



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO**  
Centro de Ciências Biológicas e da Saúde - CCBS  
Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências - PPGENFBIO  
**Doutorado em Enfermagem**

ANA CLARA DE MELO SOUZA TOLENTINO

**ANÁLISE DA EFETIVIDADE DO CATETER VESICAL COM PRATA:  
REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

Rio de Janeiro, RJ.

2018

ANA CLARA DE MELO SOUZA TOLENTINO

ANÁLISE DA EFETIVIDADE DO CATETER VESICAL COM PRATA: REVISÃO  
SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências, no Curso de Doutorado em Enfermagem, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO, como requisito para obtenção do grau de Doutor em Enfermagem.

Área de concentração: Enfermagem, Saúde e Biociências.

Orientador: Prof. Dr. Roberto Carlos Lyra da Silva.

Rio de Janeiro, RJ.

2018

TT649

Tolentino, Ana Clara de Melo Souza  
ANÁLISE DA EFETIVIDADE DO CATETER VESICAL COM  
PRATA: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE / Ana  
Clara de Melo Souza Tolentino. -- Rio de Janeiro,  
2018.

77

Orientador: Roberto Carlos Lyra da Silva.  
Coorientador: Antônio Augusto de Freitas  
Peregrino.

Tese (Doutorado) - Universidade Federal do  
Estado do Rio de Janeiro, Programa de Pós-Graduação  
em Enfermagem e Biociências, 2018.

1. Custo e análise de custos. 2. Revisão. 3.  
Cateterismo urinário. 4. Anti-infecciosos  
urinários. 5. Infecções relacionadas a cateter. I.  
Lyra da Silva, Roberto Carlos, orient. II. de  
Freitas Peregrino, Antônio Augusto, coorient. III.  
Título.

Ana Clara de Melo Souza Tolentino

**Análise da efetividade do cateter vesical de demora com prata: Revisão sistemática e meta-análise**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências, no Curso de Doutorado em Enfermagem, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO - como requisito para obtenção do grau de Doutor em Enfermagem.

Aprovada em 02 de abril de 2018.

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Roberto Carlos Lyra da Silva (Orientador)  
Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências- UNIRIO

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Vivian Schultz  
Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências- UNIRIO

---

Prof.<sup>a</sup> Dr. Antônio Augusto de Freitas Peregrino  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro - ICB

---

Prof. Dr. Anníbal José Roris Rodrigues Scavarda do Carmo  
Programa de Pós-Graduação em Enfermagem e Biociências- UNIRIO

---

Prof. Dr. Cristiano Bertolossi Marta  
Faculdade de Enfermagem - UERJ

Suplentes:

---

Prof.<sup>a</sup> Dra. Aline Affonso Luna  
Escola de Enfermagem Alfredo Pinto – UNIRIO

---

Prof. Dr. Thiago Louro Quinellato  
Faculdade de Enfermagem - UFF

*Em eterna gratidão, dedico mais esta conquista aos meus pais, Luzia e Walmyr, à minha irmã Mariana, aos meus avós (in memoriam) que desde criança me incentivam e me apoiam para o meu crescimento acadêmico.*

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Criador do Universo...

Ao meu orientador, Prof. Roberto Carlos Lyra da Silva, por toda dedicação e paciência. Não tenho palavras para descrever o quanto tive sorte em tê-lo como meu orientador. A sua paciência e parceria foram essenciais para que eu pudesse concluir esse trabalho. As palavras são insuficientes para descrever a minha eterna gratidão e carinho.

À minha Banca examinadora, que graças à sua disponibilidade e dedicação contribuíram para o meu crescimento profissional e pessoal. Prometo retribuir a minha gratidão sendo uma profissional ética, leal e comprometida com o desenvolvimento daqueles que solicitarem o meu auxílio. Muito obrigada, Prof<sup>a</sup>. Vivian Schultz, Prof. Antônio Peregrino, Prof. Cristiano Bertolossi, Prof. Thiago Louro, Prof. Anníbal Scavarda e Prof<sup>a</sup> Aline Luna.

Agradeço imensamente a todos os amigos, em especial à Marglory Carvalho, Lucília Marques, Márcia Guapyaçu, Laura Murta, Carolina Padula, Danilo Cabral, Lucas Nader, Gabriela Paloquino, Gabriel Henrique, Thiene Novais e Mario Neto. Cada um de vocês foi uma peça importante: seja trocando meus plantões no trabalho; na coleta de alguma informação de que eu necessitava; na leitura e avaliação crítica de meu manuscrito ou oferecendo o combustível moral e ombro-amigo para eu não desanimar nessa caminhada.

Muito, muito obrigada!

Aos funcionários que trabalham nos bastidores, contribuindo para que o trabalho fosse menos árduo, em especial à Fabiana (secretaria da EEAP/UNIRIO) e à biblioteconomista Camila Belo (Instituto Nacional do Câncer, INCA).

## RESUMO

TOLENTINO, Ana Clara de Melo Souza. Análise da efetividade do cateter vesical de demora com prata: revisão sistemática e meta-análise. 2018. 77 f. Tese (Doutorado em Enfermagem) – Escola de Enfermagem Alfredo Pinto, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2018.

A tese a ser defendida é que, no processo de cateterização vesical de demora em pacientes internados em CTI, o uso do cateter vesical de demora (CVD) com prata é mais efetivo quando comparado ao CVD convencional (sem prata), para a redução de bacteriúria e ITU. Os objetivos foram comparar incidência de bacteriúria e de ITU relacionados ao CVD com prata e descrever sobre as tecnologias em saúde destinadas ao cateterismo vesical de demora. Quanto à metodologia, realizou-se um estudo de efetividade comparativa direta do tipo *head-to-head*, utilizando a revisão sistemática com meta-análise para a realização da síntese das evidências disponíveis. A medida de efetividade utilizada foi a taxa de incidência de bacteriúria e de ITU. A revisão seguiu as etapas propostas pela Rede Brasileira de Tecnologias em Saúde, com elaboração da estratégia PICO e definição dos critérios de elegibilidade. Foi realizada busca nas seguintes Bases de Dados: MEDLINE, BVS, EMBASE, *Web Of Science*, COCHRANE, SCOPUS e CAPES, totalizando 801 artigos identificados que, após aplicação dos critérios e leitura completa, resultaram em 14 artigos incluídos na síntese qualitativa. Na síntese quantitativa, foram incluídos 04 artigos para o desfecho bacteriúria e 10 artigos para o desfecho ITU. A qualidade do conjunto da evidência dos estudos incluídos na metanálise foi avaliada pelo *Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation* (GRADE). Quanto aos resultados, metade dos estudos apresentaram alto nível de evidência *Oxford* (50%). Quatro estudos (28,57) apresentaram nível de evidência 2B. Os estudos foram publicados entre 1990 e 2016 com maior concentração entre 2011 e 2016 (n=08). Dois estudos multicêntricos realizados em diversos hospitais do *National Health Service* não indicavam o uso do CVD com prata na rotina de cateterização vesical de demora. Os resultados desta meta-análise mostraram que o CVD com prata é melhor que o CVD convencional na prevenção de bacteriúria e ITU, com RR 0,42 (IC 95% 0,31- 0,55) para bacteriúria e OR 0,85 (IC 95% 0,76-0,95). Adicionalmente, a síntese qualitativa revelou alguns aspectos envolvendo o CVD com prata que merecem destaque, como a segurança para o paciente e a economia consequente à redução do tempo de internação. Conclui-se que a incorporação do CVD com prata para a redução de bacteriúria e ITU deverá ser realizada com cautela, pois ainda são baixos os ensaios clínicos com um padrão de qualidade interna. Por se tratar de uma tecnologia com custo unitário alto, mas com benefícios que justificariam seu investimento, com potencial de incorporação no SUS, essa tecnologia ainda carece de análises econômicas de custo-efetividade e impacto orçamentário focados para a população brasileira, abrindo espaço para diversas pesquisas como subsídio para a tomada de decisão racional em saúde.

Palavras-chave: Custo e análise de custo; Revisão; Cateterismo urinário; Anti-infecciosos urinários; Infecções Relacionadas a Cateter.

## ABSTRACT

The thesis to be defended is that, in the process of bladder catheterization in ICU patients, the use of the silver-coated urinary catheter (s-UC) is more effective when compared to conventional urinary catheter (UC), without silver, for the reduction of bacteriuria and UTI. The objectives were to compare the incidence of UC-related bacteriuria and UTI with silver and to describe the health technologies used for late bladder catheterization. As for the methodology, a direct comparative effectiveness study of the head-to-head type was carried out, using the systematic review with meta-analysis to perform the synthesis of the available evidence. The effectiveness measure used was the incidence rate of bacteriuria and UTI. The review followed the steps proposed by the Brazilian Network of Health Technologies, with elaboration of the PICO strategy and definition of the eligibility criteria. We searched the following databases: MEDLINE, VHL, EMBASE, Web of Science, COCHRANE, SCOPUS and CAPES, totaling 801 identified articles that, after applying the criteria and complete reading, resulted in 14 articles included in the qualitative synthesis. In the quantitative synthesis, 04 articles were included for the outcome bacteriuria and 10 articles for the ITU outcome. The quality of the evidence base of the studies included in the meta-analysis was assessed by the Grading of Recommendations Assessment and Evaluation (GRADE). Regarding the results, half of the studies presented a high level of Oxford evidence (50%). Four studies (28.57) presented level of evidence 2B. The studies were published between 1990 and 2016 with higher concentration between 20112 and 2016 (n = 08). Two multicenter studies conducted at various National Health Service hospitals did not indicate the use of silver CVD in the delayed bladder catheterization routine. The results of this meta-analysis showed that CVD with silver is better than conventional UC in the prevention of bacteriuria and UTI, with RR 0.42 (95% CI 0.31-0.55) for bacteriuria and OR 0.85 (95% CI 0.76-0.95). In addition, the qualitative synthesis revealed some aspects involving s-UC that deserve to be highlighted, such as patient safety and economy resulting in a reduction in hospitalization time. It is concluded that the incorporation of s-UC for the reduction of bacteriuria and UTI should be carried out with caution, since clinical trials with an internal quality standard are still low. Because it is a technology with a high unit cost, but with benefits that would justify its investment, with potential for incorporation into SUS (Brazilian universal healthcare system), this technology still lacks economic analyzes of cost-effectiveness and budgetary impact focused on the Brazilian population, opening space for several researches as a subsidy for rational health decision-making.

**Keywords:** Costs and Cost Analysis; Review; Urinary Catheterization; Anti-Infective Agents, Urinary; Catheter-Related Infections.

## RESUMEN

La tesis a ser defendida es que, en el proceso de cateterización vesical de demora en pacientes internados en CTI, el uso del catéter vesical de demora con plata (p-CVD) es más efectivo cuando comparado al convencional (CVD), sin plata, para la reducción de peso bacteriúria e ITU. Los objetivos fueron comparar la incidencia de bacteriuria y de ITU relacionados con el p-CVD y describir sobre las tecnologías en salud destinadas al cateterismo vesical de demora. En cuanto a la metodología, se realizó un estudio de efectividad comparativa directa del tipo head-to-head, utilizando la revisión sistemática con meta-análisis para la realización de la síntesis de las evidencias disponibles. La medida de efectividad utilizada fue la tasa de incidencia de bacteriuria y de ITU. La revisión siguió las etapas propuestas por la Red Brasileña de Tecnologías en Salud, con elaboración de la estrategia PICO y definición de los criterios de elegibilidad. Se realizó una búsqueda en las siguientes Bases de Datos: MEDLINE, BVS, EMBASE, Web of Science, COCHRANE, SCOPUS y CAPES, totalizando 801 artículos identificados que, después de la aplicación de los criterios y lectura completa, resultaron en 14 artículos incluidos en la síntesis cualitativa. En la síntesis cuantitativa, se incluyeron 04 artículos para el desenlace bacteriúria y 10 artículos para el desenlace ITU. La calidad del conjunto de la evidencia de los estudios incluidos en el metanálisis fue evaluada por el Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation (GRADE). En cuanto a los resultados, la mitad de los estudios presentaron un alto nivel de evidencia Oxford (50%). Cuatro estudios (28,57) presentaron nivel de evidencia 2B. Los estudios se publicaron entre 1990 y 2016 con mayor concentración entre 20112 y 2016 (n = 08). Dos estudios multicéntricos realizados en diversos hospitales del National Health Service no indicaban el uso del p-CVD en la rutina de cateterización vesical de demora. Los resultados de este metaanálisis mostraron que el p-CVD es mejor que el CVD convencional en la prevención de bacteriuria y ITU, con RR 0,42 (IC 95% 0,31- 0,55) para bacteriria y OR 0,85 IC 95% 0,76-0,95). Adicionalmente, la síntesis cualitativa reveló algunos aspectos involucrando al CVD con plata que merecen destaque, como la seguridad para el paciente y la economía consecuente a la reducción del tiempo de internación. Se concluye que la incorporación del p-CVD para la reducción de bacteriuria e ITU deberá ser realizada con cautela, pues aún son bajos los ensayos clínicos con un patrón de calidad interna. Por tratarse de una tecnología con un costo unitario alto, pero con beneficios que justificaría su inversión, con potencial de incorporación en el SUS, esa tecnología aún carece de análisis económicos de costo-efectividad e impacto presupuestario enfocados a la población brasileña, abriendo espacio para diversas investigaciones como subsidio para la toma de decisión racional en salud.

Palabras-claves: Costos y Análisis de Costo; revisión; Cateterismo Urinario; Antiinfecciosos Urinarios; Infecciones Relacionadas con Catéteres

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Exemplo estrutural do CVD com prata, modelo <i>Bardex IC®</i> .....	22
Figura 2 -	Fluxograma da seleção dos artigos ( <i>Prisma Flow</i> ) .....	40
Figura 3 –	Nível de evidência Científica Escala de <i>Oxford Centre</i> .....	42
Figura 4 -	<i>Forest Plot</i> da Meta-análise para o desfecho bacteriúria.....	54
Figura 5 –	Sumário do risco de viés de cada um dos estudos incluídos na meta-análise.....	55
Figura 6 –	Gráfico do risco de viés da meta-análise para o desfecho bacteriúria.	55
Figura 7 –	<i>Funnel Plot</i> do risco de viés de publicação na meta-análise para o desfecho bacteriúria.....	56
Figura 8 –	<i>Forest Plot</i> da Meta-análise para o desfecho ITU.....	57
Figura 9 –	Sumário do risco de viés de publicação na meta-análise para o desfecho ITU.....	58
Figura 10 -	<i>Funnel Plot</i> do risco de viés de publicação na meta-análise para o desfecho ITU.....	59

## LISTA DE QUADROS

Quadro 1 –	Identificação do CVD impregnada com prata, na tabela BRASINDICE.	23
Quadro 2 –	Estratégia PICO do estudo - RJ. 2016.....	26
Quadro 3 –	Critérios de inclusão e exclusão utilizados nas buscas. RJ, 2016.....	28
Quadro 4 –	Mapeamento dos descritores DECS, termos <i>MeSH</i> e palavras-chave para captura de publicações. RJ, 2016.....	30
Quadro 5 –	Estratégia de busca por Bases. RJ, 2016.....	35
Quadro 6 –	Síntese dos Artigos incluídos na Revisão Sistemática. RJ, 2017.....	44

*Se eu vi mais longe, foi por estar  
de pé, sobre os ombros de  
gigantes.*

*Isaac Newton*

## SUMÁRIO

	<b>CONSIDERAÇÕES ACERCA DO TEMA E DO PROBLEMA.....</b>	<b>10</b>
<b>1</b>	<b>REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>16</b>
1.1	<b>O desenvolvimento da bacteriúria e da ITU.....</b>	<b>16</b>
<b>2</b>	<b>DESCREVENDO A TECNOLOGIA DO CATETER VESICAL DE DEMORA COM PRATA.....</b>	<b>19</b>
2.1	<b>Situação da tecnologia no país.....</b>	<b>23</b>
<b>3</b>	<b>MÉTODOS E TÉCNICAS.....</b>	<b>24</b>
3.1	<b>Tipo de estudo e abordagem.....</b>	<b>24</b>
3.2	<b>Cuidados éticos.....</b>	<b>25</b>
3.3	<b>Produção e análise dos dados.....</b>	<b>25</b>
3.4	<b>Definição dos critérios de elegibilidade.....</b>	<b>28</b>
3.5	<b>Definição de termos e entretermos.....</b>	<b>29</b>
3.6	<b>Fontes pesquisadas.....</b>	<b>33</b>
3.7	<b>Estratégias de busca.....</b>	<b>34</b>
3.8	<b>Elegibilidade dos estudos.....</b>	<b>38</b>
3.9	<b>Avaliação da qualidade da evidência e a força da recomendação .....</b>	<b>40</b>
3.9.1	<b>Extração das informações.....</b>	<b>43</b>
<b>4</b>	<b>PRINCIPAIS RESULTADOS.....</b>	<b>47</b>
4.1	<b>A síntese qualitativa.....</b>	<b>47</b>
4.2	<b>A síntese quantitativa - Meta-análise.....</b>	<b>53</b>
	<b>O desfecho bacteriúria.....</b>	<b>53</b>
	<b>O desfecho ITU.....</b>	<b>57</b>
	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>60</b>
	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>65</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>68</b>

## CONSIDERAÇÕES ACERCA DO TEMA E DO PROBLEMA

Trata-se de estudo de efetividade do uso do cateter vesical de demora com prata, que atua na prevenção da bacteriúria e infecção do trato urinário (ITU) em adultos internados no centro de terapia intensiva (CTI).

A infecção nosocomial é uma infecção adquirida em um hospital ou em outro centro de cuidados de saúde, lares de idosos, instalações de reabilitação, ambulatório ou outras configurações clínicas, sendo disseminada para o paciente suscetível no cenário clínico por vários meios, a saber: através da equipe de saúde, equipamentos contaminados, roupas de cama ou gotículas de ar. A infecção pode se originar do ambiente externo, através de outro doente infectado, equipe de saúde que pode estar infectada ou, em alguns casos, a fonte não pode ser determinada (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2017; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Em alguns casos, o microrganismo é originário da própria microbiota da pele do paciente, tornando-se oportunista após a cirurgia ou outros procedimentos que comprometem a barreira protetora da pele. Embora o paciente tenha contraído a infecção por sua própria pele, a mesma ainda é considerada nosocomial, uma vez que se desenvolve no ambiente de cuidados de saúde (SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO, 2017; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Aproximadamente 40% das infecções nosocomiais são originadas no trato urinário, com grande parte desses pacientes terem sido submetidos à manipulação de seu trato urinário em algum momento da internação (10%-20%), submetidos ao procedimento de cateterização vesical pela inserção do cateter vesical de demora (80%) ou submetido a ambos cenários (TENKE et al., 2008).

Os cateteres vesicais de demora (CVD) são tubos utilizados com o objetivo de facilitar a drenagem de urina desde a bexiga. Sendo corpos estranhos do trato urinário, eles podem ocasionar a ITU. Estratégias atuais com o objetivo de reduzir a ITU têm sido utilizadas sem sucesso e ainda permanecem como um problema clínico (LO; LANGE; CHEW, 2014).

De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)(2016a), apesar da sua necessidade, os CVD apresentam riscos associados que vão desde a bacteriúria assintomática, à ITU e à bacteremia. A bacteremia denota a invasão da circulação sanguínea por bactérias. A bacteriúria é a presença de bactérias na urina, que podem ser adquiridas por

colonização do urotélio ou contaminação durante a colheita de amostra para a realização de exames laboratoriais.

Durante a colheita, a urina é colhida através da micção, podendo conter até 100.000 colônias/ml por levar bactérias da uretra, pele, prepúcio ou da parte inicial da vagina. Como consequência, a bacteriúria pode desenvolver-se em até 25% dos sujeitos que requerem uma cateterização urinária por mais que 5 dias, com um risco de aquisição diária entre 1%-5% (KLOMPAS; YOKOE, 2009; MAZILI; CARVALHO JÚNIOR; ALMEIDA, 2011; ROSENTHAL; MAKI; GRAVES, 2008).

Em relação à ITU sintomática, a mesma deve apresentar um dos seguintes critérios, a saber: a) Uso de CVD por pelo menos 48 horas, presente no momento do diagnóstico da ITU ou que foi retirado no máximo 24 horas antes; b) Apresentar pelo menos um dos seguintes sinais e sintomas, sem outras causas reconhecidas, como febre ( $>38^{\circ}\text{C}$ ); dor suprapúbica ou lombar; c) Cultura de urina positiva com  $\geq 10^5$  unidades formadoras de colônias por mililitro de urina (UFC/mL) de um patógeno, com até duas espécies microbianas; d) No caso de cândida, pode-se considerar qualquer crescimento. Acima de duas espécies microbianas, há grande possibilidade de ter ocorrido contaminação da amostra (PROJETO DIRETRIZES, AMB, 2004).

Ao realizar uma breve busca na literatura, a mesma revela que existe um paralelismo entre ITU e cateterização de vias urinárias, interferindo no prognóstico dos pacientes, sendo relacionada diretamente com a duração da cateterização, estando esse fator sempre presente em análises multivariadas. Entre os fatores de risco, a duração da cateterização vesical tem sido considerado o mais importante para o seu desenvolvimento (APISARNTHANARAK et al., 2007; GOKULA; SMITH; HICKNER, 2007; STAMM; COU.TINHO, 1999; STAMM, 1991; WARREN, 2001)

Por isso, as ITU associadas ao CVD são o tipo mais comum de infecção nosocomial, representando 80% de todas as infecções nosocomiais mundiais, com aproximadamente 450.000 casos somente nos Estados Unidos. Os eventos adversos incluem morbidade local e sistêmica, infecção sanguínea secundária e morte, além de ser um reservatório de microrganismos multirresistentes. Como consequência, esses eventos podem gerar um aumento nos custos em saúde de aproximadamente de U\$350 milhões anuais (JOHNSON; KUSKOWSKI; WILT, 2006; LO; LANGE; CHEW, 2014; NOWATZKI et al., 2012).

No Brasil, ainda há dificuldade em obter esse tipo de dado relacionado à ITU associada ao CVD, pois há escassez em dados hospitalares uniformizados. A ANVISA possui o Sistema Nacional de Informação para o Controle de Infecções em Serviços de Saúde, com o objetivo de oferecer aos gestores em saúde uma ferramenta para aprimoramento das ações de prevenção e controle das infecções relacionadas à assistência. Entretanto, esses dados não se encontram disponíveis para consulta ao público até o momento da apresentação dessa tese (TOLENTINO; SCHUTZ, 2013).

Durante o período da elaboração da minha dissertação de mestrado, em 2012, no CTI geral de dois hospitais universitários, situados na cidade do Rio de Janeiro, deparei-me com diversos estudos experimentais com resultados positivos, destoantes ou inconclusivos sobre o uso do CVD com prata e a sua relação na prevenção de bacteriúria ou ITU em pacientes hospitalizados. Sendo assim, meu interesse no tema, bem como o seu aprofundamento serviram como estímulo para prosseguir nessa linha de pesquisa com algo ainda inédito e de relevância no cenário brasileiro e da enfermagem, tanto no campo da Avaliação Econômica em Saúde como no campo de Avaliação de Tecnologias de Saúde (ATS) (TOLENTINO; SCHUTZ, 2013).

Além disso, durante a minha prática profissional nos setores de emergência e CTI, ao conversar com outros colegas de que essa tecnologia era tema de pesquisa do meu doutorado, frequentemente ouvi dos mesmos sobre a sua suposta ineficiência, incluindo o que eu poderia chamar por “boatos” sobre supostas publicações da ANVISA a respeito da não efetividade do CVD com prata. Embora no Brasil não existam estudos específicos abrangendo o uso do CVD com prata, o que explicaria o fato de que o mesmo se encontrava registrado para a sua comercialização no país?

Por isso, se tornam necessários estudos nacionais específicos relacionando à avaliação de custos hospitalares com as complicações relacionadas ao cateterismo vesical de demora e ao CVD com prata. Considerando o tamanho do Brasil como um país de proporções continentais, estudos multicêntricos em suas diversas regiões poderiam fornecer um diagnóstico da situação da ITU e das infecções nosocomiais propriamente ditas, dos tratamentos realizados e de alternativas para a sua prevenção, podendo adicionalmente ser criado um banco de dados com taxas de complicações, mortalidade e destino dos recursos financeiros em complicações passíveis de serem evitadas (TOLENTINO; SCHUTZ, 2013).

A partir desse contexto, foi realizada uma busca para esse tipo de cateter no cenário brasileiro em bancos de dados criados com o objetivo de registrar e disponibilizar

informações acerca das compras públicas ou privadas. No caso do setor público brasileiro, encontra-se o Banco de Preços em Saúde, criado pelo Ministério da Saúde. Para o setor privado, existem algumas empresas concorrentes, como a revista BRASINDICE antiga e amplamente reconhecida no meio hospitalar, de forma que a maior parte dos contratos de prestação de serviços hospitalares tem esta revista como referencial para negociações, pois reflete o custo efetivo de um produto (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE., 2018; FISCHMANN; FISCHMANN, 2018).

Ainda durante a busca de informações, observei que os CVD com prata não estão incluídos na tabela de preços do Ministério da Saúde, sem nenhum estudo de custo-efetividade ter sido realizado a fim de justificar a sua não-inclusão, visto que essa tecnologia é utilizada em países na América do Norte ou na Europa.

Sendo assim, **a tese a ser defendida** busca preencher essa lacuna, apresentando por meio da revisão da literatura a efetividade do uso do CVD com prata e sua repercussão no que concerne à prevenção da bacteriúria e da ITU em pacientes adultos internados em CTI. Por que esse insumo não é disponibilizado para a rede pública, sem que um estudo de custo-efetividade tivesse sido realizado no país, para informar e justificar essa decisão?

Compreendendo que o uso de uma tecnologia de drenagem vesical de longa permanência, com propriedades antimicrobianas envolve aspectos tanto de microbiologia como de fisiologia, aspectos estes que carecem de uma discussão mais ampla, **destaca-se como questão de pesquisa**: o cateter vesical de demora com prata é mais efetivo na redução da ITU e bacteriúria em doentes adultos que necessitam de cateter vesical de longa permanência, quando comparado ao cateter convencional, sem o revestimento?

O **objetivo geral** do estudo é analisar a efetividade do uso do CVD com prata para a prevenção de bacteriúria e de ITU em pacientes com cateterização vesical de demora com CVD convencional (sem prata), sob a perspectiva do gestor público brasileiro.

Para responder à questão da pesquisa e atender ao objetivo do estudo, tem-se os seguintes **objetivos específicos**:

- a) Comparar a incidência de bacteriúria e de ITU relacionados ao CVD com prata, em pacientes internados em CTI;
- b) Recuperar o “Estado da Arte” acerca das tecnologias em saúde destinadas ao cateterismo vesical de demora realizado com CVD com prata.

## **Justificativa e Relevância**

Nos últimos 30 anos, a epidemiologia das infecções nosocomiais tem recebido atenção na literatura médica, sendo uma questão de saúde pública mundial e a sua relação com os estudos de avaliação econômica em saúde vem sendo trabalhada, a fim de buscar uma alternativa para os altos custos com procedimentos e tratamentos em saúde (FINK et al., 2012; LO et al., 2008; TOLENTINO et al., 2014).

As consequências adversas da bacteriúria associada ao CVD incluem um aumento da mortalidade, custos mais elevados e hospitalização prolongada. O alto custo estimado à ITU associada ao CVD gira em torno de U\$400 a U\$500 milhões por ano nos Estados Unidos, fazendo com que haja interesse na sua prevenção e redução das taxas de infecção sintomática (LEUCK et al., 2015a).

Por isso, é indiscutível a importância da avaliação dos custos relacionados à saúde, especialmente considerando o envelhecimento populacional, a miríade de opções terapêuticas e ao rápido avanço das ciências médicas. As internações constituem-se como um grande ônus financeiro para o sistema de saúde, tanto no ambiente público quanto no privado (TOLENTINO; SCHUTZ, 2013).

De acordo com a Portaria do Ministério da Saúde nº 2.510/GM de 19 de dezembro de 2005 são consideradas tecnologias em saúde os medicamentos, materiais, equipamentos e procedimentos, sistemas organizacionais, educacionais, de informações e de suporte e programas e protocolos assistenciais, por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população.

O Sistema Único de Saúde brasileiro, de acordo com a lei 8.080/90, surgiu com o objetivo de garantir o acesso da população à saúde de forma integral e universal. Entretanto, constatou-se que os recursos disponíveis para esse objetivo ser atingido nem sempre são utilizados da forma mais efetiva e equitativa, surgindo assim o processo de gestão de tecnologias em saúde através da ATS.

A ATS tem como definição ser um processo multidisciplinar, que sintetiza as informações sobre questões médicas, sociais, econômicas e éticas relacionadas ao uso de uma determinada tecnologia em saúde, sendo tema de grande interesse nacional cada vez mais presente nas agendas de gestores de todos os níveis do sistema de saúde. Recentemente, vem se tornando cada vez mais evidente o desenvolvimento de mecanismos para a gestão da

incorporação de tecnologias no SUS, em grande medida necessários para responder à pressão de ações judiciais (TEREZA SETSUKO TOMA et al., 2015;G; T; STEFANOV R, 2016).

A introdução de novas tecnologias tem representado, em muitos casos, benefícios significativos. Entretanto, novas tecnologias também podem trazer riscos e custos para os sistemas de saúde e sociedade. No contexto de recursos limitados, em especial em países em desenvolvimento como o Brasil, a incorporação e difusão das tecnologias têm demonstrado ser um desafio (AMARAL, 2017).

Paralelamente ao movimento de ATS, começou a surgir um novo modelo de atenção à saúde conhecida por Medicina Baseada em Evidências, preconizada há algumas décadas por órgãos internacionais para a coleta sistemática de informações sobre as propriedades das novas tecnologias, como segurança, eficácia, efetividade e validade para diferentes cenários de prestação de serviço. Desta forma, a busca pela alocação eficiente dos recursos financeiros é uma preocupação crescente entre os gestores na hora de decidir quanto ao destino dos mesmos (BRASIL, 2008a).

Neste sentido, estudos que servem como ferramenta de gestão e alocação de recursos são importantes para diminuir os custos do sistema de saúde e do cliente a curto, médio ou longo prazos, estando alinhada à Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde, o que também constitui importante justificativa para realização deste estudo, que tem como meta maximizar os benefícios de saúde a serem obtidos com os recursos disponíveis (e geralmente escassos), assegurando o acesso da população a tecnologias efetivas e seguras, em condições de equidade (BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, 2010).

Dessa forma, busca-se com essa pesquisa auxiliar na incorporação e uso adequado da tecnologia estudada. Muitas das vezes, a incorporação de uma nova tecnologia é realizada de maneira acrítica, desordenada e não planejada, resultando em subutilização decorrente de aquisições inadequadas, da qualidade insatisfatória da mesma; da carência de capacitação e competência técnica e científica dos profissionais; uso indevido; da gerência e manutenção deficientes, entre outros (BRASIL, 2009).

Por isso, tendo em vista a necessidade de se promover uma gestão eficiente e efetiva dos recursos e das tecnologias disponíveis no cenário brasileiro, espera-se que essa tese venha contribuir para uma gestão racional dos recursos, assunto que carece de ser explorado nacionalmente sob a perspectiva do atual contexto econômico e no campo da enfermagem propriamente dita, além de trazer benefícios clínicos, conforto e qualidade de vida para os pacientes (BRASIL, 2009; TOLENTINO; SCHUTZ, 2013).

## **1 REVISÃO DA LITERATURA**

A discussão mundial em torno das infecções nosocomiais e seu impacto nos custos em saúde traz também uma revisão dos processos de trabalho nas instituições. Em um estudo realizado em um importante centro hospitalar nos Estados Unidos, o conjunto de quatro intervenções (uso do CVD com prata; limitação da mobilidade do CVD uma vez inserido; reposicionamento do sistema coletor caso o mesmo tivesse tocado o chão; remoção do CVD após 1 ou 2 dias de pós-operatório) reduziram a incidência de ITU de 5,2/1000 para 1,5/1000 dias de cateterização ( $p=0,03$ ). Este dado revela a necessidade de compreender e identificar as fragilidades das intervenções e práticas clínicas que contribuem para a ocorrência desses eventos passíveis de serem evitados (CLARKE et al., 2012).

Com o objetivo de compreender melhor os mecanismos de redução da bacteriúria e da ITU relacionadas à cateterização vesical de demora, a compreensão da sequência básica de eventos que resultam em seu desenvolvimento são alguns dos tópicos abordados a seguir, para melhor compreensão do estudo.

### **1.1.O desenvolvimento da bacteriúria e da ITU**

A bacteriúria é definida como a presença de bactérias na urina, sem que ocorra a invasão tecidual. Ela pode ou não ser acompanhada de sintomas (bacteriúria sintomática ou assintomática). Conceitualmente, a bacteriúria se diferencia da ITU, pois na segunda ocorre a invasão e irritação do urotélio.

Correntemente, é utilizado o valor igual ou maior a 100.000 col/ml de uropatógenos para caracterizar uma bacteriúria significativa, diferenciando uma contaminação de uma infecção sintomática aguda, em uma amostra de urina colhida de paciente sintomático ou assintomático. No caso da bacteriúria assintomática, a mesma é uma condição clínica relativamente comum entre mulheres saudáveis como também em idosos. Em ambos os casos, a terapia antimicrobiana não é recomendada. Em outros casos, como um procedimento cirúrgico ou instrumentação urológica, diabetes, pacientes pediátricos e gravidez, a bacteriúria assintomática deve ser tratada (LENZ, 2006b).

A bacteriúria pode ser causada por uma ITU ou pela contaminação da urina durante a sua colheita. A cultura de uma amostra de urina coletada adequadamente, e semeada em meio

de cultura apropriado para a identificação do germe, seguida de um estudo quantitativo (contagem de colônias) constitui a chave para o diagnóstico de uma ITU (LENZ, 2006b).

No caso da necessidade de um CVD ser inserido no corpo humano, há uma formação de um filme condicionante a partir de componentes da urina, sangue ou de tecido circundante, tais como polissacarídeos, íons e glicoproteínas depositadas na superfície do mesmo (DAVE; JOSHI; VENUGOPALAN, 2011; NOWATZKI et al., 2012; SAINT et al., 2009).

Considerando que os componentes do filme condicionante têm diferentes características físicas, a sua deposição altera as propriedades de superfície dos cateteres, permitindo que várias bactérias adiram à superfície através de vários mecanismos, incluindo interações eletrostáticas e adesinas bacterianas (GRISTINA et al., 1993; STICKLER et al., 1993; WATSON, 1988).

A interação inicial entre as bactérias e a superfície do dispositivo é reversível, uma vez que é acionada por forças hidrofóbicas e eletrostáticas fracas. No entanto, ao longo do tempo, a adesão torna-se irreversível devido à ligação de adesinas bacterianas para as suas moléculas-alvo na superfície do dispositivo, bem como secreção exopolissacarídeo bacteriana, resultando na formação de um biofilme (TENKE et al., 2012).

Os biofilmes são comunidades altamente estruturadas e de bactérias em crescimento ativo, que consistem em várias camadas bacterianas protegidas por uma camada de espessura exopolissacarídea. A presença desta camada protetora, combinada com o fato de que os fenótipos e funções metabólicas da bactéria incorporados são modificados, resulta em biofilmes significativamente mais resistentes aos medicamentos antimicrobianos do que os seus homólogos planctônicos, em grande parte devido ao fato de os agentes antimicrobianos não poderem penetrar de forma eficiente através da camada exopolissacarídeo para as bactérias subjacentes, bem como a força com que as mantém unidas (HOIBY et al., 2011) (TENKE et al., 2012).

Como tal, as bactérias em um biofilme têm conseguido sobreviver em concentrações de antibiótico até 1.000 vezes superior à concentração inibidora mínima para os seus homólogos planctônicos. À medida que o biofilme se torna mais desenvolvido, a sua expansão para áreas despovoadas é facilitada pela separação das células bacterianas. A difusão destas bactérias planctônicas para áreas não colonizados iniciam uma nova formação de biofilme (ARCIOLA et al., 2012; TENKE et al., 2012).

Segundo Martins (2002), os custos diretos das infecções nosocomiais em um CTI estão relacionados principalmente à pneumonia e à ITU, sendo apontadas como as mais frequentes. No caso da ITU, esta representou um acréscimo no tempo de internação em média de 26 dias e um custo médio extra de US\$11.209,17 por paciente.

Em relação aos dados brasileiros, encontra-se na literatura um estudo realizado em um hospital universitário no estado de Santa Catarina. Os autores verificaram que o centro cirúrgico foi a área que obteve maior uso do CVD (71,3%), seguido do CTI (16,9%) e emergência (5,9%). Embora seja uma publicação de quase vinte anos, a mesma ainda é amplamente citada (STAMM; COUTINHO, 1999).

Em um CTI de um hospital universitário em Teresina, observou-se que a ITU ficou em segundo lugar em relação às infecções nosocomiais, representando 16,24, ficando atrás da infecção respiratória, representada em 60,15% (MOURA et al., 2007).

Em um estudo realizado por Tolentino e Schutz (2013), observou-se que o custo do procedimento de cateterização vesical de demora sem ITU em dois hospitais universitários analisados foi de U\$4,19 e U\$5,20, sendo que o tratamento da ITU adicionou respectivamente U\$75,43 e U\$95,74 por 7 dias de internação, representando importante impacto orçamentário público (valores atualizados para valor presente e cotação do dólar americano U\$1=R\$3,25).

Conforme diretrizes da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (2013), o CVD só deve ser utilizado quando houver indicação absoluta do seu uso, devendo outros métodos de drenagem vesical serem considerados, como cateterização supra púbica, a cateterização intermitente ou uso de coletores externos.

Além disso, para alguns pacientes, quando o CVD se fizer desnecessário, o mesmo deverá ser retirado o quanto antes. Em CTI, durante o período de internação, os recursos disponíveis para a terapêutica e procedimentos invasivos podem ocasionar as complicações supracitadas, podendo a ITU estar associada à invasão microbiana através da mucosa lesada e às lesões da bexiga, que levam à formação de abscessos e fístulas (LENZ, 2006a; TANAGHO, 2007).

Apesar de os sistemas de coleta de urina por sistema fechado serem amplamente utilizados no ambiente hospitalar e efetivamente reduzirem, apesar de não eliminarem, o risco de bacteriúria causado pela quebra do sistema fechado e/ou das rotas extra lumbais de reentrada microbiana, outros mecanismos de prevenção de bacteriúria têm sido desenvolvidos (A. M. Leuck et al., 2015).

As infecções associadas ao CVD são complicadas pelo fato de que a maioria dos uropatógenos serem capazes de formar comunidades complexas de biofilme, incluindo bactérias Gram-positivas e Gram-negativas, bem como leveduras. As bactérias *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. faecalis* juntamente com *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus aureus* e *Candida tropicalis* são considerados os mais fortes formadores de biofilme entre os uropatógenos (ARCIOLA et al., 2012; HOLA; RUZICKA; HORKA, 2010; RUDRAPPA et al., 2007).

Os biofilmes de *Proteus mirabilis* são ainda mais complicados pelo fato de produzirem urease, uma enzima capaz de hidrolisar ureia até 10 vezes mais rápido do que a taxa produzida por outras espécies bacterianas. Esse processo gera amoníaco, o que aumenta rapidamente e significativamente a alcalinidade da urina, criando um ambiente que promove a formação de cristais de hidroxapatita e estruvita. Como resultado ocorre a incrustação da superfície do dispositivo, promovendo maior adesão bacteriana, formação de biofilme e bloqueio do lúmen do cateter, muitas vezes resultando na falha completa do dispositivo (LO; LANGE; CHEW, 2014; TENKE et al., 2012).

Os procedimentos de higiene, bem como a substituição regular de dispositivos, têm ajudado a diminuir, mas não evitado a incidência das ITU relacionadas ao CVD. Para tal, é crucial desenvolver estratégias que inibam especificamente a adesão e o crescimento de uropatógenos (J. Lo et al., 2014).

O uso de antibióticos profiláticos pode ser uma maneira eficaz de impedir potenciais intrusos no trato urinário antes da sua adesão à superfície do dispositivo, mas o seu uso aumenta o desenvolvimento de resistência bacteriana sem impedir a formação de biofilmes uropatógenos que já são resistentes. A prevenção de formação de biofilme em dispositivos invasivos precisa ser desenvolvida para que sejam prevenidas a retenção de bactérias dentro do ambiente urinário e assim as mesmas sejam liberadas com o fluxo urinário normal (LO; LANGE; CHEW, 2014; TENKE et al., 2012).

## **2. DESCRREVENDO A TECNOLOGIA DO CATETER VESICAL DE DEMORA COM PRATA**

Estudos prospectivos estrangeiros têm examinado o impacto de uma série de intervenções que possam minimizar ou evitar complicações em ambientes hospitalares. Dentre esses estudos, há a substituição do CVD (de látex ou de silicone) por modelos revestidos internamente com antimicrobianos. Nesses estudos foram observadas taxas de redução de bacteremia e de ITU relacionadas ao CVD de 47% e 44% a cada 1.000 pacientes, respectivamente (SAINT et al., 2000).

Dentre as alternativas, também são encontradas no mercado e relatadas na literatura científica os CVD fabricados com látex, silicone, látex com revestimento de silicone, látex revestido com hidrogel e látex teflonizado.

Embora os cateteres vesicais de demora com o revestimento microbicida não sejam mais utilizadas, há registro de estudos com revestimentos de ciprofloxacina, gentamicina, norfloxacino, nitrofurazona, triclosan, polivinilpirrolidona, heparina, ácido hialurônico, violeta genciana com clorexidina e revestidas com íons de prata ou nitrato de prata (DREKONJA et al., 2008).

A prata tem sido utilizada com fins medicinais desde os tempos da Grécia e Roma antigos. A partir do início do século XX, a prata começou a ser amplamente utilizada pelo seu amplo espectro antimicrobiano até a descoberta da penicilina em 1928. Coberturas para queimaduras utilizando a prata como componente antimicrobiano também são amplamente utilizadas até os dias atuais. O uso de CVD com prata foi introduzido nos Estados Unidos da América aproximadamente no início do século XXI e na Inglaterra cinco anos depois (BEATTIE; TAYLOR, 2011).

A prata é um antisséptico de grande espectro que apresenta atividade tanto contra bactérias quanto contra fungos, sem causar resistência dos mesmos. Os cateteres compostos de prata metálica têm se mostrado inertes antes da implantação, porém tornam-se altamente reativos e ionizam rapidamente uma vez em contato com fluidos corporais. O metal reativo gera íons de prata capazes de modificar as membranas bacterianas, bem como a inibir a replicação do genoma bacteriano (CHOPRA, 2007; NOWATZKI et al., 2012; SARDI et al., 2013)

Embora este tipo de implante metálico tenha demonstrado eficaz na prevenção de infecções, os pacientes enfrentam uma morbidade significativa, incluindo dor abdominal

provavelmente associada à natureza inflexível do cateter (HOIBY et al., 2011; PRITHIVIRAJ et al., 2005).

Assim, alternativas como CVD com prata foram propostas, porém sua eficácia nos estudos apresentou-se altamente variável. Os cateteres com a cobertura de hidrogel buscam amenizar a fricção uretral, gerando maior conforto aos pacientes, além de prevenir a fixação bacteriana (DESAI et al., 2010; HOIBY et al., 2011; PRITHIVIRAJ et al., 2005)

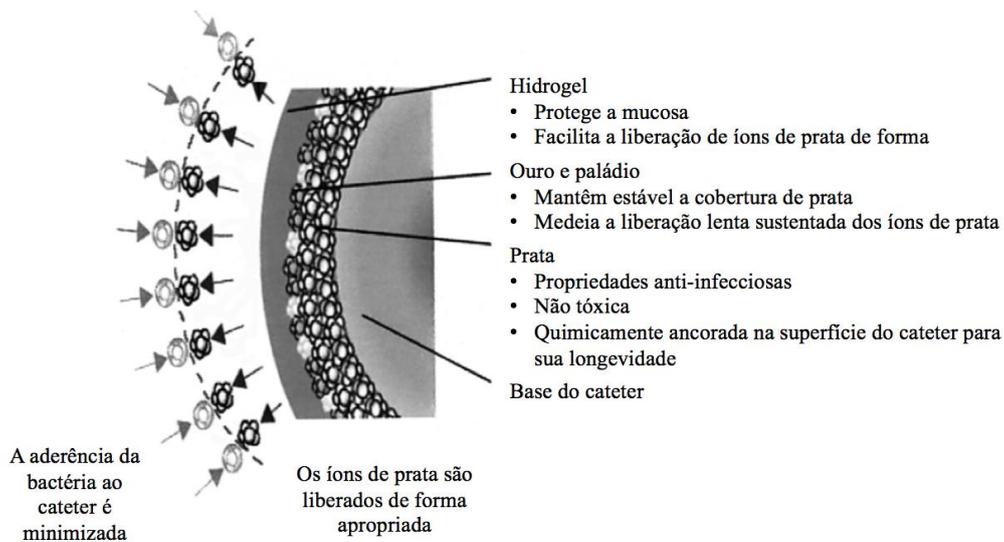
Somando a isso, a atividade das partículas de prata mostrou-se maior quando as partículas têm menos de 10µm de tamanho, formadas triangularmente em vez de esféricas e uma vez presentes em formas mais oxidadas do que reduzidas. (GRISTINA et al., 1993; TENKE et al., 2012).

Estas limitações complicam significativamente a concepção de revestimentos à base de prata altamente eficazes. O desenvolvimento da argiria (ou argirose, condição causada pela exposição excessiva à prata ou a poeira contendo partículas desse elemento químico) apresenta-se como potencial problema associado ao uso prolongado destes revestimentos (DAVE; JOSHI; VENUGOPALAN, 2011).

A utilização do óxido de prata e das ligas de prata com hidrogel têm sido relatadas na literatura. O revestimento de prata pode ser aplicado no cateter em sua superfície interna, externa ou em ambas. A liga de prata com hidrogel parece ser mais eficaz na redução da ITU relacionada ao CVD do que o óxido de prata. Os revestimentos de liga de hidrogel e de prata são separados por uma única combinação de metais nobres (paládio e ouro), que permite uma liberação lenta estendida de íons de prata para revestir ambas as superfícies interna e externa do cateter (DAVENPORT; KEELEY, 2005).

Wang et al. apresentaram dois modelos de CVD de silicone com liberação gradual de prata, demonstrando ser eficazes na prevenção de biofilme entre 12 e 45 dias, respectivamente, quando comparados com o modelo de CVD com prata disponível no mercado, que previne por aproximadamente 6 dias. Entretanto, esse estudo foi realizado *in vitro*, sendo necessários estudos intervencionais (WANG et al., 2015).

Figura 1: Exemplo estrutural do CVD com prata, modelo Bardex IC®(C. R. BARD INC., 2016; DAVENPORT; KEELEY, 2005). Tradução livre para o português realizado pela autora da tese.



Diferentes estudos compararam diferentes tipos de CVD sem revestimento *versus* CVD revestidos com prata e hidrogel, incluindo diversas especialidades médicas, sendo que todos os estudos incluíram pacientes que necessitavam de um cateter *in situ* entre dois a dez dias. O desfecho primário foi o tempo para o desenvolvimento de bacteriúria, resultado que variou entre os estudos (DEVENPORT; KEELEY, 2005).

Sabe-se que o crescimento de baixo nível ( $10^2$   $\mu\text{fc/ml}$ ) a partir de um espécime de urina normalmente avança para dentro do cateter em concentrações superiores a  $10^4$   $\mu\text{fc/ml}$ , a menos que a terapia com antibióticos seja utilizada. Infelizmente, nenhum dos estudos relatados se apresentaram adequados para detectar diferença significativa nos resultados de bacteremia ou morte. A fim de determinar o efeito que estes cateteres apresentam sobre estes resultados, outros estudos complementares deveriam ser conduzidos (DEVENPORT; KEELEY, 2005).

Uma meta-análise avaliou oito ensaios clínicos, quatro usando CVD com óxido de prata e quatro utilizando CVD de hidrogel e prata, demonstrando um benefício clínico em todos os pacientes que fizeram uso. No entanto, um teste de heterogeneidade indicou que a razão de chance variou significativamente entre os estudos ( $p < 0,002$ ) e assim os estudos foram analisados com base no tipo de revestimento de prata, revelando uma diferença estatisticamente significativa ( $p < 0,01$ ) na incidência de ITU relacionado ao CVD entre os dois grupos, sendo o com revestimento de óxido de prata como de menor eficácia (SAINT et al., 1998).

## 2.1 Situação da tecnologia no país

No Brasil, são poucos os hospitais que utilizam o CVD com prata, geralmente limitados a alguns hospitais renomados e acreditados do setor privado e com isso reflete não ser uma realidade comum às equipes. Conseqüentemente, não são encontrados estudos brasileiros abordando suas funcionalidades na prática de enfermagem, ou estudos de avaliação dessa tecnologia ou comparações de seus efeitos e eficácia no contexto da prevenção da bacteriúria e ITU (TOLENTINO; SHUTZ, 2013).

Ao acessar o site da ANVISA, foi encontrado o registro do CVD com prata, porém com o mesmo vencido (sem atualização) até a apresentação dessa tese. Ao buscar informações no Banco de Preços em Saúde e na revista BRASINDICE, somente na última foi encontrado o cateter vesical de demora com prata da marca Dover Silver®, comercializada pela empresa Covidien Mallinckrodt®, com opções de duas ou três vias (Quadro 1). De acordo com a publicação, o insumo referido possui o custo unitário de R\$450,00 (ou U\$138,46, após conversão) (FISCHMANN; FISCHMANN, 2018; AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2016).

Quadro 1: Identificação do CVD impregnada com prata, na tabela BRASINDICE (adaptado pela autora) (FISCHMANN; FISCHMANN, 2018).

BRASINDICE MARCA 00034444 SONDAS VESICAIS FOLEY DE SILICONE - DOVER - CVD Silicone 12FR, 14FR, 18FR, 20FR, 22FR, 24FR e 26FR - 5CC - 2 vias  
Dover - COVIDIEN MALLINCKRODT

BRASINDICE MARCA 0000047397 SONDAS FOLEY DOVER SILVER COM PRATA - Sonda 30 ml - 35 ml, 3 vias/40 cm - CVD Silicone 18FR, 20FR, 22FR e 24FR - 30CC - 3 vias  
Dover - COVIDIEN MALLINCKRODT

Na atualidade, esta tecnologia substituiu o CVD convencional (sem prata). Entre as vantagens sobre o CVD com prata estariam a segurança, conforto ao paciente, redução significativa na ITU sintomática e do risco de infecção. Em um modelo econômico realizado no Reino Unido, os benefícios da implementação do CVD com prata seriam inúmeros, que a redução do risco relativo de 5% da incidência de ITU cobriria o custo do cateter propriamente dito (PLOWMAN et al., 2001; DREKONJA et al., 2008a; JOHNSON; KUSKOWSKI; WILT, 2006; KILONZO, 2014).

### 3. MÉTODOS E TÉCNICAS

#### 3.1 Tipo de estudo e abordagem

Esta Tese pode ser caracterizada como um estudo de **avaliação de tecnologias em saúde** (ATS) que se entende como uma forma abrangente de investigar as consequências técnicas (frequentemente clínicas), econômicas e sociais, de curto e longo prazo, das tecnologias em saúde, bem como de seus efeitos diretos e indiretos, tanto desejáveis quanto indesejáveis. Além disso, um estudo de ATS tem como objetivo assegurar que as tecnologias sejam seguras e evitem danos; garantir que sejam eficazes e que sejam benéficas; garantir que sejam usadas adequadamente; entre outros objetivos (BRASIL, 2009).

Quanto à **abordagem**, optou-se pela realização de um **estudo de efetividade comparativa direta do tipo *head-to-head*** (cabeça contra cabeça), utilizando a revisão sistemática com meta-análise para a realização da síntese das evidências disponíveis para depois comparar a efetividade das duas tecnologias de CVD para evitar bacteriúria e/ou ITU. A medida de efetividade utilizada para a comparação entre as duas estratégias foi a taxa de bacteriúria e ITU.

Algumas tecnologias são capazes de reduzir os custos, promovendo a eficácia e eficiência do cuidado, facilitando certas ações desenvolvidas pela enfermagem e liberando-a para o exercício de outras atividades relacionadas ao conforto e gerenciamento do cuidado (TOLENTINO, SCHUTZ, 2013).

No intuito de construir uma relação econômica efetiva, fazem-se necessários estudos na área da saúde que justifiquem a incorporação de novas tecnologias, visando sempre ajustar os custos e escolher as melhores opções para ministrar cuidados e tratamentos de qualidade. A enfermagem, durante sua jornada de trabalho, dentro e fora das instituições de saúde, participa de procedimentos e intervenções que utilizam recursos tecnológicos. Dessa forma, surge a necessidade dessa categoria profissional se incorporar nestes estudos e analisar o resultado de suas ações baseados nos custos (SILVA, 2003).

A eficiência é um conceito econômico que deriva da escassez de recursos e que procura produzir bens e serviços de interesse para a sociedade ao menor custo social possível. A efetividade é a medida das consequências ou resultados decorrentes da implementação de uma tecnologia sanitária usada em situações reais ou habituais de uso. A eficácia é similar à efetividade, sendo que a observação é realizada em situações ideais ou experimentais. Por último, a equidade em saúde é o princípio que assegura a distribuição de recursos conforme as necessidades de saúde de uma população determinada (BRASIL, 2008a; NITA et al., 2010).

No Brasil, estudos deste tipo não são uma modalidade frequente, talvez por se tratar de um recurso relativamente inovador ou por sua própria complexidade. Sendo assim, algumas instituições fazem uso desta ferramenta apenas com objetivos fiscais, deixando de utilizar este recurso como um recurso gerencial, em detrimento de uma avaliação mais detalhada que permita realizar e maximizar com eficiência os mesmos (BRASIL, 2006).

Por isso, a revisão de literatura da presente tese buscou seguir as etapas elencadas nas Diretrizes Metodológicas de Elaboração de Revisão Sistemática proposta pela Rede Brasileira de Tecnologias em Saúde (REBRATS), a saber: 1- Definição da questão de pesquisa estruturada no formato do acrônimo PICO; 2- Definição dos critérios de elegibilidade; 3- Revisão de literatura e justificativa para a revisão sistemática; 4- Documentação da metodologia e redação de protocolo; 5- Busca de potenciais estudos elegíveis; 6- Avaliação da elegibilidade dos estudos; 7- Extração de dados; 8- Resultados; 9- Relato e aplicabilidade dos resultados e 10- Avaliação da Qualidade da Evidência (BRASIL, 2012).

### **3.2 Cuidados éticos**

O estudo foi conduzido com base em dados secundários, razão pela qual não foi submetido à apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa, considerando não envolver diretamente seres humanos, cujos dados imputados foram extraídos da literatura científica.

### **3.3 Produção e análise dos dados**

Essa revisão sistemática com meta-análise caracteriza-se como uma *rapid review*, que é uma revisão com todos os rigores de uma revisão sistemática, porém, menos abrangente, muito embora, com o mesmo rigor.

A estratégia de busca foi pensada para ser a mais sensível possível para os portais e base PUBMED/MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, *Web of Sciences* (via Portal Capes) e Portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). Optou-se por realizar as buscas nessas bases por tratar-se de uma realidade cujos dados nacionais ainda não se encontram suficientes.

Sendo assim, foram definidos os termos dos *DeCS* e do *MeSH* descritos no mapeamento conforme o quadro 1. Em relação aos sinônimos, estes costumam aparecer nos títulos e em seus respectivos resumos, incluindo na recuperação os documentos não indexados ou que não possuam termos *DeCS/MeSH*. A busca nessas bases poderia aumentar as chances de recuperar o maior número de estudos abrangendo a temática, de modo a garantir uma

maior validade externa dos resultados da análise econômica. Também foram utilizadas bases de literatura cinzenta (estudos não submetidos ao processo de avaliação por pares).

A questão estruturada de pesquisa para essa revisão sistemática acompanhou os braços do PICO da questão estruturada anteriormente, utilizado na definição da questão da pesquisa, sendo aplicado o fluxograma PRISMA durante a extração dos dados da revisão.

Assim, a **questão estruturada** utilizando o acrônimo PICO ficou definida, a saber:

População: Adultos de ambos os sexos, acima de 18 anos, sem limite superior de idade, internados e em uso de CVD.

Intervenção: Uso do CVD com prata.

Controle: Uso do CVD convencional (sem prata).

Desfechos: Primário: Incidência de bacteriúria e/ou qualquer tipo de ITU associado à cateterização vesical de demora.

Quadro 2 – Estratégia PICO do estudo - RJ. 2016.

MAPEAMENTO DOS TERMOS				
	Descritores em Ciências da Saúde – <a href="http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=ptou">http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=ptou</a> <a href="http://decs.bvs.br">http://decs.bvs.br</a>		Medical <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh</a>	Subject Headings
Elementos do PICO	Descritores em português	Sinônimo em português	Descritores em inglês	Sinônimo em inglês
<b>População/Problema</b>	Cateterismo Urinário	-	Urinary Catheterization	Catheterizations, Urinary Urinary Catheterizations Catheterization, Urinary Catheterization, Ureteral Catheterizations, Ureteral Ureteral Catheterizations Ureteral Catheterization Catheterization, Urethral Catheterizations, Urethral Urethral Catheterizations Urethral Catheterization Foley Catheterization Catheterization, Foley
<b>Intervenção</b>	Cateteres Urinários	-	Urinary Catheters	Catheter, Urinary Catheters, Urinary Urinary Catheter Ureteral Catheters Catheter, Ureteral

MAPEAMENTO DOS TERMOS				
	Descritores em Ciências da Saúde – <a href="http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=ptou">http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=ptou</a> <a href="http://decs.bvs.br">http://decs.bvs.br</a>		Medical <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh</a>	Subject Headings
Elementos do PICO	Descritores em português	Sinônimo em português	Descritores em inglês	Sinônimo em inglês
	Cateter de demora			Catheters, Ureteral Ureteral Catheter Urethral Catheters Catheter, Urethral Catheters, Urethral Urethral Catheter
<b>Controle</b>	Cateteres Urinários	-	Urinary Catheters	Catheter, Urinary Catheters, Urinary Urinary Catheter Ureteral Catheters Catheter, Ureteral Catheters, Ureteral Ureteral Catheter Urethral Catheters Catheter, Urethral Catheters, Urethral Urethral Catheter
	Anti-Infecçiosos Urinários	-	Anti-Infective Agents, Urinary	Anti Infective Agents, Urinary Urinary Antiinfective Agents Antiinfective Agents, Urinary Agents, Urinary Antiinfective Urinary Anti-Infective Agents Agents, Urinary Anti- Infective Urinary Anti Infective Agents Antiseptics, Urinary Urinary Antiseptics
	Prata	-	Silver	Silver
	Nanopartículas metálicas	Nanocristais metálicos	Metal nanoparticles	Metal Nanoparticle Nanoparticle, Metal Nanoparticles, Metal Metallic Nanoparticles Metallic Nanoparticle Nanoparticle, Metallic Nanoparticles, Metallic Metal Nanocrystals Metal Nanocrystal Nanocrystal, Metal Nanocrystals, Metal Metallic Nanocrystals Metallic Nanocrystal Nanocrystal, Metallic Nanocrystals, Metallic
<b>Desfecho</b>	Infecções Urinárias	-	Urinary Tract Infections	Infection, Urinary Tract Infections, Urinary Tract Tract Infection, Urinary

MAPEAMENTO DOS TERMOS				
	Descritores em Ciências da Saúde – <a href="http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=ptou">http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=ptou</a> <a href="http://decs.bvs.br">http://decs.bvs.br</a>		Medical <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh</a>	Subject Headings
Elementos do PICO	Descritores em português	Sinônimo em português	Descritores em inglês	Sinônimo em inglês
				Tract Infections, Urinary Urinary Tract Infection
	Bacteriúria	-	Bacteriuria	Bacteriúrias
	Infecções Relacionadas a Cateter	-	Catheter-Related Infections	Catheter Related Infections Catheter-Related Infection Infection, Catheter-Related Infections, Catheter-Related Catheter-Associated Infections Catheter Associated Infections Catheter-Associated Infection Infection, Catheter-Associated Infections, Catheter-Associated

Fonte: A autora, 2016.

### 3.4 Definição dos critérios de elegibilidade

Os critérios de exclusão e inclusão para seleção dos documentos estão discriminados no Quadro 3.

Quadro 3 – Critérios de inclusão e exclusão utilizados nas buscas. RJ, 2016.

<b>Inclusão</b>	Publicações do tipo revisões sistemáticas com ou sem meta-análise, ensaios clínicos randomizados, cegados ou não (pragmáticos), estudos observacionais e estudos descritivos, disponíveis em textos completos, sem limites temporais, publicados nos idiomas inglês, espanhol e português, que abordem a temática bacteriúria e infecção do trato urinário associado ao CVD com e/ou sem revestimento de prata em adultos submetidos ao cateterismo vesical de demora no ambiente hospitalar.
<b>Exclusão</b>	Artigos que abordam gestantes, pois utilizam o CVD por curto período de tempo ou pacientes pediátricos; sujeitos com traumatismo raquimedular; artigos que abordaram o tema cateterismo intermitente; artigos relacionados aos pacientes urológicos, imunocomprometidos ou relacionados a casas de repouso e artigos que apresentassem técnicas cirúrgicas.

Fonte: A autora, 2016.

### **3.5 Definição de termos e entretermos**

Os termos e entretermos (sinônimos) para cada braço do PICO da revisão sistemática foram definidos a partir de consultas pelo índice permutado, no Descritores em Ciências da Saúde (*DeCS*), a partir do qual foram extraídos os descritores em português e os seus respectivos *Medical Subject Heading (MeSH)*, submetidos à pesquisa posterior para identificação de seus entretermos no portal *PubMed/MEDLINE* durante o mês de dezembro de 2016.

O quadro resumo com mapeamento dos termos pode ser observado a seguir (Quadro 4).

Quadro 4 – Mapeamento dos descritores DECS, termos *MeSH* e palavras-chave para captura de publicações. RJ, 2016 (continua)

MAPEAMENTO DOS TERMOS				
	Descritores em Ciências da Saúde <a href="http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=ptou">http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=ptou</a> <a href="http://decs.bvs.br">http://decs.bvs.br</a>	–	Medical Subject Headings <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh</a>	
Elementos do PICO	Descritores em português	Sinônimo em português	Descritores em inglês	Sinônimo em inglês
<b>População/Problema</b>	Cateterismo Urinário	-	Urinary Catheterization	Catheterizations, Urinary Urinary Catheterizations Catheterization, Urinary Catheterization, Ureteral Catheterizations, Ureteral Ureteral Catheterizations Ureteral Catheterization Catheterization, Urethral Catheterizations, Urethral Urethral Catheterizations Urethral Catheterization Foley Catheterization Catheterization, Foley
<b>Intervenção</b>	Cateteres Urinários	-	Urinary Catheters	Catheter, Urinary Catheters, Urinary Urinary Catheter Ureteral Catheters Catheter, Ureteral Catheters, Ureteral Ureteral Catheter Urethral Catheters Catheter, Urethral Catheters, Urethral Urethral Catheter
	Cateter de demora			
<b>Controle</b>	Cateteres Urinários	-	Urinary Catheters	Catheter, Urinary Catheters, Urinary Urinary Catheter Ureteral Catheters Catheter, Ureteral Catheters, Ureteral Ureteral Catheter Urethral Catheters

MAPEAMENTO DOS TERMOS				
	Descritores em Ciências da Saúde – <a href="http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=ptou">http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=ptou</a> <a href="http://decs.bvs.br">http://decs.bvs.br</a>		Medical Subject Headings <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh</a>	
Elementos do PICO	Descritores em português	Sinônimo em português	Descritores em inglês	Sinônimo em inglês
				Catheter, Urethral Catheters, Urethral Urethral Catheter
	Anti-Infeciosos urinários	-	Anti-Infective Agents, Urinary	Anti Infective Agents, Urinary Urinary Antiinfective Agents Antiinfective Agents, Urinary Agents, Urinary Antiinfective Urinary Anti-Infective Agents Agents, Urinary Anti-Infective Urinary Anti Infective Agents Antiseptics, Urinary Urinary Antiseptics
	Prata	-	Silver	Silver
	Nanopartículas metálicas	Nanocristais metálicos	Metal nanoparticles	Metal Nanoparticle Nanoparticle, Metal Nanoparticles, Metal Metallic Nanoparticles Metallic Nanoparticle Nanoparticle, Metallic Nanoparticles, Metallic Metal Nanocrystals Metal Nanocrystal Nanocrystal, Metal Nanocrystals, Metal Metallic Nanocrystals Metallic Nanocrystal Nanocrystal, Metallic Nanocrystals, Metallic
<b>Desfecho</b>	Infecções Urinárias	-	Urinary Tract Infections	Infection, Urinary Tract Infections, Urinary Tract Tract Infection, Urinary Tract Infections, Urinary Urinary Tract Infection

<b>MAPEAMENTO DOS TERMOS</b>				
	<b>Descritores em Ciências da Saúde</b> – <a href="http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=ptou">http://pesquisa.bvsalud.org/portal/decs-locator/?lang=ptou</a> <a href="http://decs.bvs.br">http://decs.bvs.br</a>		<b>Medical Subject Headings</b> <a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh</a>	
<b>Elementos do PICO</b>	<b>Descritores em português</b>	<b>Sinônimo em português</b>	<b>Descritores em inglês</b>	<b>Sinônimo em inglês</b>
	Bacteriúria	-	Bacteriuria	Bacteriúrias
	Infecções Relacionadas a Cateter	-	Catheter-Related Infections	Catheter Related Infections Catheter-Related Infection Infection, Catheter-Related Infections, Catheter-Related Catheter-Associated Infections Catheter Associated Infections Catheter-Associated Infection Infection, Catheter-Associated Infections, Catheter-Associated

### 3.6 Fontes pesquisadas

As buscas foram feitas nos meses de agosto a dezembro de 2016, no portal Regional da Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), abrangendo as bases de dados científicas Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS) Base de dados de Enfermagem (BDENF) dentre outras.

A base de dados MEDLINE também foi consultada via *PubMed*. A MEDLINE é uma base de dados da literatura internacional da área médica e biomédica, produzida pela NLM (*National Library of Medicine*) e que contém referências bibliográficas e resumos de mais de 6.000 títulos de revistas publicadas nos Estados Unidos e em outros 70 países. Contém referências de artigos publicados desde 1966 até o momento.

Já o portal *PubMed* compreende mais de 23 milhões de citações de literatura biomédica do MEDLINE, revistas de ciências da vida, e livros on-line que cobrem as áreas de Biomedicina, Enfermagem, Medicina, Odontologia, Veterinária e Ciências afins.

Através do portal de Periódicos da Capes foram feitas buscas, nas bases de dados multidisciplinares: SCOPUS (Elsevier) e *Web of Science* (Thompson).

Dada a importância da temática e seus órgãos de fomento à pesquisa, realizou-se ainda buscas nas bases *Cochrane Library* da *John Wiley & Son* e EMBASE da Elsevier Editora.

A *Cochrane Library* é uma base de acesso livre e gratuito reconhecida internacionalmente por concentrar grande número de estudos clínicos e revisões sistemáticas, resumando informações de alta qualidade para a tomada de decisão em saúde baseada nas melhores evidências científicas (<http://www.cochranelibrary.com>).

A EMBASE, por sua vez, consiste numa ampla base de dados de acesso restrito/pago, voltada para as áreas biomédica e farmacêutica, possui mais de 25 milhões de registros, provenientes de mais de 7.000 revistas científicas de mais de 70 países indexadas através do tesouro EMTREE, que engloba também as nomenclaturas *MeSH*. Além disso, esta base engloba estudos de desenvolvimento de dispositivos médicos e de vigilância pós-comercialização, informações importantes à indústria e aos gestores em saúde.

Já para a recuperação de informações em literatura cinzenta, entendida como sendo qualquer produção científica que não tenha sido avaliada por pares, também foram realizadas buscas no banco de teses da CAPES, Biblioteca Digital de Teses e Dissertações do Instituto Brasileiro de Informação em Ciência e Tecnologia.

### 3.7 Estratégias de busca

Para relacionamentos e intercessões dos termos e entretermos utilizados na recuperação das informações, a partir da pergunta estruturada PICO, foram utilizados os operadores booleanos ou lógicos de pesquisa, de modo a tornar a busca mais sensível possível, para depois, especificá-la. As referências recuperadas foram organizadas no gerenciador de referência *Mendeley*<sup>®</sup> para posterior gestão dos documentos, seleção, exclusão, edição de texto.

A estratégia de busca aplicada às bases foi configurada de modo abrangente, considerando todos os braços do PICO proposto. A estratégia de busca aplicada a todas bases e portais pode ser visualizada no quadro 5, a seguir.

Quadro 5 – Estratégia de busca por Bases. RJ, 2016 (continua)

Bases Pesquisadas	Estratégia de busca
<b>PubMed/MEDLINE</b>	((clinical[Title/Abstract] AND trial[Title/Abstract]) OR clinical trials as topic[MeSH Terms] OR clinical trial[Publication Type] OR random*[Title/Abstract] OR random allocation[MeSH Terms] OR therapeutic use[MeSH Subheading]) AND (((anti-infective agents, urinary[mh] OR (urinary[tiab] AND (anti-infective[tiab] OR antiseptic*[tiab]))) OR (Metal Nanoparticles[mh] OR silver[mh] OR silver*[tiab])) AND (("Catheters, Indwelling"[MeSH] OR "Urinary Catheters"[MeSH]) OR (foley Catheter*[tiab] OR Urinary Catheter*[tiab] OR long-term indwelling[tiab] OR bladder catheter*[tiab] OR Urethral Cathet*[tiab] OR vesicourethral catheter*[tiab])))
<b>EMBASE</b>	urinary:ti,ab AND ('anti infective':ti,ab OR antiseptic*:ti,ab OR silver*:ti,ab) AND (foley AND catheter*:ti,ab OR urinary AND catheter*:ti,ab OR 'long term' AND indwelling:ti,ab OR bladder AND catheter*:ti,ab OR urethral AND cathet*:ti,ab OR vesicourethral) AND catheter*:ti,ab OR ('urinary tract antiinfective agent'/mj OR 'silver nanoparticle'/exp OR 'silver'/exp AND 'indwelling catheter'/exp) OR 'antimicrobial urinary catheter'/exp OR 'indwelling urinary catheter'/exp OR 'urethral catheter'/exp AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR [controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim) AND [embase]/lim NOT [medline]/lim AND ('article'/it OR 'article in press'/it)
<b>Cochrane Library</b>	<p>#1 (((("Inpatients" or Inpatient) or ("Young Adult" or Adult, Young or Adults, Young or Young Adult)) or ("Adult" or Adults)) or ("Middle Aged" or Middle Age)) or ("Aged" or Elderly)) or ("Urinary Catheterization" or Catheterizations, Urinary or Urinary Catheterizations or Catheterization, Urinary or Catheterization, Ureteral or Catheterizations, Ureteral or Ureteral Catheterizations or Ureteral Catheterization or Catheterization, Urethral or Catheterizations, Urethral or Urethral Catheterizations or Urethral Catheterization or Foley Catheterization or Catheterization, Foley)</p> <p>#2 ("Urinary Catheters" or Catheter, Urinary or Catheters, Urinary or Urinary Catheter or Ureteral Catheters or Catheter, Ureteral or Catheters, Ureteral or Ureteral Catheter or Urethral Catheters or Catheter, Urethral or Catheters, Urethral or Urethral Catheter)</p> <p>#3 ((((((("Anti-Infective Agents" OR agents, anti-infective OR anti infective agents OR anti infective agents OR agents, antiinfective OR microbicides OR antimicrobial agents OR agents, antimicrobial OR anti-microbial agents OR agents, anti-microbial OR anti microbial agents) OR ("Anti-Infective Agents, Urinary" OR anti infective agents, urinary OR urinary anti infective agents OR anti infective agents, urinary OR agents, urinary antiinfective OR urinary anti-infective agents OR agents, urinary anti-infective OR urinary anti infective agents OR antiseptics, urinary OR urinary antiseptics)) OR ("Silver" OR silver)) OR ("Alloys" OR alloy)) OR ("Coated Materials, Biocompatible" OR biocompatible coated materials OR materials, biocompatible coated OR surface-coated materials OR materials, surface-coated OR surface coated materials))) AND ((("Urinary Catheters" or Catheter, Urinary or Catheters, Urinary or Urinary Catheter or Ureteral Catheters or Catheter, Ureteral or Catheters, Ureteral or Ureteral Catheter or Urethral Catheters or Catheter, Urethral or Catheters, Urethral or Urethral Catheter))</p> <p>#4 (("Urinary Tract Infections" or Infection, Urinary Tract or Infections, Urinary Tract or Tract Infection, Urinary or Tract Infections, Urinary or Urinary Tract Infection) or ("Bacteriuria" or Bacteriurias)) or ("Catheter-Related Infections" or Catheter Related Infections or Catheter-Related Infection or Infection, Catheter-Related or Infections, Catheter-Related or Catheter-Associated Infections or Catheter Associated Infections or Catheter-Associated Infection or Infection, Catheter-Associated or Infections, Catheter-Associated)</p>

<b>Web of Sciences</b>	<p>((<b>Tópico:</b> (((("Inpatients" OR Inpatient) OR ((("Young Adult" OR Adult, Young) OR Adults, Young) OR Young Adult)) OR ("Adult" OR Adults)) OR ("Middle Aged" OR Middle Age)) OR ("Aged" OR Elderly)) OR (((((((("Urinary Catheterization" OR <b>catheterization</b>, Urinary) OR Urinary <b>catheterization</b>) OR Catheterization, Urinary) OR Catheterization, Ureteral) OR <b>catheterization</b>, Ureteral) OR Ureteral <b>catheterization</b>) OR Ureteral Catheterization) OR Catheterization, Urethral) OR <b>catheterization</b>, Urethral) OR Urethral <b>catheterization</b>) OR Urethral Catheterization) OR Foley Catheterization) OR Catheterization, Foley)) <b>AND</b> <b>Tópico:</b> (((((((("Urinary Catheters" OR Catheter, Urinary) OR Catheters, Urinary) OR Urinary Catheter) OR Ureteral Catheters) OR Catheter, Ureteral) OR Catheters, Ureteral) OR Ureteral Catheter) OR Urethral Catheters) OR Catheter, Urethral) OR Catheters, Urethral) OR Urethral Catheter)) <b>AND</b> <b>Tópico:</b> (((((((("Anti-Infective Agents" OR agents, anti-infective) OR anti infective agents) OR anti infective agents) OR agents, antiinfective) OR microbicidas) OR antimicrobial agents) OR agents, antimicrobial) OR anti-microbial agents) OR agents, anti-microbial) OR anti microbial agents) OR (((((((("Anti-Infective Agents, Urinary" OR anti infective agents, urinary) OR urinary anti infective agents) OR anti infective agents, urinary) OR agents, urinary antiinfective) OR urinary anti-infective agents) OR agents, urinary anti-infective) OR urinary anti infective agents) OR antiseptics, urinary) OR urinary antiseptics)) OR ("Silver" OR silver)) OR ("Alloys" OR alloy)) OR (((("Coated Materials, Biocompatible" OR biocompatible coated materials) OR materials, biocompatible coated) OR surface-coated materials) OR materials, surface-coated) OR surface coated materials)) <b>AND</b> (((((((("Urinary Catheters" OR Catheter, Urinary) OR Catheters, Urinary) OR Urinary Catheter) OR Ureteral Catheters) OR Catheter, Ureteral) OR Catheters, Ureteral) OR Ureteral Catheter) OR Urethral Catheters) OR Catheter, Urethral) OR Catheters, Urethral) OR Urethral Catheter))) <b>AND</b> <b>Tópico:</b> (((((((("Urinary Tract Infections" OR Infection, Urinary Tract) OR Infections, Urinary Tract) OR Tract Infection, Urinary) OR Tract Infections, Urinary) OR Urinary Tract Infection) OR ("Bacteriuria" OR <b>bacteriuria</b>)) OR (((((((("Catheter-Related Infections" OR Catheter Related Infections) OR Catheter-Related Infection) OR Infection, Catheter-Related) OR Infections, Catheter-Related) OR Catheter-Associated Infections) OR Catheter Associated Infections) OR Catheter-Associated Infection) OR Infection, Catheter-Associated) OR Infections, Catheter-Associated)))</p>
<b>Portal da BVS</b>	<p>(tw:(tw:(anti-infecciosos urinários)) OR (tw:(prata)) OR (tw:(nanoparticulas metálicas)) OR (tw:(nanocristais metálicos))) <b>AND</b> (tw:(tw:(“inpatients” OR “inpatients” OR “inpatient” OR “adult” OR “adults” OR "Young Adult" OR aged OR "Middle Aged" OR “urinary catheterization” OR “catheterizations, urinary” OR “urinary catheterizations” OR “catheterization, urinary” OR “catheterization, ureteral” OR “catheterizations, ureteral” OR “ureteral catheterization” OR “catheterization, urethral” OR “catheterizations, urethral” OR “urethral catheterizations” OR “urethral catheterization” OR “foley catheterization” OR “catheterization, foley”)) <b>AND</b> (tw:(“urinary catheters” OR “catheter, urinary” OR “catheters, urinary” OR “urinary catheter” OR “ureteral catheters” OR “catheter, ureteral” OR “catheters, ureteral” OR “ureteral catheter” OR “urethral catheters” OR “catheter, urethral” OR “catheters, urethral” OR “urethral catheter”))) <b>AND</b> (tw:(“urinary catheters” OR “catheter, urinary” OR “catheters, urinary” OR “urinary catheter” OR “ureteral catheters” OR “catheter, ureteral” OR “catheters, ureteral” OR “ureteral catheter” OR “urethral catheters” OR “catheter, urethral” OR “catheters, urethral” OR “urethral catheter”)) <b>AND</b> (instance:"regional") <b>AND</b> ( la:("en" OR "es" OR "pt"))</p>
<b>EMBASE</b>	<p>(inpatient*:ab,ti OR 'hospital patient'/de OR 'hospital patient'/exp OR 'hospital patient':ti,ab <b>AND</b> ('drug utilization*':ab,ti OR 'drug use'/exp OR 'drug use':ti,ab OR 'intravenous drug administration'/exp OR 'intravenous drug administration':ti,ab)) <b>AND</b> ('medication therapy management'/exp OR 'medication therapy management':ti,ab OR 'drug therapy management':ab,ti OR 'hospital medication systems':ab,ti OR 'hospital organization'/exp OR 'hospital organization':ti,ab OR (storage:ab,ti <b>AND</b> drug*:ab,ti) OR 'drug storage'/exp OR 'drug storage':ti,ab) <b>AND</b> ('automatic data processing':ti OR 'information processing'/exp OR 'information processing':ti OR 'point-of-care systems':ti OR 'bedside computing':ti OR 'distribution cabinet system':ti OR 'automated dispensing cabinet':ti OR 'chest':ti OR cabinet*:ti OR 'medicine chest'/exp OR 'medicine chest':ti)</p>
<b>SCOPUS</b>	<p>"Inpatients" or "Inpatient" or "Young Adult" or "Adult, Young" or "Adults, Young" or "Young Adult" or "Adult" or "Adults" or "Middle Aged" or "Middle Age" or "Aged" or "Elderly" or "Urinary Catheterization" or "Catheterizations, Urinary" or "Urinary Cath" <b>AND</b> "Urinary Catheters" or "Catheter, Urinary" or "Catheters, Urinary" or "Urinary Catheter" or "Ureteral Catheters" or "Catheter, Ureteral" or "Catheters, Ureteral" or "Ureteral</p>

	Catheter" or "Urethral Catheters" or "Catheter, Urethral" or "Catheters, Urethral" or "Urethral Catheter"
--	---

Fonte: Ana Clara Tolentino, Tese de Doutorado, 2017.

As referências recuperadas foram organizadas no gerenciador de referência *Mendeley*® para posterior gestão dos documentos, seleção, exclusão, edição de texto, conforme citados nos critérios de inclusão e exclusão.

As buscas foram realizadas no portal Regional da BVS, abrangendo as bases de dados científicas da Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Índice Bibliográfico Espanhol em Ciências da Saúde (IBECS), Base de dados de Enfermagem (BDENF) dentre outras. A base de dados MEDLINE foi consultada via *PubMed* e no portal de Periódicos da CAPES foram empregadas na busca, as bases de dados multidisciplinares: SCOPUS (Elsevier), *Web of Science* (Thompson) e a *Cochrane Library* da *John Wiley & Sons*.

Dada a importância da temática e seus órgãos de fomento à pesquisa, foi realizada uma busca no Portal SISREBRATS, que concentra estudos de avaliação de tecnologias concluídos e/ou em acompanhamento pelas Instituições de saúde. Foram consideradas publicações em literatura cinzenta (caracterizada como qualquer produção científica que não tenha sido avaliada por pares).

O fluxo de seleção dos artigos capturados com as estratégias supracitadas foi elaborado de maneira a clarificar todo o processo, apontando os artigos incluídos e excluídos assim como o número de artigos duplicados encontrados.

### **3.8 Elegibilidade dos estudos**

Após a captura das informações, no intuito de descartar as referências que não se enquadram nos critérios de elegibilidade estabelecidos pela revisão, foi realizada a triagem pela leitura de título e resumo por um único revisor, considerando tratar-se de uma revisão sistemática rápida e que a mesma não seria utilizada para tomada de decisão, mas tão somente para extrair dados para a meta-análise.

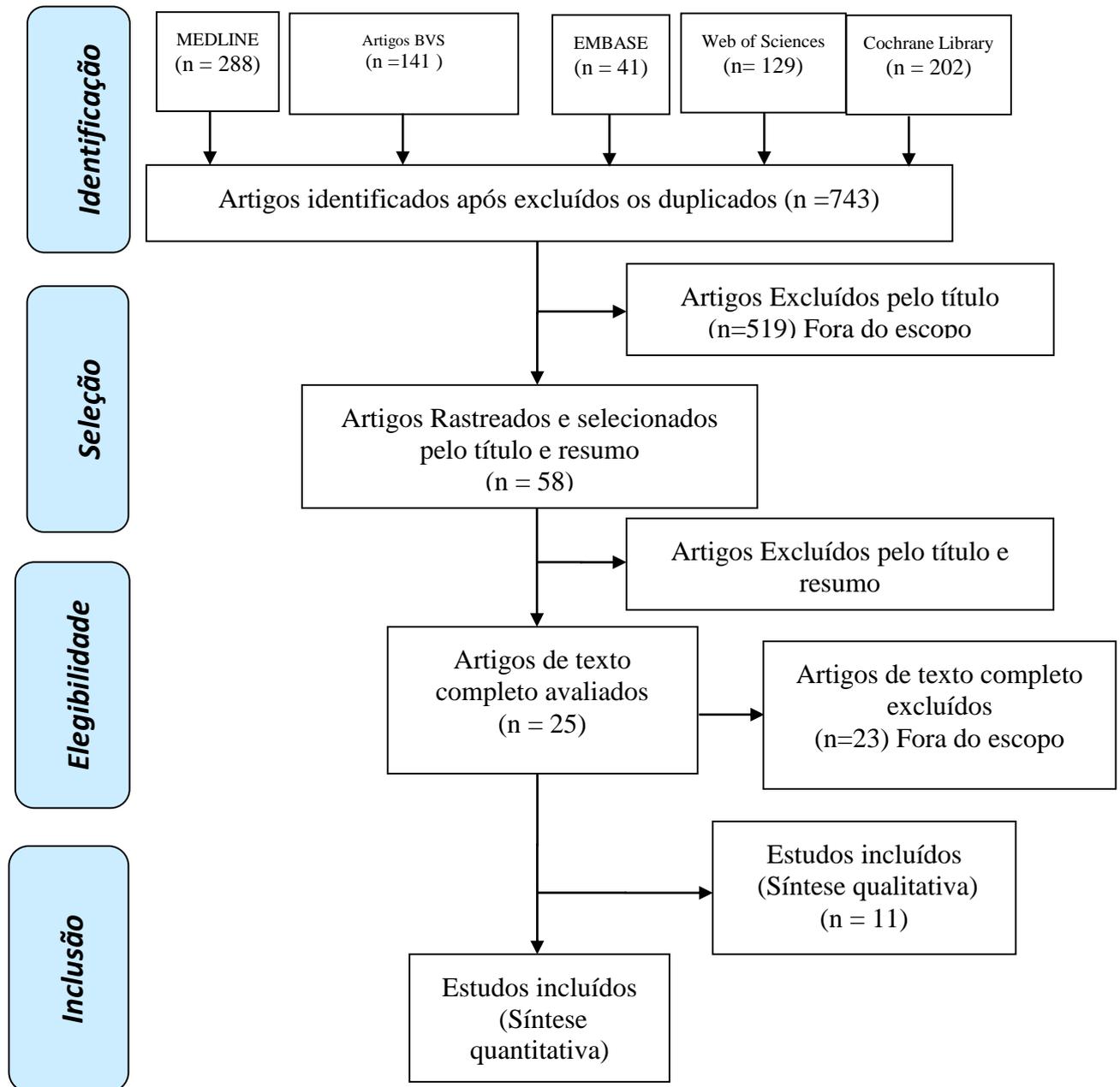
Foram incluídos os artigos que apresentassem no título ou no *abstract* as seguintes palavras (e seus sinônimos em inglês e em espanhol): cateter vesical de demora, cateter vesical de demora com prata, infecção do trato urinário, bacteriúria, cateterização vesical, cateterismo vesical.

O fluxo de seleção dos artigos recuperados com as estratégias de busca nas bases pesquisadas foi elaborado seguindo as recomendações do PRISMA de maneira a clarificar todo o processo, apontando os artigos incluídos e excluídos assim como o número de artigos duplicados encontrados, conforme o modelo visualizado na figura 2.

Foram encontrados 801 artigos e, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 25, sendo todos na língua inglesa. De acordo com o fluxograma abaixo, 288 (35,9%) dos artigos encontrados foram na base MEDLINE/PubMed, 202 (25,2%) artigos na biblioteca da Cochrane, 141 artigos (17,6%) no Portal da BVS, 129 (16,1%) na *Web of Science* e 41 (5,1%) na base de artigos científicos da EMBASE. Também foram considerados estudos a partir de fontes secundárias, como parte do referencial bibliográfico de revisões sistemáticas da literatura, caso fossem julgadas necessárias.

As publicações que abordaram as temáticas referentes à avaliação econômica foram as menos encontradas, com 5 artigos (1,2%), o que nos permite observar que ainda são escassos os trabalhos de análise de custos dentro da área da saúde.

Figura 2 - Fluxograma da seleção dos artigos (*Prisma Flow*)



Fonte: A autora, 2017 adaptação de MOHER et al., 2009.

### 3.9 Avaliação da qualidade da evidência e a força da recomendação

A fim de evitar possíveis vieses de seleção, aferição e confundimento, torna-se necessária a avaliação da qualidade dos estudos, indicando se os resultados esperados com a revisão sistemática são confiáveis. A qualidade da evidência foi avaliada utilizando a Escala

de Oxford Centre (figura 3), e a qualidade geral da evidência, por desfecho, foi avaliada pelo GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*).

Esse sistema foi desenvolvido por um grupo de pesquisadores, com o objetivo de criar um sistema universal, transparente e sensível para graduar a qualidade das evidências e a força das recomendações. Atualmente cerca de 100 instituições internacionais utilizam esse sistema, incluindo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e a colaboração Cochrane saúde (BRASIL, 2014).

No sistema GRADE, a avaliação da qualidade da evidência é realizada para cada resultado analisado para uma determinada tecnologia, utilizando o conjunto de evidência disponível, sendo classificada em quatro níveis: alto, moderado, baixo e muito baixo. Esses níveis representam a confiança na estimativa dos efeitos apresentados (BRASIL, 2014).

Quando comparado aos ensaios clínicos randomizados, os estudos observacionais são considerados frágeis devido ao delineamento e, por isso, eles são rebaixados quanto ao nível de evidência. Além do delineamento metodológico, outros fatores podem reduzir o nível da evidência, como o risco de viés, inconsistências, evidências indiretas, imprecisão e viés de publicação. Na ausência desses fatores, o nível de evidência pode ser maior, considerando a grande magnitude de efeito, o gradiente dose-resposta e fatores de confusão residuais que aumentam a confiança na estimativa de efeito (BRASIL, 2014).

A força da recomendação expressa o destaque em se uma determinada conduta é adotada ou rejeitada, considerando potenciais vantagens e desvantagens. São considerados como vantagens todos os efeitos benéficos, como a melhoria na qualidade de vida, aumento da sobrevivência e redução dos custos, sendo considerados desvantagens os riscos de efeitos adversos, a carga psicológica para o paciente e seus familiares e os custos para a sociedade. Em síntese, a força da recomendação pode ser classificada como forte ou fraca e pode ser a favor ou contra a conduta proposta (BRASIL, 2014).

Dessa forma, para que o pesquisador aplique esse sistema, o mesmo deverá realizar uma avaliação de forma transparente, justificando os motivos que o levou a atribuir o nível de evidência estabelecido (BRASIL, 2014).

Figura 3 – Nível de evidência Científica Escala de *Oxford Centre*

Nível de Evidência Científica por Tipo de Estudo - “Oxford Centre for Evidence-based Medicine”						
Grau de recomendação	Nível de evidência	Tratamento – Prevenção – Etiologia	Prognóstico	Diagnóstico	Diagnóstico Diferencial/ Prevalência de Sintomas	
A	1A	Revisão sistemática de ensaios clínicos controlados randomizados	Revisão Sistemática de Coortes desde o início da doença. Critério Prognóstico validado em diversas populações.	Revisão Sistemática de estudos diagnósticos nível 1. Critério Diagnóstico de estudos nível 1B, em diferentes centros clínicos.	Revisão sistemática de estudos de coorte (contemporânea ou prospectiva)	
	1B	Ensaio clínico controlado randomizado com intervalo de confiança estreito	Coorte desde o início da doença, com perda < 20%. Critério prognóstico validado em uma única população.	Coorte validada, com bom padrão de referência. Critério Diagnóstico testado em um único centro clínico.	Estudo de coorte com poucas perdas	
	1C	Resultados terapêuticos do tipo “tudo ou nada”	Série de casos do tipo “tudo ou nada”	Sensibilidade e especificidade próximas de 100%	Série de casos do tipo “tudo ou nada”	
B	2A	Revisão Sistemática de Estudos de Coorte	Revisão Sistemática de coortes históricas (retrospectivas) ou de seguimento de casos não tratados de grupo controle de ensaio clínico randomizado	Revisão Sistemática de estudos diagnósticos de nível >2	Revisão Sistemática de estudos sobre diagnóstico diferencial de nível >2	
	2B	Estudo de Coorte (incluindo Ensaio Clínico Randomizado de menor qualidade)	Estudo de coorte histórica, seguimento de pacientes não-tratados de grupo de controle de ensaio clínico randomizado. Critério Prognóstico derivado ou validado somente de amostras fragmentadas.	Coorte exploratória com bom padrão de referência. Critério Diagnóstico derivado ou validado em amostras fragmentadas ou banco de dados	Estudo de coorte histórica ou com seguimento de casos comprometido (número grande de perdas)	
	2C	Observação de resultados terapêuticos ( <i>outcomes research</i> ). Estudo Ecológico.	Observação de Evoluções Clínicas ( <i>outcomes research</i> )	-----	-----	Estudo Ecológico
	3A	Revisão Sistemática de Estudos Caso-Controle	-----	Revisão Sistemática de estudos diagnósticos de nível >3B	Revisão Sistemática de estudos de nível >3B	
	3B	Estudo Caso-Controle	-----	Seleção não consecutiva de casos, ou padrão de referência aplicado de forma pouco consistente	Coorte com seleção não consecutiva de casos, ou população de estudo muito limitada	
C	4	Relato de Casos (incluindo coorte ou caso-controle de menor qualidade)	Série de casos (e coorte prognostica de menor qualidade)	Estudo de caso-controle ou padrão de referência pobre ou não independente	Série de casos, ou padrão de referência superado	
D	5	Opinião de especialistas desprovida de avaliação crítica ou baseada em matérias básicas (estudo fisiológico ou estudo com animais)				

Fonte: PHILLIPS, 2017. Tradução da autora, 2017.

### 3.9.1 Extração das informações

Para a extração de dados, consideramos importantes as seguintes informações: Autores, delineamento e população do estudo, intervenção, desfecho, resultados e limites do estudo. O resumo das informações extraídas está descrito no Quadro 6, adaptado de Polit, Beck e Hungler (2004). A extração dos dados, a partir da leitura completa dos artigos selecionados, na fase de elegibilidade, foi realizada por um único pesquisador.

Quadro 6 – Síntese dos Artigos incluídos na Revisão Sistemática. RJ, 2017.

Estudos	Tipo de estudo / população	Intervenção	Desfechos	Resultados	Limites	Evidência Oxford
Liedberg, 1990, Suécia	Coorte, Pacientes internados em hospital geral.	CVD com prata (60) e CVD com Teflon (60)	Estabelecer se o CVD com prata, quando comparada com o CVD com Teflon, reduz o surgimento de infecção, quando utilizada pelo máximo de 6 dias.	Incidência de bacteriúria: 10% (CP) e 37% (CT) (p<0,01)	Não utilizou cálculo do tamanho da amostra. Não foi realizada avaliação econômica.	2B
Bologna, 1999, EUA	ECR cego, multicêntrico. Pacientes internados em CTI.	CVD com prata (263) e CVD convencional (271)	Investigar se o CVD com prata reduz as taxas de ITU em pacientes críticos.	Incidência de ITU por 1.000 dias de cateter (valores não ajustados): 4,5% (CP) e 7,1% (CC) (p<0,01)	Cinco hospitais diferentes; três tipos de CTI, sazonalidade; número de pacientes críticos com diferentes tipos de morbidades; muitos leitos de pós-operatório avaliados (viés de uso de antibiótico profilático). Baixo número de leitos em UTI. Período curto para avaliação e condução do estudo, que variou entre 3 a 12 meses. Estudo de custo-efetividade realizado em somente um hospital.	2B
Karchmer, 2000, EUA	ECR com <i>crossover</i> ; Pacientes hospitalizados em um hospital geral.	CVD com prata (13.945) e CVD convencional (13.933)	Avaliar a eficácia do CVD com prata na prevenção de ITU.	Incidência de ITU: 154 (CP) e 189 (CC) (p=0,07) (p=0,001)	As enfermarias do estudo que foram utilizados como unidades de randomização dos cateteres e pelo fato de o estudo não ser totalmente cego, podendo ter sido um fator de confundimento e assim a equipe de saúde poder ter solicitado um menor ou maior número de urinocultura.	1B
Gentry, 2005, Inglaterra	Estudo não controlado, do tipo antes e depois”; Pacientes internados em hospital geral.	CVD com prata (78) e CVD convencional (55)	Determinar se o uso do CVD com prata reduz a incidência de ITU quando comparado com o CVD convencional; determinar o tempo de internação e o custo-benefício de ambos os cateteres.	Incidência de ITU: 5,1% (CP); 7,7% (CC) (redução de 33,5% com o uso do CVD com prata).	Não utilizou cálculo do tamanho da amostra; número amostral pequeno e cálculo da redução de custos e tempo de internação por ITU evitada estimada por referencial da literatura, embora tenha sido levantado como um dos desfechos a serem levantados.	3B

Estudos	Tipo de estudo / população	Intervenção	Desfechos	Resultados	Limites	Evidência Oxford
Seymour, 2006, Inglaterra	Estudo controlado, do tipo “antes e depois”; Pacientes internados em hospital geral.	CVD com prata (63) e CVD convencional (54)	Auditar e avaliar a redução de ITU em pacientes em uso do CVD convencional e do CVD com prata durante 10 semanas.	Incidência de ITU: 2 (CP); 6 (CC)	Não utilizou cálculo do tamanho da amostra; número amostral pequeno e cálculo da redução de custos e tempo de internação por ITU evitada estimada por referencial da literatura, embora tenha sido levantado como um dos desfechos a serem levantados.	3B
Srinivasan, 2006, EUA	Prospectivo, com <i>cross over</i> ; Pacientes hospitalizados das clínicas médico-cirúrgicas de um hospital universitário.	CVD com prata (1.165) e CVD convencional (1.871)	Comparar a eficácia do CVD convencional com o CVD com prata.	Incidência de ITU 14.3% (CP), 16,2% (CC) (razão de taxa de incidência: 0.88; 95% IC, 0.70-1.11; p=0,29).	Os grupos não eram idênticos, sendo 62% maior no grupo do CVD convencional. Além disso, houve maior número de sujeitos do sexo masculino no grupo do CVD com prata; o tempo de cateterização no grupo de intervenção era de um dia a menos e mais culturas de urina foram realizados no grupo do CVD convencional, podendo ser um fator de confundimento.	1B
Stenzelius, 2011, Suécia	ECR, parcialmente cego, multicêntrico; Pacientes submetidos a cirurgia ortopédica eletiva.	CVD com prata (222) e CVD convencional (217)	Comparar a incidência de bacteriúria associada ao CVD convencional e ao CVD com prata.	Incidência de bacteriúria: 1,5% (CP) e 5,5% (CC) (p=0,027)	Antibioticoterapia profilática para a prevenção de infecção da prótese ortopédica, porem espectro cobre ITU, podendo ter mascarado resultados.	1B
Pickard, 2012, Inglaterra	ECR, multicêntrico; Pacientes internados em hospital geral.	CVD com prata (2.097), CVD convencional (2.144) e CVD com Nitrofuracina (2.153)	Estabelecer se o uso rotineiro do CVD com prata ou CVD com nitrofuracina por curto prazo reduz o risco de ITU comparado com o CVD convencional.	Incidência de ITU: CP 262 (p=0,92); CC 270; CN 225 (p=0,037)	Duração do uso da sonda pela maioria dos participantes do estudo foi muito curta para permitir o efeito da atividade antimicrobiana manifestar-se; impossibilidade de cegar a alocação do tipo de cateter utilizado pela equipe de saúde.	1B
Kilonzo, 2014, Inglaterra	Estudo retrospectivo; Pacientes internados em um hospital geral.	CVD com prata (2.097); CVD convencional (2.144); CVD com nitrofuracina (2.153)	Avaliar o custo-efetividade e QALY do CVD com prata ou com nitrofuracina comparada com do CVD convencional.	Risco de infecção: -0,001 (CP); 0,126 (CC); -0,021 (CN) (quando comparados à FC)	Modelo econômico realizado a partir de dados secundários (Pickard, 2012).	2C
Lederer, 2014, Inglaterra	Retrospectivo do tipo antes-depois,	CVD com prata (400) e CVD	Determinar se o afeito do CVD com prata na	Incidência de bacteriúria: 46	Limitações típicas de um estudo	3B

Estudos	Tipo de estudo / população	Intervenção	Desfechos	Resultados	Limites	Evidência Oxford
	multicêntrico; Pacientes internados em hospital geral.	convencional (453)	redução de ITU.	(CP) e 111 (CC) (p=0,027) (OR= 0.53; P <0,0001; 95% CI: 0.45-0.62).	retrospectivo: deficiência na documentação dos dados dos pacientes, possibilidade de ITU não terem sido detectadas por falha na identificação de casos.	
Fabrelas, 2015, Espanha	ECR, Pacientes em pós-operatório de cirurgia cardíaca.	CVD com prata (35) e CVD convencional (39)	Determinar e comparar a incidência de ITU com uso de CVD com prata e CVD convencional.	Incidência de ITU: 5,4 (CP) e 9,7 (CC)	Não utilizou cálculo do tamanho da amostra; número amostral pequeno e heterogeneidade da população estudada.	2B
Leuck, 2015, EUA	ECR, Pacientes da clínica neurocirúrgica.	CVD com prata (30) e CVD convencional (31)	Avaliar a segurança do CVD com prata e sua efetividade na prevenção de bacteriúria e fungúria comparada ao CVD convencional.	Incidência de bacteriúria: 7% (CP); 26% (CC) (p=0,06); Incidência de ITU: 3% (CP); 0% (CC) (p=0.96)	Não utilizou cálculo do tamanho da amostra; número amostral pequeno, foco somente na bacteriúria e não na ITU, falta de cegamento em relação ao tipo de cateter utilizado (não cegamento), número de dados incompletos e desvios de protocolo relatados pelos autores.	1B
Aljohi, 2016, Arábia Saudita	ECR, cego, Pacientes internados no CTI.	CVD com prata (30) e CVD convencional (30)	Avaliar a eficácia do CVD com prata com o CVD convencional, durante 3 dias, em pacientes de alto risco no CTI.	Incidência de ITU: 1 (CP); 10 (CC) (p=0,006)	Não utilizou cálculo do tamanho da amostra; número amostral pequeno; uso do CVD por 3 dias.	1B
Stenzelius, 2016, Suécia	ECR, com <i>crossover</i> ; Pacientes oriundos do setor de emergência.	CVD com prata (151) e CVD convencional (171)	Investigar se o uso do CVD com prata reduz a incidência de ITU e prescrição de antibiótico comparado ao CVD convencional.	Incidência de ITU: 75,5 (CP); 85,5 (CC) (p=0,792)	Fatores de confundimento: diferença na condição geral dos pacientes com condições neurológicas idênticas, como idade, doenças concomitantes incluindo desordens urológicas, severidade da condição médica e histórico socioeconômico. Além disso, os campos de coleta de dados apresentavam diferenças no tipo de população: um hospital localizado na zona urbana e outro na zona rural.	2B

Legenda: CP= CVD com prata; CC= CVD convencional; CN=CVD com nitrofuracina; CT= CVD com Teflon. Fonte: A autora, 2017.

#### 4. PRINCIPAIS RESULTADOS

Os dados mais relevantes serão sintetizados sob o desfecho das medidas de efetividade e dos desfechos de interesse: incidência de bacteriúria e de infecção do trato urinário; tempo de internação e avaliação econômica.

Entre os 14 artigos analisados, todos trataram do CVD com prata na prevenção de ITU, porém somente 04 deles analisaram a prevenção de bacteriúria e apenas 02 compararam o CVD com prata com outros tipos de revestimento antimicrobiano. Todos os artigos são ensaios clínicos, sendo 08 controlados randomizados, 03 estudos do tipo “antes e depois”, 02 de coorte e 1 retrospectivo. Todos os artigos fizeram parte da síntese qualitativa e 12 participaram da meta-análise e avaliação crítica da evidência (GRADE) (04 para o desfecho bacteriúria e 12 para o desfecho ITU) através da utilização do software *Review Manager 5.3*, da Colaboração Cochrane.

Do total de 14 estudos, considerando a Escala do *Oxford Centre*, predominaram aqueles com nível de evidência alto. Quatro estudos apresentaram nível de evidência 2B (BOLOGNA et al., 1999; LIEDBERG; LUNDEBERG, 1990; FABRELAS et al., 2015; STENZELIUS et al., 2016). Os estudos foram publicados entre 1990 e 2016 com maior concentração entre 2011 e 2016 (n=08) (KILONZO et al., 2014; LEDERER et al., 2014; LEUCK et al., 2015c; PICKARD et al., 2012b; STENZELIUS et al., 2011; Fabrelas, 2015; Aljohi, 2016; STENZELIUS et al., 2016). Dois estudos multicêntricos realizados em vários hospitais do Sistema de Saúde Pública do *National Health Service* não indicavam o uso do CVD com prata ou com nitrofuracina na rotina de cateterização vesical de demora (KILONZO et al., 2014a; PICKARD et al., 2012a) e um em um hospital sueco (STENZELIUS et al., 2016).

##### 4.1. A síntese qualitativa

Uma síntese dos estudos com os principais desfechos será descrita a seguir:

Em um estudo controlado randomizado, realizado em um hospital sueco, os pesquisadores buscaram estabelecer se o CVD com prata previne o surgimento de infecção, quando comparada com o CVD com Teflon pelo tempo máximo de 6 dias. Foram selecionados 223 pacientes internados em diversas clínicas de um hospital geral, sendo 120 avaliados até o final do estudo e divididos entre grupo submetido à intervenção (CVD com

prata) e 60 com o CVD com Teflon. Como resultados, os pesquisadores encontraram a incidência de bacteriúria de 10% (CVD com prata) e 37% (CVD com Teflon) ( $p < 0,01$ ). Apesar do tamanho da amostra reduzido, os pesquisadores concluem que existe uma redução significativa na tendência do desenvolvimento de ITU quando utilizada o CVD com prata e que devem ser considerados os benefícios econômicos desse resultado, apesar de não ter sido realizado nenhum modelo econômico que corroborasse essa afirmativa (LIEDBERG; LUNDEBERG, 1990).

Outro estudo controlado randomizado, cego, multicêntrico, avaliou se o CVD com prata reduziria as taxas de ITU quando comparada com o CVD convencional em pacientes críticos de cinco hospitais nos Estados Unidos, pelo período entre 3 a 12 meses. Foram avaliados 263 pacientes submetidos à cateterização vesical de demora com o CVD com prata e 271 com o CVD convencional. Os resultados não ajustados revelaram que a incidência de ITU foi de 4,5% e 7,1% para cada 1.000 dias de cateter ( $p < 0,01$ ), porém ao ajustarem os valores os mesmos não se apresentaram significativos (8,1 e 4,9 ITU a cada 1.000 dias de cateter,  $p = 0,13$ ). Os pesquisadores concluíram que houve uma tendência na redução do número de ITU associadas ao uso do CVD com prata, mesmo com os dados não se apresentando estatisticamente significativos após a análise ajustada. Somente um hospital realizou análise de custo-efetividade, sendo a mesma custo-efetiva para o CVD com prata (redução de 41 ITU por ano, com o uso do CVD com prata, resultando em economia de U\$98.021 (BOLOGNA et al., 1999).

Os pesquisadores do ensaio clínico randomizado com *crossover*, conduzido em um hospital de cuidados primário e terciário, avaliaram a eficácia do CVD com prata na prevenção de ITU. Durante os 12 meses da coleta de dados, houve randomização das enfermarias que receberiam a intervenção ou o controle, bem como dos pacientes, havendo o cuidado para o não confundimento caso houvesse transferência entre enfermarias. O período de tempo para o *crossover* foi de 6 meses, totalizando 12 meses de estudo. Houve 343 ITU entre 27.878 pacientes (1,23 casos por 100 pacientes), durante 114.368 dias de internação. Estimou-se que, ao adotar o CVD com prata, a redução dos custos totais associados à infecção seria entre U\$14.456 a U\$573.293, representando 3,3% a 35,5% de todos os custos associados ao CVD. Grande parte desses custos estariam associadas ao custo da infecção propriamente dita, apresentando 84,6% a 96,9% no grupo do CVD convencional e entre 58,4%-89,1% no grupo do CVD com prata. Os pesquisadores concluíram que a redução de 32% no risco de

infecção entre os sujeitos randomizados para o grupo da intervenção compensaria o custo unitário desse tipo de cateter vesical (KARCHMER et al., 2000).

Outro grupo de pesquisadores na Inglaterra realizou um estudo não controlado do tipo “antes e depois” em pacientes de um hospital geral, como parte de um programa de desenvolvimento da qualidade do serviço. Durante o período de um ano, o grupo buscou determinar se o uso do CVD com prata reduziria a incidência de ITU quando comparado com do CVD convencional; avaliar as taxas de ITU associadas; determinar o custo-benefício da intervenção e; comparar o tempo de hospitalização antes e após a intervenção. Foi observada a redução de 33,5% na taxa de ITU quando utilizada do CVD com prata (78 pacientes submetidos à intervenção e 55 submetidos ao controle) e que houve uma estimativa de redução de custo de £2.654 (libra esterlina de 1999) por duas ITU potencialmente evitadas e 6 dias de redução no tempo de internação para cada ITU evitada, sugerindo economia futura caso o CVD com prata seja incorporado ao sistema de saúde inglês (GENTRY; COPE, 2005).

Em outro estudo controlado do tipo antes e depois”, os pacientes internados em várias unidades de um hospital geral submetidos à cateterização vesical com CVD convencional passaram a receber a intervenção (CVD com prata) após 10 dias de uso da primeira. O período de coleta de dados durou 10 meses. Buscou-se auditar e avaliar a redução de ITU nos dois grupos (54 pacientes no grupo controle e 63 pacientes no grupo da intervenção); mensurar o tempo de internação e; realizar uma avaliação econômica de custo-minimização a partir do uso do CVD com prata. Como resultado encontrou-se a redução de 71,2% no risco de desenvolver ITU quando utilizada o CVD com prata, porém não foi possível determinar a redução no tempo de internação. De acordo com o modelo sugerido pelos pesquisadores, o custo incremental oriundo do uso do CVD com prata gerou uma economia de £9.140 (libra esterlina de 2006), sendo recomendada o seu uso como escolha para pacientes agudos que requeiram cateterização vesical por curto período de tempo (SEYMOUR, 2006).

Os pesquisadores desse estudo prospectivo com *crossover* buscaram apresentar a eficácia do CVD convencional com o CVD com prata no hospital John Hopkins em Maryland, Estados Unidos. Durante o período de 14 meses do *baseline*, os pacientes que necessitavam da cateterização vesical de demora eram submetidos ao CVD convencional (1.871 sujeitos). Após esse período, durante 10 meses de estudo, os pacientes que tinham indicação para a cateterização vesical de demora eram submetidos ao CVD com prata (1.165 sujeitos). Houve um total de 334 casos de ITU detectados, sendo 116 no grupo da intervenção e 218 no grupo controle. Apesar do número de casos de ITU ter sido menor no grupo

submetido ao CVD com prata, os resultados não foram estatisticamente significativos ( $p=0,29$ ). O tempo médio de internação antes de ser detectada a ITU foi de 4 dias em cada grupo. Não houve diferença nas taxas de ITU nas clínicas médica, cirúrgicas ou outras (SRINIVASAN et al., 2006).

Nesse estudo controlado, randomizado, parcialmente cego e multicêntrico, foi comparada a incidência de bacteriúria associada ao uso do CVD convencional versus CVD com prata em pacientes submetidos à cirurgia ortopédica eletiva. Foram randomizados e incluídos 509 pacientes, 255 no grupo controle e 254 no grupo do CVD com prata, oriundos de três hospitais suecos. Não houve diferença no histórico desses pacientes que pudesse interferir como viés. Um modelo de regressão logística foi realizado a fim de identificar os grupos de risco para bacteriúria. Como resultados, observou-se a incidência de bacteriúria em 1,5% com o CVD com prata e 5,5% com o CVD convencional ( $p=0,027$ ) após o período médio de 2 dias de cateterização vesical. Concluiu-se que a cateterização vesical com CVD com prata reduz significativamente o risco de bacteriúria associada à cateterização vesical convencional durante 1-3 dias. Os fatores sexo feminino e obesidade representaram riscos significativos para o desenvolvimento da bacteriúria, enquanto o uso do sistema de drenagem aberto e inserção do cateter na enfermaria não representaram riscos (STENZELIUS et al., 2011).

Outro estudo clínico controlado randomizado, multicêntrico, realizado em pacientes submetidos à cateterização vesical por até 14 dias, teve como objetivo estabelecer se o uso rotineiro do CVD com prata reduziria o risco de ITU em comparação com o CVD com nitrofuracina ou convencional. Foram incluídos 7.102 pacientes de 24 centros de serviço de saúde do *National Health Service* (serviço público de saúde da Grã-Bretanha) de diversas especialidades médicas. O primeiro desfecho avaliado foi a incidência de ITU assintomática, no qual foi prescrito uso de antibiótico. No grupo do CVD com prata, 12,5% dos participantes apresentaram ITU sintomática, 10,6% no grupo do CVD com nitrofuracina e 12,6% no grupo controle. Os pesquisadores concluíram que nesse estudo o CVD com prata não representou efetividade na redução da ITU sintomática e que o CVD com nitrofuracina apresentou-se clinicamente pouco importante para a redução, não sendo recomendadas para uso rotineiro (PICKARD et al., 2012b).

Um ensaio clínico controlado randomizado, previamente conduzido, originou um estudo retrospectivo que realizou um modelo de decisão analítico no cálculo dos custos incrementais relacionados aos anos de vida ajustados pela qualidade (QALY). Os dados de

base utilizados abordavam pacientes de um hospital geral que necessitasse de cateterização vesical de demora, sendo randomizados em três grupos: CVD com nitrofuracina (n=2153), CVD com prata (n=2097) e CVD convencional (n=2144). O modelo foi utilizado para prever a tendência de custo-efetividade dos cateteres na cateterização por curto período no NHS. Como resultados, observou-se que o uso rotineiro do CVD com nitrofuracina representou ser, em média, £7 menos custoso que o uso do CVD convencional durante o período de 6 semanas e redução de 84% do custo incremental por QALY. Por outro lado, os pesquisadores observaram com o modelo que o CVD com prata não demonstrava ser custo-efetivo. Concluiu-se que, embora o modelo apresentasse incerteza, para o sistema NHS o CVD com nitrofuracina poderia representar redução de custos na prevenção da ITU associada à cateterização vesical de demora (KILONZO et al., 2014).

Nessa coorte do tipo “antes e depois” realizada em sete hospitais gerais ingleses durante três meses, os pesquisadores buscaram determinar o efeito do CVD com prata na redução de ITU comparada com o CVD convencional. Foram incluídos 400 pacientes no grupo da intervenção e 453 no grupo do controle, não havendo diferença significativa no perfil dos pacientes. Houve a redução de 47% na taxa de ITU relacionada à cateterização vesical no grupo do CVD com prata ( $p < 0,0001$ ) além da redução no número de dias de uso de antibiótico associados ao procedimento (de 1.165 para 406). Os pesquisadores concluíram que o uso do CVD com prata reduz a ocorrência de ITU associada à cateterização vesical de demora (LEDERER et al., 2014).

Um grupo de pesquisadores da Espanha realizou um estudo clínico randomizado com pacientes em pós-operatório imediato de cirurgia cardíaca, a fim de avaliar a segurança do CVD com prata e sua efetividade na prevenção de bacteriúria e fungúria. Um grupo foi sondado com CVD convencional (35) e o outro grupo com CVD com prata (31). Foram identificados 116 casos de ITU, sendo 25% relacionados ao CVD comum e 15,5% ao CVD com prata ( $p = 0,037$ ), com tempo médio de cateterização de 4 dias em ambos os grupos. Em relação aos custos, observou-se que, com um dia de redução na hospitalização em consequência da ITU evitada, se economizaria mais de 80 vezes o preço investido com a intervenção. Os pesquisadores concluíram que o CVD com prata demonstra ser seguro e efetivo para uso e prevenção de infecção (FABRELLAS et al., 2015).

Em um hospital universitário localizado no estado de Minneapolis, Estados Unidos, um grupo de pesquisadores avaliou a segurança do CVD com prata para a prevenção de bacteriúria e fungúria em pacientes neurocirúrgicos. Como critério de inclusão, os pacientes deveriam utilizar o CVD convencional no mínimo por 24 horas e não utilizar antibióticos nas

24 horas de período pós-operatório. Foram randomizados 30 sujeitos para o grupo da intervenção e 31 para o grupo do controle. A incidência de bacteriúria no grupo da intervenção foi de 2 casos (7%) e no grupo do controle de 8 casos (26%;  $p=0,06$ ). Em relação à ITU sintomática, a incidência foi de 3% no grupo do CVD convencional e de 0% no grupo do CVD com prata ( $p=0,96$ ). Os pesquisadores concluíram que, embora o tamanho da amostra tenha sido uma limitação do estudo, o estudo possibilitou concluir que o CVD com prata foi bem tolerada e aparenta ser efetiva na prevenção da bacteriúria associada com a cateterização vesical de demora, especialmente com bacilos gram-positivos (LEUCK et al., 2015b).

Um grupo de pesquisadores de um hospital na Arábia Saudita realizou um estudo cego, controlado randomizado, com pacientes submetidos à cateterização vesical de demora por 3 dias para avaliar o uso do CVD com prata ( $n=30$ ) e CVD convencional ( $n=30$ ). Houve uma redução do risco relativo de 90% nas taxas de ITU associada à cateterização vesical no grupo que utilizou o CVD com prata, comparado ao grupo controle (1 caso *versus* 10,  $p=0,006$ ). Quando considerada a bacteriúria assintomática e a ITU, a redução do risco relativo (RRR) foi de 83% (2 *versus* 12 casos,  $p=0,005$ ). Em relação à ITU associada ao CVD, o risco de adquirir bacteremia secundária foi 100% menor para os pacientes do grupo da intervenção ( $p=0,24$ ). Não houve relatos de eventos adversos nos grupos. Os pesquisadores concluíram que o CVD com prata é seguro e reduz de forma significativa as taxas de ITU em CTI após 3 dias de uso (ALJOHI; HASSAN; GUPTA, 2016).

Em outro estudo clínico randomizado com *crossover*, realizado na emergência de dois hospitais suecos, os pesquisadores tiveram como objetivo investigar se o uso do CVD com prata reduziria a incidência de ITU e o número de prescrições de antibiótico, quando comparado com o CVD convencional. Inicialmente foram incluídos 322 sujeitos, sendo que chegaram até o final do estudo 111 (todos com sequelas neurológicas, em recuperação pós-infarto agudo do miocárdio). As características dos pacientes divergiam em ambas as instituições em relação à idade, mas não na distribuição do diagnóstico. Os casos de ITU foram registrados em 78 (24,2%) pacientes, à frente da infecção pulmonar (20,2%). Não houve diferença nos grupos ou mesmo nos subgrupos em relação à ITU. Os pacientes diagnosticados com ITU permaneceram hospitalizados 3,5 dias extras. Os pesquisadores concluíram que o CVD com prata não apresentou vantagem significativa em pacientes críticos (STENZELIUS et al., 2016).

#### 4.2. A síntese quantitativa - Meta-análise

Para a realização da meta-análise, foram considerados 02 desfechos dicotômicos: bacteriúria e ITU. Foi utilizado o método estatístico de análise de efeito randômico para o desfecho bacteriúria e análise de efeito fixo para o desfecho ITU. Utilizou-se o método de Mantel-Haenszel, tendo o RR (*Risk Ratio* – Risco Relativo) como medida de análise estimada a partir dos dados disponíveis nos estudos que avaliaram o desfecho bacteriúria e o método de *Odds Ratio* de Peto (*Odds Ratio* – Razão de Chances) para o desfecho ITU.

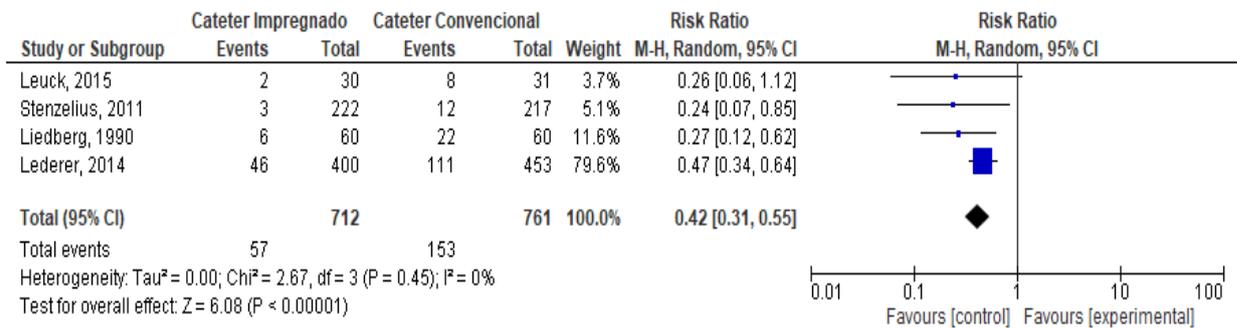
Optou-se pelo modelo de efeitos randômicos porque acreditamos que os efeitos de interesse (reduzir o risco de bacteriúria) não são os mesmos em todos os estudos. No caso do modelo de efeito fixo, o mesmo foi utilizado devido a um dos estudos incluídos na meta-análise não ter apresentado evento de ITU quando utilizado o CVD convencional, o que corresponderia ao denominador zero (LEUCK, 2015).

#### O Desfecho Bacteriúria

Os resultados da meta-análise realizada por modelo de efeito randômico revelaram um risco relativo favorável ao CVD com prata para o desfecho bacteriúria (RR 0,42 (IC 95% 0,31 – 0,55), o que representa uma redução do risco relativo (RRR) da bacteriúria de 58% quando se utiliza o CVD com prata. No pior cenário, essa redução de risco pode ser de 45% e, no melhor cenário, de 69%, conforme apresentados na figura 4.

O risco de bacteriúria no grupo controle (CVD convencional) foi estimado em 0,2011. Esse risco foi estimado considerando o número total de eventos (bacteriúria) observados no grupo controle e no grupo intervenção, bem como o número total de indivíduos nos dois grupos, sendo calculados com o auxílio do software RevMan 5.3<sup>®</sup>.

Figura 4: *Forest Plot* da meta-análise para o desfecho bacteriúria.



Fonte: A autora com a ajuda do software RevMan 5.3<sup>®</sup> da Cochrane.

Ao interpretar o *Forest Plot*, observa-se que a caixa em azul corresponde à estimativa de efeito e peso de cada estudo analisado. Quanto maior a caixa, maior é o peso de cada um dos estudos. Cada uma das linhas que passam pelas caixas em azul correspondem ao intervalo de confiança para cada estudo em particular. Quando essa linha passa pela linha vertical, linha que representa efeito nulo, significa que não há risco em desenvolver o desfecho analisado (nesse caso, a bacteriúria).

Em relação ao símbolo em formato de diamante apresentado no gráfico *Forest Plot*, as extremidades verticais representam o RR e as extremidades horizontais representam o IC. Ao observar um RR de 0,42 significa que há um risco de 42% de probabilidade de desenvolver bacteriúria no grupo intervenção, considerando o risco no grupo controle, que foi de 0,2011 (IC 95% 0,1663 – 0,2359). Dessa forma, foi possível calcular o risco de bacteriúria no grupo intervenção, estimado em 0,0801 (IC 95% 0,0453 – 0,1149). A diferença de risco foi de - 0,1210.

A medida de efetividade foi o percentual de RRR de bacteriúria. Portanto, para estimar a efetividade, considerou-se a redução do risco relativo no grupo intervenção, que foi estimado em 58%, (RRR 0,58 com IC 95% 0,4355 – 0,7724). Como a diferença de risco foi estimada em -0,1210, para estimar a efetividade no grupo intervenção, subtraiu-se 0,1210 de efetividade, tendo como base, a efetividade de 0,58 no grupo intervenção.

Desse modo, a efetividade estimada utilizando o CVD convencional foi de 0,479 (IC 95% 0,3597 – 0,6379). Os cálculos destas estimativas foram realizados com o auxílio da calculadora do software RevMan 5.3<sup>®</sup>, considerando os dados extraídos da meta-análise, a partir de um erro padrão de 0,0177.

Todos os 4 estudos incluídos nessa meta-análise e analisados com o GRADE, 03 foram ensaios clínicos e 01, um estudo de coorte. Foram considerados graves ou muito graves os itens de avaliação: limitações metodológicas (risco de viés), inconsistências, evidências indiretas e imprecisão.

A partir da tradução para o português, os itens de avaliação apresentados nas figuras 5 e 6 que qualificam a evidência são, a saber: Geração da sequência da alocação; Ocultação da alocação; Cegamento dos participantes e da equipe de pesquisa; Cegamento da avaliação dos resultados; Dados dos resultados incompletos; Relatórios seletivos e; Outros tipos de vieses.

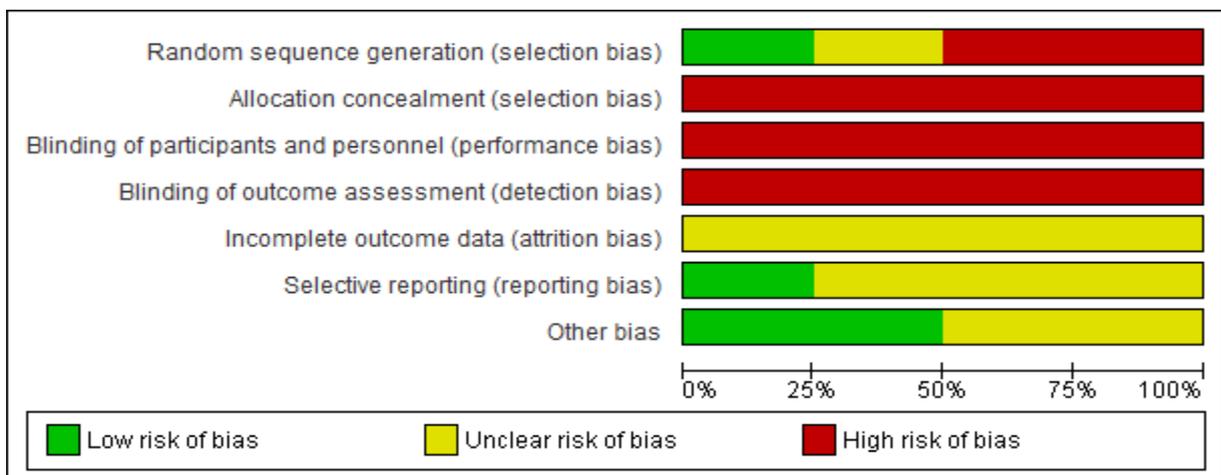
Sendo assim, não foi identificado nenhum fator que pudesse elevar o nível de evidência, sendo atribuído ao conjunto analisado uma confiança muito baixa (figuras 5 e 6).

Figura 5: Sumário do risco de viés de cada um dos estudos incluídos na meta-análise.

Stenzelius, 2011	Liedberg, 1990	Leuck, 2015	Leclercq, 2014	
?	-	+	-	Random sequence generation (selection bias)
-	-	-	-	Allocation concealment (selection bias)
-	-	-	-	Blinding of participants and personnel (performance bias)
-	-	-	-	Blinding of outcome assessment (detection bias)
?	?	?	?	Incomplete outcome data (attrition bias)
?	?	+	?	Selective reporting (reporting bias)
?	+	+	?	Other bias

Fonte: A autora com a ajuda do software RevMan 5.3® da Cochrane.

Figura 6: Gráfico do risco de viés da meta-análise para o desfecho bacteriúria.

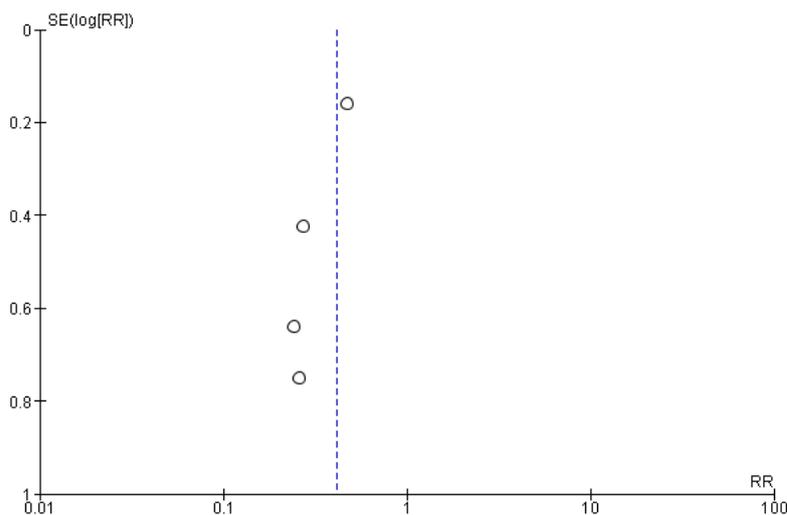


Fonte: A autora com a ajuda do software RevMan 5.3® da Cochrane.

O risco de viés de publicação foi avaliado a partir de um *Funnel Plot* (figura 7). Viés de publicação consiste em incluir na revisão sistemática uma amostra de estudos não representativa da totalidade dos estudos realizados. Cada ponto no gráfico na figura representa um estudo e a sua totalidade constitui o conjunto de estudos de uma meta-análise. O eixo X do gráfico representa o tamanho do efeito, enquanto o eixo Y corresponde ao inverso do erro padrão (SE, em inglês), que está relacionado ao tamanho amostral. A linha pontilhada corresponde ao verdadeiro tamanho do efeito para determinada intervenção.

Como podemos observar, existe uma aparente assimetria na figura 7 fortemente sugestiva de viés de publicação, exigindo cautela na interpretação dos resultados e recomendação.

Figura 7: *Funnel Plot* do risco de viés de publicação na meta-análise para o desfecho bacteriúria.



Fonte: A autora com a ajuda do software RevMan 5.3® da Cochrane.

Em especial, quando se realiza uma busca na literatura, sobretudo para estudos de intervenção, há maior probabilidade de encontrar estudos com resultados positivos. Isso se deve ao fato de estudos com resultados positivos serem publicados com mais frequência até mesmo antes dos estudos com resultados negativos (*lag-time bias*). Não raramente, podem ter maior probabilidade de serem publicados em revistas indexadas e em língua inglesa.

No caso de estudos com resultados negativos, esses acabam sendo publicados em revistas científicas cujo idioma oficial para publicação se torna uma barreira de acesso para maior parte do público, ou a revista possui menor fator de impacto ou ainda são pouco divulgadas/conhecidas na comunidade científica.

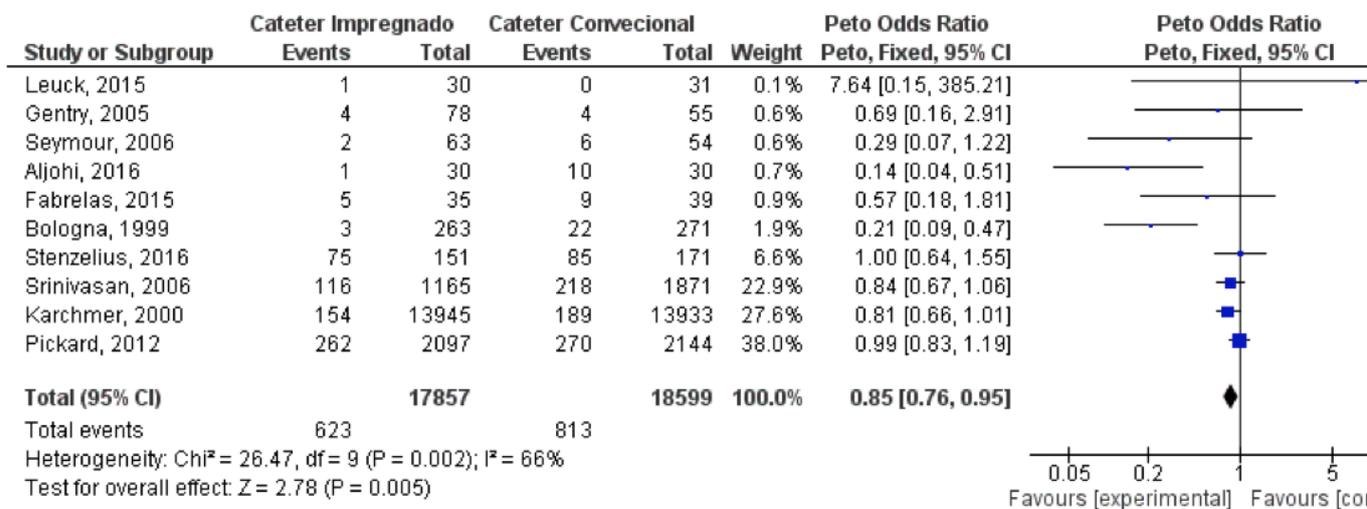
Como resultado, a medida sumária de uma meta-análise tende a mostrar efeito maior do que o efeito real. Daí a importância de se avaliar o risco desse tipo de viés em revisões sistemáticas e meta-análise.

## O Desfecho ITU

Os resultados da meta-análise (modelo de efeito fixo, considerando como medida de tamanho de efeito, o *odds ratio* de Peto) também apresentaram resultado favorável ao CVD com prata para o desfecho ITU (OR 0,85 (IC 95% 0,76 – 0,95)).

Para o desfecho ITU, a redução de chances de desenvolver ITU ao utilizar o CVD com prata é em cerca de 15%. No melhor cenário, essa redução pode ser de 24% e, no pior cenário, pode haver uma redução no risco de 5% quando se utiliza essa tecnologia, conforme apresentado na figura 8 no *Forrest Plot*, pelo símbolo em formato de diamante.

Figura 8: *Forest Plot* da Meta-análise para o desfecho ITU.

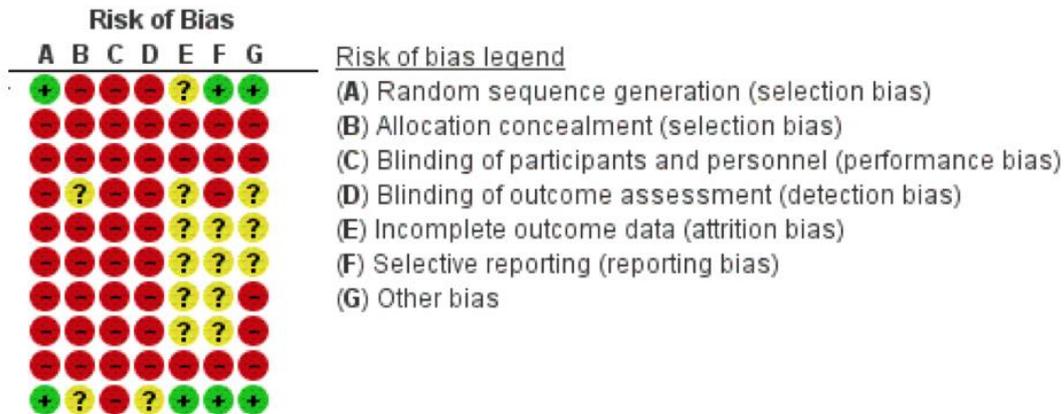


Fonte: A autora com a ajuda do software RevMan 5.3® da Cochrane.

Todos os 10 estudos incluídos nessa meta-análise e analisados com o GRADE, 08 foram ensaios clínicos, dos quais, 02 foram *crossover* e 02 estudos observacionais retrospectivos. Foram considerados graves ou muito graves os itens de avaliação: limitações metodológicas (risco de viés), inconsistências, evidências indiretas e imprecisão.

Sendo assim, conforme as figuras a seguir, não foi identificado nenhum fator que pudesse elevar o nível de evidência, sendo atribuído ao conjunto analisado uma confiança muito baixa (figura 9).

Figura 9: Sumário do risco de viés de publicação na meta-análise para o desfecho ITU.



Fonte: A autora com a ajuda do software RevMan 5.3® da Cochrane.

O risco de viés de publicação foi avaliado a partir de um *Funnel Plot* (figura 10). Viés de publicação consiste em incluir na revisão sistemática uma amostra de estudos não representativa da totalidade dos estudos realizados. Cada ponto no gráfico na figura representa um estudo e a sua totalidade constitui o conjunto de estudos de uma meta-análise. O eixo X do gráfico representa o tamanho do efeito, enquanto o eixo Y corresponde ao inverso do erro padrão (SE, em inglês), que está relacionado ao tamanho amostral. A linha pontilhada corresponde ao verdadeiro tamanho do efeito para determinada intervenção.

Com relação ao risco de viés de publicação, como se pode observar, também existe uma aparente assimetria no *Funnel Plot* (figura 10) para o desfecho ITU, fortemente sugestiva de viés de publicação, exigindo cautela na interpretação dos resultados e recomendação.

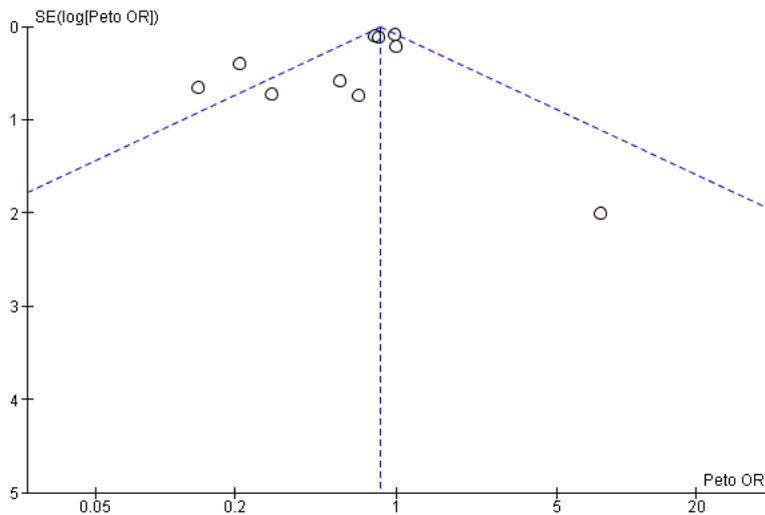


Figura 10: *Funnel Plot* do risco de viés de publicação na meta-análise para o desfecho ITU.

Fonte: A autora com a ajuda do software RevMan 5.3® da Cochrane.

Diante dos resultados encontrados na meta-análise, seria interessante realizar uma modelagem econômica para análise de custo-efetividade e impacto orçamentário, uma vez que a mesma revelou haver diferença satisfatória no tamanho do efeito quando utilizado o CVD com prata, para evitar bacteriúria e ITU.

No que tange a uma eventual recomendação quanto à incorporação ou não do CVD com prata para a redução de bacteriúria e ITU em pacientes internados em CTI, considerando não somente o rigor metodológico dos estudos clínicos incluídos na meta-análise, como o conjunto das evidências e sua medida resumo, a incorporação deverá ser feita com cautela, embora, tanto para um desfecho quanto para o outro, parece ser efetivo a utilização da tecnologia proposta.

## DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão mostraram que a incorporação do CVD com prata para a redução de bacteriúria e ITU deverá ser realizada com cautela, pois ainda são baixos os ensaios clínicos com um padrão de qualidade interna. Adicionalmente, a síntese qualitativa revelou alguns aspectos envolvendo o CVD com prata que merecem destaque, como a segurança para o paciente e a economia consequente à redução do tempo de internação. Mesmo assim, a meta-análise sugere que o CVD com prata é melhor que o CVD convencional na prevenção da bacteriúria e ITU, com RR 0,42 (IC 95% 0,31- 0,55) para bacteriúria e OR 0,85 (IC 95% 0,76-0,95).

As diferenças na qualidade dos métodos em todos os estudos indicaram que os resultados de alguns podem ser mais tendenciosos do que outros. Por esta razão, é importante considerar a qualidade de um estudo em relação à eficácia de uma determinada intervenção. Os ensaios clínicos randomizados apresentados mostraram resultados inconsistentes, podendo ser explicados pela heterogeneidade clínica; nas diferenças na qualidade metodológica entre os estudos; as diferenças na população estudada; as intervenções analisadas; as medidas de desfecho e; a atenção às características da população estudada. Além disso, ao se colher mais amostras de cultura em um grupo em relação ao outro, os resultados tendem a ser inconsistentes.

As ITU nosocomiais continuam a ser as infecções mais comuns associadas à saúde e demonstraram contribuir para resultados adversos, como o aumento dos custos hospitalares e o desenvolvimento da resistência aos antimicrobianos. No estudo realizado por Srinivasan (2006), as taxas de ITU foram mais baixas entre os pacientes que fizeram uso do CVD com prata, não havendo diferença nas taxas de ITU nas clínicas médica, cirúrgicas ou outras. Quando realizada a análise multivariada, o uso do CVD com prata não retardou nem protegeu o desenvolvimento da ITU. Entretanto, o estudo apresentava a limitação do fato de que os grupos não eram idênticos, além de haver mais homens no grupo da intervenção, bem como a duração da coleta dos dados ser de um dia a menos nesse mesmo grupo. Adicionalmente, mais culturas de urina foram realizadas no grupo do CVD convencional.

Um dos principais fatores de risco para a bacteriúria associada ao CVD é a duração da permanência do cateter, a obesidade, ser do sexo feminino e apresentar diabetes *mellitus*. Em um estudo clínico realizado com pacientes submetidos à inserção de prótese articular, embora

os mesmos terem recebido uma dose de antibiótico no pré-operatório para a prevenção de infecção da prótese, os pesquisadores afirmam que uma diferença de 3,3% na redução da bacteriúria justificaria o benefício necessário para a mudança de uma rotina (STENZELIUS et al., 2016).

Após o advento dos sistemas de drenagem fechados na década de 1960, poucas pesquisas focaram no desenvolvimento de novas estratégias ou tecnologias de prevenção da ITU associada ao CVD até a última década do século XX. No início da década de 1990, diferentes tipos de revestimentos de cateter foram introduzidos e estudados na tentativa de reduzir essas infecções (SRINIVASAN, 2006).

Observa-se um crescente entusiasmo pela equipe de saúde em relação à capacidade antimicrobiana dos produtos hospitalares revestidos com prata na redução da incidência das infecções nosocomiais. Esses produtos demonstram ser bastante seguros para os pacientes e, considerando os problemas crescentes de resistência aos antibióticos, o revestimento de prata demonstra ser preferível ao revestimento antibiótico por não comprometer a resistência bacteriana. Estudos anteriores demonstraram que os cateteres venosos centrais revestidos com prata e os CVD podem reduzir as taxas de bacteremia nosocomial e ITU, respectivamente (SHENG, 2000).

O revestimento de metal encontrado nos CVD com prata consiste em uma liga de metal nobre extremamente fina de ouro, prata e paládio que se encontra firmemente ligada à superfície do cateter. Durante as últimas três décadas, a eficácia clínica dos cateteres de liga de metal nobre foi avaliada em vários ensaios clínicos, coortes e estudos de vigilância, com resultados positivos em relação à sua segurança, eficácia e eficiência. No entanto ainda carecem de estudos que avaliem o custo-efetividade associado. Outros resultados secundários, como poliúria e bacteremia secundária encontraram-se em taxa de frequência mais baixa no grupo da liga de metal nobre em comparação com o grupo padrão (ALJOHI, 2016).

Embora houvesse resultados mistos para algumas dessas tecnologias de revestimento (por exemplo, nitrofuracina, óxido de prata), o CVD com prata foi aprovado em grande parte dos estudos avaliados. Uma revisão realizada pela Colaboração Cochrane corrobora essa afirmativa, mostrando que os CVD com prata reduziram significativamente a incidência de bacteriúria assintomática (RR=0,54, IC 95% 0,43-0,67). Outro estudo relatou uma redução de 47% no RR na taxa de ITU associado ao CVD com prata em comparação ao CVD convencional, mesmo baseadas em duas definições distintas de infecção pelo *Centers for*

*Disease Control and Prevention* (OR=0,53;  $p<0,0001$ ; 95% CI: 0,45-0,62) (LEDENER, 2014; SCHUMM, LAM; 2008).

A bacteriúria associada ao CVD muitas das vezes pode ser considerada uma condição benigna, uma vez que na maioria dos casos a mesma é assintomática e desaparece sem tratamento após a remoção do cateter. No entanto, foi estimado que a ITU sintomática ocorre em aproximadamente 10-20% dos pacientes com bacteriúria. Somando a isso, conforme demonstrado na literatura, a bacteriúria associada ao CVD é uma das principais causas das infecções secundárias da corrente sanguínea (STENZELIUS et al., 2016).

Dentre as limitações do estudo, tivemos o número reduzido de ensaios controlados randomizados incluídos na meta-análise; a heterogeneidade na condução do estudo e coleta dos dados, em especial no que concerne aos desfechos bacteriúria e ITU; a falta de cegamento para a atribuição dos cateteres (para sujeitos e membros da equipe de estudo), o número comparativamente grande de desvios do protocolo e pontos de dados perdidos. Para se obterem mais evidências clínicas dos efeitos anti-infecciosos e avaliar o custo-efetividade desses cateteres, o próximo passo seria realizar um estudo clínico randomizado com um número maior de participantes, incluindo parâmetros de custo-efetividade voltados para a população brasileira.

Dessa forma, antes de se atribuir a redução da bacteriúria ao uso de CVD com prata é preciso ter certeza de que potenciais fatores de confundimento podem ocorrer nos grupos. A randomização dos grupos por si só não garante que os grupos estejam bem equiparados, especialmente quando o número de pacientes é pequeno, sendo essencial verificar se a randomização foi realizada corretamente.

Adicionalmente, outro tipo de viés pode ter ocorrido nos estudos avaliados, devido a uma transição de íons de prata durante a colheita de amostra para exame laboratorial. A colheita de amostra de urina para cultura deve ser realizada através da porta de colheita de amostra, localizada no tubo de drenagem. Quando se utilizaram o CVD com prata nos estudos avaliados, tais amostras podem ter contido íons de prata que inibiram o crescimento de bactérias, atuando como fatores de confundimento. Nenhum dos estudos considerou essa possibilidade.

Por isso, ao se utilizar de técnicas de cultura de forma padronizada, os pacientes do grupo de controle podem ter uma chance maior de desenvolver bacteriúria em relação aos

pacientes do grupo do CVD com prata. Sendo assim, os resultados poderiam ter sido tendenciosos a favor do grupo do CVD com prata, com maiores casos de falsos negativos nesse grupo. Não foi encontrado dado na literatura que abordasse essa questão, porém a mesma deve ser considerada.

Em relação ao valor de “p”, mesmo ao se calcular o seu valor e apresentar que não há diferenças significativas entre os grupos, não é suficiente concluir que os resultados não sejam imparciais: qualquer diferença nas características na linha de base, que se sabe estar fortemente associada ao resultado deve estar controlada em relação ao fator de confundimento da análise. Nos estudos avaliados, a distribuição de gênero e idade não foi igual entre os grupos de estudo, além do fator relacionado à utilização de antibiótico prévio não ter sido igual entre os grupos comparados.

Por isso, os fatores limitantes interferiram na elaboração de um dos objetivos secundários, que seria realizar o modelo econômico através da árvore de decisão, inicialmente proposta para essa tese. Para realizar o modelo econômico de forma fidedigna e sem risco de vieses, seriam necessários outros itens de custo, como o custo do procedimento de cateterização vesical de demora propriamente dito e do tratamento da ITU relacionada ao procedimento para a realidade brasileira, preferencialmente a partir de um ensaio clínico controlado e randomizado realizado em uma mesma instituição. Embora tenha sido realizada uma tentativa de incluir esses dados a partir da literatura disponível, a baixa qualidade e a heterogeneidade dos cenários comprometeria a qualidade dos resultados, como consequência de fatores de confundimento.

Entretanto, de forma geral, observou-se que a tecnologia estudada é capaz de reduzir custos, influenciando diretamente a segurança do paciente, consequentes da redução do tempo de permanência no ambiente hospitalar, por exemplo. De acordo com os dados da Associação Nacional de Hospitais Privados (ANAHP), o tempo médio de permanência do paciente no hospital entre os anos 2014 e 2016 diminuiu de 4,79 dias para 4,38 dias. No mesmo período, o custo por paciente até a alta médica, descontada a inflação, caiu 11,5%. Embora esses dados tenham por base o setor privado e possa parecer uma redução muito pequena, convém lembrar de que qualquer intervenção se torna robusta sob a perspectiva de um país de proporções continentais como o Brasil (TOLENTINO, SCHUTZ, 2013; ZAPAROLLI, 2017).

O custo unitário de uma determinada tecnologia pode não se apresentar atraente o suficiente para a sua implementação, como no caso do CVD com prata apresentado

anteriormente. No entanto, a cadeia de eventos associados (e evitados) justificariam a sua incorporação. Por isso, justifica-se a necessidade de estudos na área de ATS como subsídio para tomada de decisão pelo gestor e prescritor de forma racional e baseada em evidências. A redução de custos muitas das vezes está associada na redução do tempo de permanência nas instalações hospitalares, na promoção do conforto e prevenção do sofrimento do paciente. Dessa forma, torna-se necessária uma gestão eficiente pelas instituições, durante todas as etapas percorridas pelo paciente/usurário.

Por fim, devido ao envolvimento de múltiplos fatores de confundimento, essa tese se torna complexa, de modo que as técnicas estatísticas multivariadas foram utilizadas, sendo possível analisar a modificação de cada um dos efeitos e estimar um resultado mais próximo da realidade como subsídio na tomada de decisão em saúde, porém de forma cautelosa e criteriosa.

## CONCLUSÃO

Esta pesquisa se caracterizou como um estudo de efetividade, que através da revisão sistemática com meta-análise, buscou apresentar o que se conhece sobre os pontos positivos e não favoráveis em relação ao cateter vesical revestido com prata e sua efetividade na prevenção da bacteriúria e ITU.

No início da elaboração dessa tese de doutorado, a proposta inicial era realizar uma avaliação econômica do tipo custo-efetividade por meio da construção da árvore de decisão, a partir da revisão sistemática com meta-análise. Entretanto, pela falta de embasamento teórico e de dados de custos direcionados para a população brasileira, a modelagem econômica não corresponderia à realidade devido ao grande número de vieses e inconsistências dos dados primários.

Com a meta-análise realizada através da revisão sistemática, também surgiram limitações relacionados aos estudos encontrados. Mesmo assim, deve-se considerar que qualquer resultado positivo aos desfechos de prevenção de infecção e de redução no tempo de internação devem ser valorizados, especialmente sob a ótica do Sistema Único de Saúde brasileiro. Não se deve ignorar a necessidade de maiores ensaios clínicos randomizados com um bom padrão de qualidade interna. É essencial medir, controlar e ajustar vários fatores de confundimento e estimar os efeitos nos subgrupos. Considerando a complexidade do problema, as técnicas de modelagem matemática também devem ser utilizadas para a análise desses resultados.

Muito embora tenha sido discutida de forma exaustiva sobre a necessidade de mais estudos avaliando essa tecnologia, focando a população brasileira, com a qualidade metodológica que incluísse a randomização, cegamento dos sujeitos e com um cálculo de tamanho da amostra que traduzisse em consistência e robustez nos desfechos encontrados, ainda assim foi possível atingir o objetivo dessa tese.

Quando uma tecnologia busca reduzir as taxas de bacteriúria e ITU, estamos proporcionando ganhos de benefícios para a população estudada e este benefício é tão maior quanto maior for a efetividade da estratégia utilizada. Por isso, essa tese demonstrou que qualquer redução dos riscos de desenvolver bacteriúria e ITU poderiam justificar o investimento na tecnologia, uma vez que se esperaria reduzir o tempo de internação hospitalar e eventos adversos consequentes da maior exposição a esse ambiente.

Os resultados desta tese são inovadores e trazem uma nova perspectiva, expandindo a área de pesquisa em Enfermagem e a discussão dos horizontes do papel do Enfermeiro, além do cuidado direto com o paciente. Atualmente, Enfermagem ainda é a única graduação na área de saúde que possui a disciplina de Administração Clássica, com o foco no ambiente hospitalar, preparando esse profissional para os setores de compras, almoxarifado, gestão de recursos humanos, dentre outras.

Sendo assim, como não considerar natural a atuação do Enfermeiro como gestor e tomador de decisão? Como não incluí-lo no cotidiano desse tipo de atividade, uma vez que esse profissional está apto e possui formação para correlacionar seu conhecimento técnico-científico com gestão e custos em saúde?

Por isso, a partir dos dados disponíveis nessa tese, no que concerniria uma recomendação para a incorporação dessa tecnologia, sugiro que o gestor deverá avaliá-la de maneira muito cuidadosa. Esse cuidado deverá englobar dados epidemiológicos particulares da sua instituição/cidade/região, o tipo de clínica ou protocolos adotados, exemplificando apenas alguns. O tomador de decisão não se deve deixar enganar pelos índices epidemiológicos, como RR ou OR, pois existe uma relatividade na aplicação deles. Para isso ser evitado, primeiramente deve ser avaliado o risco a partir do estado basal dos pacientes para depois esses índices serem aplicados.

É importante destacar a contribuição desse estudo para a área da Enfermagem e do Sistema Único de Saúde, uma vez que o objetivo dessa tese foi alcançado. Há mais de uma década o SUS incorpora estudos de ATS e Economia da Saúde como subsídios para a tomada de decisão, muito embora no início dessa tese tenha sido questionada o porquê do cateter vesical com prata não ter sido já incorporado, apesar do seu registro e comercialização no país.

Durante a busca e coleta dos meus dados, observei que os escassos estudos voltados para identificação de bacteriúria e de ITU no ambiente hospitalar brasileiro apresentaram inconsistência na coleta dos dados, não se qualificando nos critérios de inclusão da revisão. Esse fato me levou a refletir sobre uma série de dificuldades encontradas diariamente para produzir cientificamente no Brasil.

Por eu mesma ter tido a minha formação acadêmica em instituições públicas brasileiras e sempre me envolver em grupos científicos, a dificuldade para me sustentar financeiramente, enquanto buscava contribuir para a ciência e sociedade por meio da pesquisa, “roubava” grande parte da energia que eu poderia ter direcionado de forma efetiva para o desenvolvimento do país.

Para que um país desenvolva e gire economicamente é necessário que se invista nele. Um país onde o capital não gira, não tem como crescer e se desenvolver, estagnando-se economicamente e refletindo na qualidade de vida da sua população. Esse é o princípio clássico da teoria econômica. O Brasil possui universidades públicas, onde o dinheiro do contribuinte, por meio do pagamento de impostos, possibilita sustentar esses polos de mentes brilhantes. Porém, se não houver uma manutenção e desenvolvimento desses polos, o país perde recursos, ao invés de multiplicá-los. Logo, podemos inferir que o investimento do capital humano e social encontrados nas universidades públicas brasileiras também se insere na área de ATS e Economia da Saúde.

Estudos que visem o controle de dados epidemiológicos, identificação de infecções, identificação de erros de práticas no cuidado ao paciente devem ser parte integrante das atividades de pesquisas dos profissionais de saúde. Somente com o conhecimento de como ocorrem e de suas causas podem-se propor medidas de correção, redução e de prevenção. É preciso mudar o enfoque da administração das instituições de saúde para a qualidade da assistência e, conseqüentemente, isso trará efetividade no uso dos recursos financeiros e menos desperdício.

Apesar de todos os pontos expostos e limitações e incertezas referentes à qualidade metodológica dos estudos incluídos na meta-análise, acredito que essa tese em ATS tenha se caracterizado como uma experiência pioneira. Não se pode ignorar a sua utilidade diante das eventuais demandas para a incorporação do cateter vesical de demora com prata para a prevenção de bacteriúria e ITU no ambiente hospitalar.

Destarte, essa tese conclui que a incorporação do CVD com prata para a redução de bacteriúria e ITU deverá ser realizada com cautela, pois ainda são baixos os ensaios clínicos com um padrão de qualidade interna. Por se tratar de uma tecnologia com custo unitário alto, mas com benefícios que justificariam seu investimento, com potencial de incorporação no SUS, essa tecnologia ainda carece de análises econômicas de custo-efetividade e impacto orçamentário focados para a população brasileira, abrindo espaço para diversas pesquisas como subsídio para a tomada de decisão racional em saúde.

Que essa tese inspire e motive outros colegas profissionais da saúde para preencherem as lacunas encontradas, através de mais pesquisas que venham a auxiliar no processo de tomada de decisão em saúde, em especial para os colegas Enfermeiros e do Laboratório de Avaliação Econômica e de Tecnologias em Saúde - LAETS.

## REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Registro ANVISA nº 80136710159 - SONDA DE FOLEY COM NITRATO DE PRATA - DOVER SILVER.**

Disponível em:

<<https://www.smerp.com.br/anvisa/?ac=prodDetail&anvisaId=80136710159>>. Acesso em: 29 set. 2016.

ALJOHI, A. A.; HASSAN, H. E.; GUPTA, R. K. CAUTI-reducing effect of noble metal alloy urinary catheters urinary. **Urology Annals**, v. 8, n. 4, p. 423–29, 2016.

AMARAL, L. M. **Modelo de decisão por análise multicritério para tomada de decisão em saúde- estudo de caso : cateter com revestimento hidrofílico de poliuretano pronto para uso para cateterismo intermitente em pacientes com retenção urinária devido à lesão medular.** [s.l.] Universidade do Estado do Rio de Janeiro, 2017.

APISARNTHANARAK, A. et al. Initial inappropriate urinary catheters use in a tertiary-care center : incidence, risk factors, and outcomes. **AJIC**, v. 35, n. 9, p. 594–599, 2007.

BEATTIE, M.; TAYLOR, J. Silver alloy vs. uncoated urinary catheters: A systematic review of the literature. **Journal of Clinical Nursing**, v. 20, n. 15–16, p. 2098–2108, 2011.

BOLOGNA, R. A. et al. Hydrogel/silver ion-coated urinary catheter reduces nosocomial urinary tract infection rates in intensive care unit patients: a multicenter study. **Urology**, v. 54, n. 1527–9995, p. 982–987, 1999.

BRASIL. **Programa Nacional de Gestão de Custos: manual técnico de custos – conceitos e metodologia.** Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. **Despesas com Ações e Serviços Públicos de Saúde financiadas por recursos próprios - 2000 a 2006.** [s.l: s.n.].

BRASIL. **Avaliação Econômica em Saúde. Desafios para gestão no Sistema Único de Saúde.** Brasília, DF: [s.n.], v. 1

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Banco de Preços em Saúde.** Disponível em: <[http://portal2.saude.gov.br/BPS/visao/consultapublica/publico\\_interno\\_item.cfm](http://portal2.saude.gov.br/BPS/visao/consultapublica/publico_interno_item.cfm)>. Acesso em: 4 jan. 2018.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE CIÊNCIA, T. E I. E. D. DE C. E T.

**Política Nacional de Gestão de Tecnologias em Saúde.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL, M. DA S. S. DE C. T. E I. E. D. DE C. E T. **Diretrizes metodológicas : Sistema GRADE – Manual de graduação da qualidade da evidência e força de recomendação para tomada de decisão em saúde.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2014.

C. R. BARD INC. **BARDEX® I . C . Infection Control Foley Catheters.** Disponível em: <<http://www.bardmedical.com/products/urological-drainage/foley-catheters/bardex-ic-infection-control-foley-catheters/>>. Acesso em: 21 nov. 2016.

CHOPRA, I. The increasing use of silver-based products as antimicrobial agents: a useful development or a cause for concern? **J Antimicrob Chemother**, v. 59, p. 587–590, 2007.

DAVE, R. N.; JOSHI, H. M.; VENUGOPALAN, V. P. Novel biocatalytic polymer-based antimicrobial coatings as potential ureteral biomaterial: Preparation and in vitro performance evaluation. **Antimicrob. Agents Chemother.**, v. 55, p. 845–853, 2011.

DAVENPORT, K.; KEELEY, F. X. Evidence for the use of silver-alloy-coated urethral catheters. **The Journal of hospital infection**, v. 60, n. 4, p. 298–303, ago. 2005.

DESAI, D. G. et al. Silver or Nitrofurazone Impregnation of Urinary Catheters Has a Minimal Effect on Uropathogen Adherence. **The Journal of Urology**, v. 184, n. December, p. 2565–2571, 2010.

DEVENPORT, K.; KEELEY, F. Evidence for the use of silver-alloy-coated urethral catheters. **J Hosp Infect**, v. 60, n. 4, p. 298–303, 2005.

DREKONJA, D. M. et al. Antimicrobial urinary catheters: a systematic review. **Expert Rev Med Devices**, v. 5, n. 4, p. 495–506, 2008.

FABRELLAS, I. H. et al. Incidencia de la infección urinaria en pacientes postoperados de cirugía cardíaca : estudio comparativo según el dispositivo de sondaje. **Enferm Intensiva**, v. 26, n. 2, p. 54–62, 2015.

FINK, R. et al. Indwelling urinary catheter management and catheter-associated urinary tract infection prevention practices in Nurses Improving Care for Healthsystem Elders hospitals. **American journal of infection control**, p. 1–6, 30 jan. 2012.

FISCHMANN, R.; FISCHMANN, A. M. A. **BRASINDICE**. Disponível em: <<http://www.brasindice.com.br>>. Acesso em: 4 jan. 2018.

G, I.; T, M.-K.; STEFANOV R. Multi-Criteria Decision Analysis for Assessment and Appraisal of Orphan Drugs. **Front public Heal**, v. 4, n. 214, 2016.

GENTRY, H.; COPE, S. Using silver to reduce catheter- associated urinary tract infections. **Nursing Standard**, v. 19, n. 50, p. 51–54, 2005.

GOKULA, R. M.; SMITH, M. A.; HICKNER, J. Emergency room staff education and use of a urinary catheter indication sheet improves appropriate use of foley catheters. **American Journal of Infection Control**, v. 35, n. 9, p. 589–593, 2007.

GRISTINA, A. G. et al. Cell biology and molecular mechanisms in artificial device infections. **Int. J. Artif. Organs.**, v. 16, p. 755–763, 1993.

HOIBY, N. et al. The clinical impact of bacterial biofilms. **Int. J. Oral Sci.**, v. 3, p. 55–65, 2011.

INTERNATIONAL COUNCIL OF NURSING. **Quality, costs and nursing** Genebra, 1993. Disponível em: <<http://www.icn.ch/psvaluesp.htm>>. Acesso em: 12 maio. 2012.

JOHNSON, J. R.; KUSKOWSKI, M. A.; WILT, T. J. Systematic review: antimicrobial urinary catheters to prevent catheter-associated urinary tract infection in hospitalized patients. **Ann.Intern.Med.**, v. 144, n. 1539–3704 (Electronic), p. 116–126, 2006.

KARCHMER, T. B. et al. A randomized crossover study of silver-coated urinary catheters in hospitalized patients. **Archives of internal medicine**, v. 160, n. 21, p. 3294–3298, 2000.

KILONZO, M. et al. Cost effectiveness of antimicrobial catheters for adults requiring short-term catheterisation in hospital. **European Urology**, v. 66, n. 4, p. 615–618, 2014a.

KILONZO, M. et al. Cost effectiveness of antimicrobial catheters for adults requiring short-term catheterisation in hospital. **European Urology**, v. 66, n. 4, p. 615–618, 2014b.

LEDERER, J. W. et al. Multicenter Cohort Study to Assess the Impact of a Silver-Alloy and Hydrogel-Coated Urinary Catheter on Symptomatic Catheter-Associated Urinary Tract Infections. **Journal of Wound, Ostomy and Continence Nursing**, v. 41, n. 5, p. 473–480, 2014.

LEUCK, A. et al. American Journal of Infection Control Safety and efficacy of a novel silver-impregnated urinary catheter system for preventing catheter-associated bacteriuria : A pilot randomized clinical trial. **American Journal of Infection Control**, v. 43, n. 3, p. 260–265, 2015a.

LEUCK, A. M. et al. Safety and efficacy of a novel silver-impregnated urinary catheter system for preventing catheter-associated bacteriuria: A pilot randomized clinical trial. **American Journal of Infection Control**, v. 43, n. 3, p. 260–265, 2015b.

LIEDBERG, H.; LUNDEBERG, T. Silver Alloy Coated Catheters Reduce Catheter-associated Bacteriuria. **British Journal of Urology**, v. 65, n. 4, p. 379–381, 1990.  
LO, E. et al. Strategies to prevent catheter-associated urinary tract infections in acute care hospitals. **Infection control and hospital epidemiology : the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America**, v. 29 Suppl 1, p. S41-50, out. 2008.

LO, J.; LANGE, D.; CHEW, B. Ureteral Stents and Foley Catheters-Associated Urinary Tract Infections: The Role of Coatings and Materials in Infection Prevention. **Antibiotics**, v. 3, n. 1, p. 87–97, 2014.

NITA, M. et al. **Avaliação de Tecnologias em Saúde: Evidência Clínica, Análise Econômica e Análise de Decisão**. 1ª ed. [s.l.] ArtMed, 2010.

NOWATZKI, P. et al. Salicylic acid-releasing polyurethane acrylate polymers as anti-biofilm urological catheter coatings. **Acta Biomater**, v. 8, p. 1869–1880, 2012.

OUZZANI, M. et al. Rayyan — a web and mobile app for systematic reviews. **Systematic Reviews (2016) 5:210**, v. 5, n. 210, 2016.

PICKARD, R. et al. Types of urethral catheter for reducing symptomatic urinary tract infections in hospitalised adults requiring short-term catheterisation: Multicentre randomised controlled trial and economic evaluation of antimicrobial- and antiseptic-impregnated urethral . **Health Technology Assessment**, v. 16, n. 47, p. vi–vii, 2012a.

PICKARD, R. et al. Antimicrobial catheters for reduction of symptomatic urinary tract infection in adults requiring short-term catheterisation in hospital: A multicentre randomised controlled trial. **The Lancet**, v. 380, n. 9857, p. 1927–1935, 2012b.

PRITHIVIRAJ, B. et al. Staphylococcus aureus pathogenicity on Arabidopsis thaliana is mediated either by a direct effect of salicylic acid on the pathogen or by SA-dependent, NPR1- independent host responses. **Plant J**, v. 42, p. 417–432, 2005.

SAINT, S. et al. The efficacy of silver alloy coated urinary catheters in preventing urinary tract infection: a meta-analysis. **Am J Med**, v. 105, p. 236–241, 1998.

SAINT, S. et al. The potential clinical and economic benefits of silver alloy urinary catheters in preventing urinary tract infection. **Archives of Internal Medicine**, v. 160, n. 17, p. 2670–2675, 2000.

SARDI, J. et al. Candida species: current epidemiology, pathogenicity, biofilm formation, natural antifungal products and new therapeutic options. **J Med Microbiol**, v. 62, n. 10–24, 2013.

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE SÃO PAULO. **SISTEMA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DAS INFECÇÕES HOSPITALARES DO ESTADO DE SÃO PAULO**. São Paulo, SP: [s.n.]. Disponível em: <[http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/infeccao-hospitalar/ih17\\_definicoes\\_conceitos.pdf](http://www.saude.sp.gov.br/resources/cve-centro-de-vigilancia-epidemiologica/areas-de-vigilancia/infeccao-hospitalar/ih17_definicoes_conceitos.pdf)>. Acesso em 4 jan. 2018.

SEYMOUR, C. Audit of catheter-associated UTI using silver alloy-coated Foley catheters. **British Journal of Nursing**, v. 15, n. 11, p. 598–603, 2006.

SILVA, L. K. Technology assessment and cost-effectiveness analysis in health care : the adoption of technologies and the develop. **Ciências & Saúde Coletiva**, v. 8, n. 2, p. 501–520, 2003.

SRINIVASAN, A. et al. A prospective trial of a novel, silicone-based, silver-coated foley catheter for the prevention of nosocomial urinary tract infections. **Infect Control Hosp Epidemiol**, v. 27, p. 38–43, 2006.

STAMM, A. M. N. DE F.; COUTINHO, M. S. S. DE A. Infecção do trato urinário relacionada ao cateter vesical de demora: incidência e fatores de risco. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 45, n. 1, p. 27–33, mar. 1999.

STAMM, W. Catheter-associated urinary tract infections. **Am J Med**, v. 3B, p. 65–70, 1991.  
STENZELIUS, K. et al. Noble metal alloy-coated latex versus silicone Foley catheter in short-term catheterization: a randomized controlled study. **Scandinavian Journal of Urology and Nephrology**, v. 45, n. 4, p. 258–64, 2011.

TENKE, P. et al. European and Asian guidelines on management and prevention of catheter-associated urinary tract infections. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 31, n. SUPPL. 1, p. 68–78, 2008.

TENKE, P. et al. Update on biofilm infections in the urinary tract. **World J. Urol.**, v. 30, p.

51–57, 2012.

TEREZA SETSUKO TOMA et al. **Avaliação de Tecnologias e Inovação em Saúde no SUS : Desafios e Propostas para a Gestão**. São Paulo: Imprensa Oficial do Estado S/A – IMESP, 2015.

TOLENTINO, A. C. DE M. S. et al. Perfil epidemiológico dos pacientes na UTI, em uso de cateter vesical de demora. **Journal of Nursing UFPE / Revista de Enfermagem UFPE**, v. 8, n. 10, p. 3256–3265, 2014.

TOLENTINO, A. C. DE M. S.; SCHUTZ, V. **O custo do cateterismo vesical de demora nos pacientes internados na unidade de terapia intensiva nos hospitais universitários**. [s.l.] Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, 2013.

WARREN, J. W. Catheter-associated urinary tract infections. **International Journal of Antimicrobial Agents**, v. 17, n. 4, p. 299–303, abr. 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Health care-associated infections FACT SHEET**.

[s.l.: s.n.]. Disponível em:

<[http://www.who.int/gpsc/country\\_work/gpsc\\_ccisc\\_fact\\_sheet\\_en.pdf](http://www.who.int/gpsc/country_work/gpsc_ccisc_fact_sheet_en.pdf)>.

POLIT, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2004.

SHENG WH, Ko WJ, Wang JT, Chang SC, Hsuch PR, Luh KT. **Evaluation of antiseptic impregnated central venous catheters for prevention of catheter related infection in intensive care unit patients**. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2000; 38:1-5.

SCHUMM K, Lam TBL. Types of urethral catheters for management of short-term voiding problems in hospitalized adults. In: *The Cochrane Collaboration*. Chichester, England: The Cochrane Library; 2008:(3) Wiley.