, inovação e sustentabilidade (SINGEP), 2015, São Paulo. **Anais do IV SINGEP**. São Paulo: EDITORA, 2015. p. 1-16. Disponível em: <http://www.singep.org.br/4singep/resultado/396.pdf>. Acesso em: 31 mar 2017.

SAFDAR, N. et al. Chlorhexidine-impregnated dressing for prevention of catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. **Crit Care Med**, Mount Prospect, v. 42, n. 7, p. 1703-13, Jul. 2014. DOI. 10.1097/CCM.0000000000000319. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4258905/pdf/nihms643449.pdf>>. Acesso em: 13 set. 2015.

SAGANA, R.; HYZY, R.C. Achieving zero central line-associated bloodstream infection rates in your intensive care unit. **Crit Care Clin**, v. 29, n. 1, p. 1-9, 2013. doi: 10.1016/j.ccc.2012.10.003. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23182523>. Acesso em: 3 mar. 2016.

SALIBA, M. et al. Outcome of bloodstream infections among spinal cord injury patients and impact of multidrug-resistant organisms. **Spinal Cord**, v. 55, n. 2, p. 148-54, Feb 2017. DOI. 10.1038/sc.2016.176. Disponível em: <http://www.nature.com/sc/journal/v55/n2/full/sc2016176a.html>. Acesso em: 26 mar 2017.

SANCHO, L. G.; DAIN, S. Avaliação em saúde e avaliação econômica em saúde: introdução ao debate sobre seus pontos de interseção. **Ciência & Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 17, n. 3, p. 765-74, Mar. 2012. DOI. 10.1590/S1413-81232012000300024. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v17n3/v17n3a24.pdf>. Acesso em: 19 set. 2015.

SANTOS, I. C. T. et al. Desenvolvimento de dispositivos médicos: vantagens de uma metodologia dedicada. In: CIBEM 10, 2011, Oporto, Portugal. **Actas del X Congreso Iberoamericano de Ingeniería Mecánica**. Oporto, Portugal: Tipografia Nunes, 2011. Disponível em: https://web.fe.up.pt/~tavares/downloads/publications/artigos/CIBEM_2011_IsaCTSantos.pdf. Acesso em: 7 out. 2015.

SANTOS, S. F. et al. Ações de enfermagem na prevenção de infecções relacionadas ao cateter venoso central: uma revisão integrativa. **Rev. SOBECC**, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 219-25, Out-dez. 2014. DOI. 10.5327/Z1414-4425201400040008. Disponível em: http://itarget.com.br/newclients/sobecc.org.br/2015/pdfs/v19n4/SOBECC_v19n4_219-225.pdf. Acesso em: 30 ago. 2015.

SCHEITHAUER, S. et al. Reduction of central venous line-associated bloodstream infection rates by using a chlorhexidine-containing dressing. **Infection**, v. 42, p. 155-9, Fev. 2014. DOI. 10.1007/s15010-013-0519-7. Disponível em: <http://link.springer.com/article/10.1007%2Fs15010-013-0519-7>. Acesso em: 13 set. 2015.

SCHMIER, J.K. et al. Economic burden and healthcare resource utilization associated with multi-drug resistant *Acinetobacter baumannii*: a structured review of the literature. **J Pharma Care Health Sys**, v. 3, n. 2, p. 155, 2016. DOI:10.4172/2376-0419.1000155. Disponível em: <https://www.omicsgroup.org/journals/economic-burden-and-healthcare-resource-utilization-associated-withmultidrug-resistant-acinetobacter-baumannii-a-structured-review-2376-0419-1000155.php?aid=73614>. Acesso em: 31 mar 2017.

SCHONFELD, C. La evaluación de tecnologías en salud como herramienta para la mejora de la gestión del laboratorio. **Acta Bioquím Clín Latinoam**, La Plata, v. 47, n. 1, p. 121-43, Jan-mar. 2013. Disponível em: <http://www.scielo.org.ar/pdf/abcl/v47n1/v47n1a15.pdf>. Acesso em: 19 set. 2015.

SCHWEBEL, C. et al. Economic evaluation of chlorhexidine-impregnated sponges for preventing catheter-related infections in critically ill adults in the Dressing Study. **Crit Care Med**, Mount Prospect, v. 40, n. 1, p. 11-7, Jan. 2012. DOI. 10.1097/CCM.0b013e31822f0604. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21926570> >. Acesso em: 13 set. 2015.

SEAMAN, I. Costo social de las infecciones nosocomiales. **Rev Med Hondur**, v. 79, n. 3, 155-60, 2011. Disponível em: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2011/pdf/Vol79-3-2011-12.pdf>. Acesso em: 01 feb. 2016.

SILVA, E.N. et al. Estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde: roteiro para análise crítica. **Rev Panam Salud Pública**, Washington, v. 35, n. 3, p. 219-27, Mar. 2014. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v35n3/a09v35n3.pdf>. Acesso em: 21 ago. 2015.

SILVA, E. et al. Prevalência e desfechos clínicos de infecções em UTIs brasileiras: subanálise do estudo EPIC II. **Rev Bras Ter Intensiva**, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 143-50, 2012. DOI. 10.1590/s0103-507X2012000200008. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rbti/v24n2/08.pdf>. Acesso em: 29 ago. 2015.

SILVA, H. P.; PETRAMALE, C. A.; ELIAS, F. T. S. Avanços e desafios da Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde. **Rev Saúde Pública**, São Paulo, v. 46, supl, p. 83-90, Dez. 2012. DOI. 10.1590/S0034-89102012005000060. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v46s1/co4220.pdf>. Acesso em: 19 set. 2015.

SMITH, K. A.; RUDMIK, L. Cost collection and analysis for health economic evaluation. **Otolaryngol Head Neck Surg**, v. 149, n. 2, p. 192-9, Ago. 2013. DOI. 10.1177/0194599813487850. Disponível em: <http://oto.sagepub.com/content/149/2/192.full.pdf+html>. Acesso em: 6 out. 2015.

STEFAN, G. et al. Catheter-related infections in chronic hemodialysis - a clinical and economic perspective. **Nephrol Dial Transplant**, v. 27, n. s2, p. ii254, 2012. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22826145>. Acesso em: 4 feb. 2016.

STEPHENS, J. M.; HANDKE, B. DOSHI, J. A. International survey of methods used in health technology assessment (HTA): does practice meet the principles proposed for good research? **Comp Eff Res**, n. 2, p. 29-44, Ago. 2012. DOI. 10.2147/CER.S22984. Disponível em: <https://www.ispor.org/workpaper/International-survey-of-methods-used-in-HTA.pdf>. Acesso em: 20 set. 2015.

SULEYMAN, G.; ALANGADEN, G. J. Nosocomial fungal infections: epidemiology, infection control, and prevention. **Infect Dis Clin North Am**, v. 30, n. 4, p. 1023-52, Dez. 2016. DOI. 10.1016/j.idc.2016.07.008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27816138>. Acesso em: 29 mar 2017.

TANG, H. J. et al. The impact of central line insertion bundle on central line-associated bloodstream infection. **BMC Infectious Diseases**, Londres, n. 14, p. 356, Jul. 2014. DOI. 10.1186/1471-2334-14-356. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4085375/pdf/1471-2334-14-356.pdf>. Acesso em: 30 ago. 2015.

THOKALA, P. et al. Economic impact of Tegaderm chlorhexidine gluconate (CHG) dressing in critically ill patients. **J Infect Prev**, v. 17, n. 5, p. 216-23, set 2016. DOI.

10.1177/1757177416657162. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27582899>. Acesso em: 22 mai 2017.

TIMSIT, J. F. et al. Cost-benefit of a chlorhexidine impregnated sponges for prevention of catheter-related infections in adults ICU patients. **Intens Care Med**, v. 36, n. s2, p. s207, 2010.

TIMSIT, J. F. et al. Dressing disruption is a major risk factor for catheter-related infections. **Crit Care Med**, Mount Prospect, v. 40, n. 6, p. 1707-14, Jun. 2012. DOI. 10.1097/CCM.0b013e31824e0d46. Disponível em: <<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22488003>>. Acesso em: 12 set. 2015.

TIMSIT, J. F. et al. Treatment of bloodstream infections in ICUs. **BMC Infect Dis**, v. 14, p. 489, Nov. 2014. DOI. 10.1186/1471-2334-14-489. Disponível em: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/14/489>. Acesso em: 30 mar 2017.

ULLMAN, A. J. et al. Dressings and securement devices for central venous catheters (CVC). **Cochrane Database Syst Rev**, n. 9, p. CD010367, 2015. Disponível em: <<file:///C:/Users/Edivane/Downloads/Curativo%20CVC.pdf>>. Acesso em: 13 out. 2015.

URSI, E. S.; GALVÃO, C. M. Perioperative prevention of skin injury: an integrative literature review. **Rev Latino-Am Enfermagem**, Ribeirão Preto, v. 14, n. 1, p. 124-31, Jan-fev. 2006. DOI. 10.1590/S0104-116920060001000017. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rlae/v14n1/v14n1a17.pdf>>. Acesso em: 13 set. 2015.

VALLEJOS, C. et al. Principales aspectos metodológicos en la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. **Rev Med Chile**, Santiago, v. 142, n. s1, p. s16-21, 2014. Disponível em: <<http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v142s1/art03.pdf>>. Acesso em: 30 set. 2015.

WEBSTER, J. et al. Gauze and tape and transparent polyurethane dressings for central venous catheters. **Cochrane Database Syst Rev**, n. 11, p. CD003827, 2011. Disponível em: <<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003827.pub2/epdf>>. Acesso em: 16 set. 2015.

WITTEKAMP, B. H. et al. Catheter-related bloodstream infections: a prospective observational study of central venous and arterial catheters. **Scand J Infect Dis**, v. 45, n. 10, p. 738-45, Oct. 2013. DOI. 10.3109/00365548.2013.804632. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23826790>. Acesso em: 27 mar 2017.

YE, X. et al. Economic impact of use of chlorhexidine-impregnated sponge dressing for prevention of central line-associated infections in the United States. **Am J Infect Control**, v. 39, n. 8, p. 647-54, Out 2011. DOI. 10.1016/j.ajic.2010.11.008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21641681>. Acesso em: 22 mai 2017.

YOKOTA, P.K.O. et al. Outcomes and predictive factors associated with adequacy of antimicrobial therapy in patients with central line-associated bloodstream infection.

Front Public Health, v. 4, n. 284, p. 1-5, 2016. DOI. 10.3389/fpubh.2016.00284. Disponível em: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpubh.2016.00284/full>. Acesso em: 27 mar 2017.

YOUN, S. H. et al. Central venous catheter-related infection in severe trauma patients. **World J Surg**, v. 39, n. 10, p. 2400-6, 2015. DOI. 10.1007/s00268-015-3137-y. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00268-015-3137-y>. Acesso em: 30 mar 2017.

ZERDA, A. Evaluación económica de tecnologías en salud: retos y perspectivas. **Biomédica**, Bogotá, v. 34, n. 2, p. 161-3, Abr-jun. 2014. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v34n2/v34n2a01.pdf>. Acesso em: 23 set. 2015.

GLOSSÁRIO

Termo	Definição
Acurácia	Cálculo que verifica a eficiência dos testes diagnósticos, ou seja, a frequência dos verdadeiros positivos e verdadeiros negativos que o teste pode identificar. (CRUZ et al, 2014, p. 2).
<i>Bundles</i>	Pacote de medidas de impacto utilizadas para prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. (ANVISA, 2013, p. 63)
Custo-efetividade	Uma comparação dos custos em unidades monetárias com efeitos quantitativos medidos em unidades não monetárias (por exemplo: mortalidade ou morbidade reduzida). É aplicada quando as intervenções que devem ser comparadas têm como consequência um benefício unidimensional e comum, tal como anos de vida ganhos. (BRASIL, 2009, p. 62).
Densidade de incidência de infecção primária de corrente sanguínea relacionada a cateter central laboratorial	Número de casos novos de infecção primária de corrente sanguínea com confirmação microbiológica no período, divididos pelo número de cateter venoso central-dia no período, multiplicados por 1000 (ANVISA, 2010, p. 6).
Densidade de incidência de infecção primária de corrente sanguínea relacionada a cateter central clínica	Número de casos novos de infecção primária de corrente sanguínea sem confirmação microbiológica no período, divididos pelo número de cateter venoso central-dia no período, multiplicados por 1000 (ANVISA, 2010, p. 6).
Eficácia	Probabilidade de que indivíduos de uma população definida obtenham um benefício da aplicação de uma tecnologia a um determinado problema em condições ideais de uso. (BRASIL, 2009, p. 29).
Efetividade	Probabilidade de que indivíduos de uma população definida obtenham um benefício da aplicação de uma tecnologia a um determinado problema em condições normais de uso. (BRASIL, 2009, p. 29). Efeito das ações e práticas de saúde implementadas. A efetividade está relacionada às modificações introduzidas por uma intervenção num contexto da vida real. (CRUZ et al, 2014, p. 13)
Eficiência	Termo utilizado para descrever a relação entre as intervenções (inputs) e os desfechos ou resultados (outputs). Está relacionada ao maximizar os benefícios com o recurso disponível ou minimizar os custos para um dado benefício. A eficiência refere-se à relação entre os resultados obtidos (output) e os recursos empregados (input). (CRUZ et al, 2014, p. 13).
Infecção primária de corrente sanguínea laboratorial (com confirmação microbiológica)	Uma ou mais hemoculturas positivas coletadas preferencialmente de sangue periférico, e o patógeno não está relacionado com infecção em outro sítio ou pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: febre (>38°C), tremores, oligúria (volume urinário < 20ml/h), hipotensão (pressão sistólica < 90mmHg), e esses sintomas não estão relacionados com infecção em outro sítio; e duas ou mais hemoculturas (em diferentes punções com intervalo máximo de 48h) com contaminante comum de pele (ex.: difteróides, Bacillus spp, Propionibacterium spp, Staphylococcus coagulase negativo, micrococcos) (ANVISA, 2010, p. 9).
Infecção de corrente sanguínea clínica	Pelo menos um dos seguintes sinais ou sintomas: febre (>38°), tremores, oligúria (volume urinário < 20ml/h), hipotensão (pressão sistólica ≤ 90mmHg) não relacionados com infecção em outro sítio E todos os seguintes: a) Hemocultura negativa ou não realizada b) Nenhuma infecção aparente em outro sítio c) Médico institui terapia antimicrobiana para sepse (ANVISA, 2010, p. 9).
Paciente-dia	Unidade de medida que representa a assistência prestada a um paciente internado durante um dia hospitalar. O número de pacientes-dia de um serviço, em um determinado período de tempo, é definido

	pela soma do total de pacientes a cada dia de permanência, em determinada unidade. Pode ser entendido como o somatório mensal do senso diário de pacientes de uma unidade. (ANVISA, 2010, p. 5)
Paciente com cateter venoso central-dia	Unidade de medida que representa a intensidade da exposição dos pacientes aos cateteres centrais. Este número é obtido por meio da soma de pacientes em uso de cateteres centrais, a cada dia, em um determinado período de tempo. No caso de UTI neonatal devem ser incluídos neste número os pacientes em uso de cateteres umbilicais. Quando o paciente tiver mais que um cateter central, estes deverão ser contados apenas uma vez, por dia de permanência na unidade. (ANVISA, 2010, p. 5)
Razão de custo efetividade incremental (RCEI)	Consiste no "(...) resumo dos resultados de uma avaliação comparativa de diferentes estratégias de cuidados à saúde (...)". São obtidas pela divisão da diferença de custos das alternativas pela diferença das suas efetividades. (BRASIL, 2014, p. 69).

APÊNDICE 1 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS ETAPA 1

Identificação do artigo:
Características metodológicas do estudo - Metodologia empregada: - População (n): - Local da pesquisa/país:
Intervenções mensuradas - Variável (is) de desfecho: - Métodos de análise:
Resultados encontrados
Conclusão:

Adaptado de Ursi e Galvão (2006).

APÊNDICE 2 - INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS ETAPA 2

Nº de inclusão:	Data:	Nº do prontuário:
Iniciais:	Idade:	Sexo:
Diagnóstico principal:		
Severidade clínica na admissão: APACHE II		
Tipo de paciente: () trauma () clínico () cirúrgico		
Data do internamento no hospital:		Data do internamento na UTI:
Data da punção do cateter:		Local anatômico da punção:
Tipo de cateter:		Tipo de UTI:
Data do diagnóstico da IPCS:		
Tempo de internamento até o diagnóstico de IPCS:	Tempo de internamento do diagnóstico da IPCS-CVC até resolução da infecção ou óbito:	Tempo de internamento após o diagnóstico de IPCS:
Dispositivos invasivos: () Ventilação mecânica () Sonda vesical de demora () PAM () PIC Outros:		
Procedimento cirúrgico: () Sim () Não		
Data da troca do cateter após diagnóstico:		
Microrganismo responsável pela infecção:		
Exames laboratoriais:		
Hemocultura () Sim () Não Quantas:		
Ponta de cateter: () Sim () Não		
Antimicrobianos:		
Nome: _____ Dose: _____ Nº de frascos: _____		
Intervalo de administração: () 6/6h () 8/8h () 12/12h () 24h		
Tempo de duração da antibioticoterapia:		
Nº de equipos gastos para antibioticoterapia:		
Nº de seringas gastas para diluição:		
Nº de agulhas gastas para diluição:		
Nº de frascos de solução fisiológica gastos para diluição:		
Nome: _____ Dose: _____ Nº de frascos: _____		
Intervalo de administração: () 6/6h () 8/8h () 12/12h () 24h		
Tempo de duração da antibioticoterapia:		
Nº de equipos gastos para antibioticoterapia:		
Nº de seringas gastas para diluição:		
Nº de agulhas gastas para diluição:		
Nº de frascos de solução fisiológica gastos para diluição:		
Desfecho: () Alta () Óbito Desfecho infecção: () Resolução () Óbito		

ANEXO 1 – APROVAÇÃO DA PESQUISA PELO COMITÊ DE ÉTICA

HOSPITAL DO
TRABALHADOR/SES/PR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Custo-efetividade do curativo impregnado com clorexidina para cateter venoso central

Pesquisador: Edivane Pedroló

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 51130315.1.0000.5225

Instituição Proponente: Hospital do Trabalhador/SES/PR

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.344.051

Apresentação do Projeto:

O projeto de pesquisa apresenta as etapas necessárias para sua execução e respeita os aspectos éticos necessários.

Objetivo da Pesquisa:

Os objetivos estão em consonância com a metodologia proposta.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Não apresenta riscos por se tratar de um pesquisa documental e retrospectiva. Os benefícios serão apresentados durante a conclusão do estudo devido a avaliação do custo-efetividade do curativo impregnado com clorexidina para cateter venoso central.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa está em conformidade com os preceitos éticos exigidos pela CONEP, e trará benefícios a para a prática profissional e também para o conhecimento científico.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Apresenta todos os termos necessários e solicita a dispensa do TCLE por se tratar de uma pesquisa documental e retrospectiva.

Recomendações:

Solicito o envio das conclusões desta pesquisa a este CEP.

Endereço: Avenida República Argentina nº 4406 - Bloco Centro de Estudos

Bairro: Novo Mundo

CEP: 81.050-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3212-5871

E-mail: cepht@sesa.pr.gov.br

HOSPITAL DO
TRABALHADOR/SES/PR



Continuação do Parecer: 1.344.051

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências a serem relatadas.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_587662.pdf	04/11/2015 12:21:59		Aceito
Folha de Rosto	folharosto.pdf	04/11/2015 12:21:01	Edivane Pedrolo	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Concordanciaservico.png	04/11/2015 12:20:27	Edivane Pedrolo	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoCEP.docx	04/11/2015 12:19:02	Edivane Pedrolo	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	DispensaTCLE.pdf	09/09/2015 19:37:38	Edivane Pedrolo	Aceito
Declaração de Manuseio Material Biológico / Biorepositório / Biobanco	Usodedados.JPG	09/09/2015 19:35:24	Edivane Pedrolo	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracaorientador.JPG	09/09/2015 19:32:30	Edivane Pedrolo	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Tornarpublicosresultados.JPG	09/09/2015 19:32:11	Edivane Pedrolo	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termocompromisso.JPG	09/09/2015 19:31:26	Edivane Pedrolo	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Termoconfidencialidade.JPG	09/09/2015 19:31:13	Edivane Pedrolo	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Cartaencaminhamento.JPG	09/09/2015 19:30:19	Edivane Pedrolo	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Avenida República Argentina nº 4406 - Bloco Centro de Estudos

Bairro: Novo Mundo

CEP: 81.050-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3212-5871

E-mail: cepht@sesa.pr.gov.br

HOSPITAL DO
TRABALHADOR/SES/PR



Continuação do Parecer: 1.344.051

CURITIBA, 30 de Novembro de 2015

Assinado por:
adonis nasr
(Coordenador)

Endereço: Avenida República Argentina nº 4406 - Bloco Centro de Estudos

Bairro: Novo Mundo

CEP: 81.050-000

UF: PR

Município: CURITIBA

Telefone: (41)3212-5871

E-mail: cepht@sesa.pr.gov.br

ANEXO 2 – FICHA DE INVESTIGAÇÃO DE INFECÇÃO RELACIONADA À ASSISTÊNCIA À SAÚDE DO HOSPITAL PESQUISADO



Núcleo de Epidemiológica e Controle de Infecção Hospitalar-Ficha de Busca Ativa - ADULTO

Trauma: () Sim () Não Reinternamento: () S () N

Paciente: _____ Pront: _____

Data de internamento: ___/___/___ Data de nascimento: ___/___/___ Idade: _____ Sexo () F () M

Diagnóstico de entrega _____

Topografia	C	H	Data	Setor	Observação/Agente Isolado
Urinária (UTI)					
Fer. Cirurg. (SSI)					
Pneumonia VM					
Pneumonia (PNEU)					
Trato resp. (LRI)					
Sepse (BSI)					
Corrente Sanguínea					
Sist. Vasc. Central					
Sist. Vasc. Periférico					
Ossos/Art. (BJ)					
SNC (CNS)					
Gastroint. (GI)					
Pele, Tec. Moles (SST)					
OI. OU. NA. GA (EENT)					
Outras					

Antibióticos	Início	Término	Motivo Troca ATB	Procedimentos	Início	Término
				Sonda vesical		
				NPT		
				Flebotomia		
				CVC		
				CVP		
				Dreno		
				Traqueostomia		
				VM		
				CPAP		
				SNG/SNE		
				Cat. umbilical		
				Outros		

CULTURAS/Material	Data	Resultado

Leucograma							
Data							
Leucócitos							
Bastonetes							

Data							
Leucócitos							
Bastonetes							

Data							
Leucócitos							
Bastonetes							

