



Solução de heparina na prevenção de oclusão do Cateter de Hickman® ensaio clínico randomizado*

Sandra Regina da Silva¹

 <https://orcid.org/0000-0002-3285-1470>

Mitzy Tannia Reichembach²

 <https://orcid.org/0000-0001-5380-7818>

Letícia Pontes²

 <https://orcid.org/0000-0002-6766-7550>

Gisele de Paula e Silva Carneiro Mendes de Souza¹

 <https://orcid.org/0000-0001-9501-1826>

Solena Kusma³

 <https://orcid.org/0000-0003-1708-0038>

Objetivo: avaliar a efetividade da solução de heparina 50 UI/mL comparada à solução salina isotônica 0,9% na prevenção de oclusão do Cateter de Hickman® duplo lúmen, 7 e 9 french, em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas. Método: ensaio clínico randomizado triplo cego. Foram analisados 17 cateteres duplo lúmen (grupo heparina n=7 e grupo solução salina isotônica 0,9% n=10) nos quais as duas vias do cateter foram avaliadas separadamente, totalizando 34 lúmens. As variáveis de desfecho foram *oclusão sem refluxo* e *oclusão completa*. As análises descritivas foram realizadas mediante o teste Qui-quadrado e, de sobrevida, sob o teste de Kaplan-Meier. Resultados: a média de dias até o desfecho oclusão foi de 52 no grupo heparina e de 13,46 no grupo solução salina isotônica 0,9% na via branca do cateter ($p<0,001$). Na via vermelha, a média de dias de acompanhamento do grupo heparina foi de 35,29, sem ocorrência de oclusão, e de 22,30 no grupo solução salina isotônica 0,9% até a primeira oclusão ($p=0,030$). Conclusão: o bloqueio com solução de heparina 50 UI/mL é mais efetivo em relação à solução salina isotônica 0,9% na prevenção da oclusão do Cateter de Hickman®. Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos: RBR-3ht499.

Descritores: Enfermagem Baseada em Evidências; Ensaio Clínico Controlado Randomizado; Cateteres Venosos Centrais; Obstrução do Cateter; Heparina; Cloreto de Sódio.








* Artigo extraído da dissertação de mestrado "Efetividade da solução de heparina na prevenção de oclusão do Cateter de Hickman®: ensaio clínico randomizado", apresentada à Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

¹ Universidade Federal do Paraná, Complexo Hospital de Clínicas, Curitiba, PR, Brasil.

² Universidade Federal do Paraná, Curitiba, PR, Brasil.

³ Universidade Federal do Paraná, Departamento de Saúde Coletiva, Curitiba, PR, Brasil.

Como citar este artigo

Silva SR, Reichembach MT, Pontes L, Souza GPSCM, Kusma S. Heparin solution in the prevention of occlusions in Hickman® catheters a randomized clinical trial. Rev. Latino-Am. Enfermagem. 2021;29:e3385. [Access   ]; Available in:  . DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/1518-8345.3310.3385>.    URL

Introdução

O cateter venoso central (CVC) é um dispositivo utilizado para infusão intravenosa de fluidos e extração de sangue, cuja ponta posiciona-se na veia cava superior ou inferior⁽¹⁾. Este tipo de cateter deve ser selecionado a partir da avaliação das necessidades do paciente como, por exemplo, a condição da rede venosa, o regime e o tempo de tratamento, além da capacidade técnica da equipe que manipula o dispositivo⁽²⁾.

Quanto ao tempo de permanência, os CVC são classificados em curta e longa permanência. Os de curta permanência são aqueles inseridos por venopunção direta, com tempo de permanência inferior a um mês. Já os de longa permanência são utilizados para pacientes com indicação de tratamento superior a 21 dias⁽²⁻³⁾. Esses se dividem em cateter venoso central totalmente implantado (CVC-TI) e cateter venoso central semi-implantado (CVC-SI) e são indicados para pacientes oncológicos, com distúrbios hidroeletrólíticos, desnutrição, insuficiência renal e síndrome de imunodeficiência adquirida. Entre eles, o Cateter de Hickman^{®(3)}, caracterizado como um CVC-SI, tem beneficiado pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH).

O TCTH é uma terapia utilizada para pacientes com doenças hematológicas malignas e não malignas, que tem por objetivo substituir a medula óssea deficiente por uma saudável⁽⁴⁾. A utilização do CVC-SI nessa população acontece, principalmente, pela intensa e contínua infusão de hidratação, medicamentos, hemocomponentes e nutrição parenteral, necessárias nessa terapêutica. Mas, ainda que a utilização do CVC-SI em TCTH seja extremamente favorável, não é isenta de complicações⁽⁵⁾.

Em estudo que investigou incidentes relacionados aos CVC-SI em pacientes submetidos ao TCTH, concluiu-se que a oclusão foi o evento preponderante em relação às outras complicações possíveis com o Cateter de Hickman^{®(6)}. A oclusão de um CVC é um evento preocupante e, frequentemente, exige a suspensão da terapêutica ou, ainda, a exposição do paciente a um novo procedimento invasivo⁽¹⁾.

A permeabilidade é a condição ideal de um CVC que consiste no ato de infundir fluidos e coletar sangue desse dispositivo sem resistência. Já a oclusão é caracterizada pela disfunção da permeabilidade deste dispositivo e pode ser classificada em três graus: parcial, sem refluxo e completa. A primeira é definida como a resistência para realizar infusão ou refluxo lento. A oclusão sem refluxo apresenta inabilidade de se obter refluxo sanguíneo, porém em condição de infusão sem resistência⁽²⁾ e a oclusão completa é definida como a impossibilidade de infusão e refluxo no CVC.

As causas podem ser mecânica, química ou trombótica⁽¹⁾. As oclusões químicas e trombóticas são evitáveis, desde que mantidas as técnicas recomendadas de lavagem e bloqueio do dispositivo⁽¹⁾, além da solução de bloqueio adequada para a prevenção da oclusão, ou seja, para a garantia da permeabilidade^(2,7).

Em relação à manutenção dos dispositivos venosos em geral, já há um consenso no uso da Solução Salina Isotônica 0,9% (SSI) para lavagem. Porém, para a solução de bloqueio dos CVC de longo prazo, não há evidências clínicas fortes para a recomendação de SSI sobre a solução de heparina na redução da incidência de oclusão^(5,7-9).

Ressalta-se que, nos estudos disponíveis, há uma heterogeneidade, tanto pelos diversos tipos de cateteres e protocolo de pesquisa, como pela patologia de base do paciente, além da variação da prática da enfermagem, quando comparados a frequência de lavagem, a concentração de heparina e o volume a ser administrado nos diversos serviços.

Estudos recomendam o desenvolvimento de ensaios clínicos comparando diferentes concentrações de heparina com SSI em amostras mais homogêneas^(7-8,10). Neste contexto, o presente estudo teve como hipótese que o uso de solução de heparina 50 UI/mL (Unidades Internacionais/mililitros) para bloqueio do Cateter de Hickman[®] é mais efetivo na prevenção de oclusão quando comparado à SSI. Teve-se, assim, como objetivo avaliar a efetividade da solução de heparina 50 UI/mL comparada à solução salina isotônica na prevenção de oclusão do Cateter de Hickman[®] duplo lúmen, 7 e 9 french, em pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas.

Método

Trata-se de um ensaio clínico randomizado triplo cego, realizado no Serviço de Transplante de Medula Óssea (STMO) - Unidade de Internação de um hospital público de ensino, de nível terciário, em Curitiba-PR, que realiza TCTH autólogo e alogênico. Para cada tipo de TCTH alogênico, há um tempo diferente para resposta adequada do novo enxerto, em média, de 21 dias e, na ocorrência de complicações, o período de internamento pode se prolongar. O STMO - Unidade de Internação é composto por uma equipe multiprofissional, em que a equipe de enfermagem é distribuída em 35 enfermeiros, sete técnicos de enfermagem e quatro auxiliares de enfermagem, totalizando 46 profissionais. Esse serviço possui 24 leitos distribuídos, igualmente, entre adultos e pediatria para a realização de TCTH, onde apenas 13 leitos estão ativos. Destaca-se que, no período de coleta, a capacidade de atendimento passou de 13 para dez leitos, tendo uma média de seis TCTH/mês.

Os participantes foram recrutados para a pesquisa, por uma das pesquisadoras, após a internação, previamente à inserção do Cateter de Hickman®. Como critérios de inclusão definiram-se: pacientes crianças e adultos, internados no STMO submetidos ao TCTH no serviço, com implantação do Cateter de Hickman® no hospital, campo da pesquisa. Os critérios de exclusão foram: estar em uso de anticoagulante por qualquer via de administração, estar em terapia fibrinolítica, apresentar histórico de alergia aos componentes da heparina e estar internado em outra unidade após a implantação do cateter.

Aos que atendiam aos critérios de inclusão e aceitaram participar do estudo foi solicitada a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Responsável Legal (TCLERL), assim como o Termo de Assentimento Informado Livre e Esclarecido (TAILE) para crianças de sete a 12 anos.

Após a inserção do Cateter de Hickman® no Centro Cirúrgico, o cirurgião e a equipe de enfermagem do setor encaminharam a ponta recortada do cateter para o STMO, para a mensuração e definição de volume adequado para o bloqueio, utilizando-se da fórmula adaptada: $\text{volume do priming} = \text{comprimento reduzido (cm)} \div \text{comprimento total (cm)} \times \text{volume total priming (+20\%)}^{(2)}$.

O processo de randomização foi realizado por uma enfermeira externa à pesquisa, doutora em enfermagem pela Universidade Federal do Paraná, que utilizou o sistema informatizado *Random* para gerar uma lista de ordem aleatória das alocações das soluções⁽¹¹⁾. Cada ficha codificada foi armazenada dentro de envelopes sequenciais opacos que foram lacrados. Na sequência, esses envelopes foram entregues à pesquisadora principal. Cada envelope foi aberto na medida em que os participantes foram incluídos na pesquisa, assegurando a manutenção da ordem crescente da abertura dos envelopes.

O contato para comunicar a inclusão do participante e o código da solução a ser preparada deu-se pelo aplicativo *WhatsApp*® entre a pesquisadora principal e a farmacêutica. O envelope contendo a informação de qual solução correspondia ao código A e ao código B ficou sob responsabilidade da farmacêutica e só foi revelado às pesquisadoras após a análise dos dados. Considerou-se como grupo intervenção a solução de heparina não fracionada de origem suína diluída em SSI, com concentração final de 50 UI/mL e grupo controle a SSI.

Os participantes que atenderam aos critérios de inclusão foram distribuídos aleatoriamente em blocos de seis entre os dois grupos da pesquisa: três para o grupo intervenção e três para o grupo controle. Conforme inclusão na pesquisa, os participantes receberam um código referente à solução a ser utilizada e as seringas

foram codificadas. O preenchimento das seringas com as soluções de bloqueio foi realizado no serviço de farmácia do hospital e foram preenchidas e codificadas (conforme randomização) quatro seringas de 10 mL por participante/dia com 3 mL de solução em cada uma. Essas seringas foram entregues no serviço diariamente e permaneceram armazenadas em geladeira por um período de 24 horas. As soluções eram idênticas visualmente, ambas transparentes e o enfermeiro e/ou técnico de enfermagem considerou apenas o código da seringa correspondente para cada participante, conforme a randomização.

Utilizou-se a amostra por conveniência, na qual se incluem, consecutivamente, participantes acessíveis, por um período de tempo, que atendam aos critérios de elegibilidade. A coleta de dados ocorreu entre 22 de março e 22 de setembro de 2017, totalizando 180 dias, tendo como amostra 17 cateteres. O período de acompanhamento do cateter até os desfechos variou de três a 57 dias.

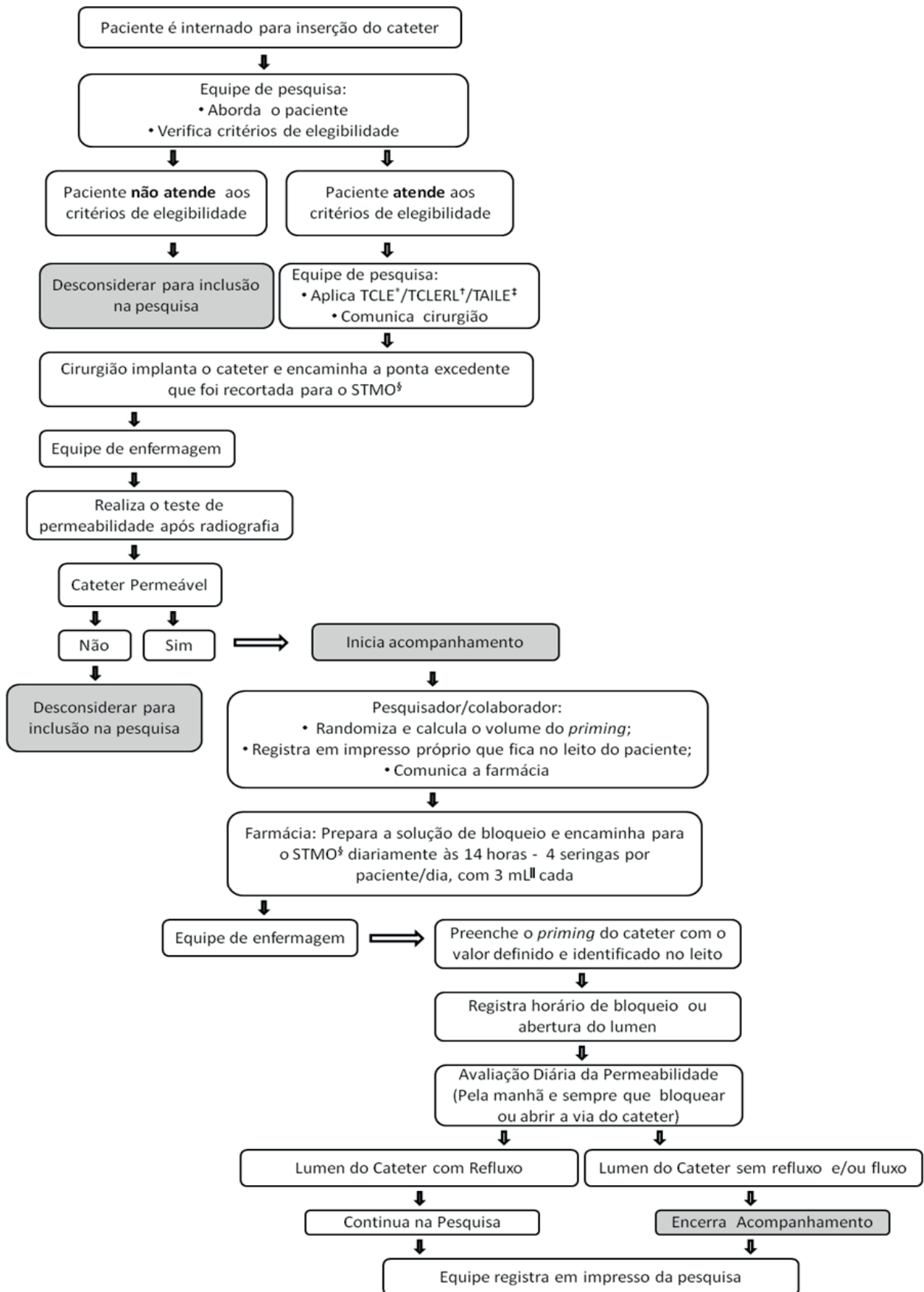
A coleta de dados ocorreu por meio de dois instrumentos pré-elaborados: um para o registro de variáveis sociodemográficas, clínicas e relacionadas ao cateter e outro para a coleta diária das condições de permeabilidade do cateter.

A equipe responsável pela coleta dos dados foi composta pela pesquisadora principal e dez enfermeiros que aceitaram participar da coleta dos dados. Os impressos preenchidos pela equipe de assistência foram recolhidos diariamente e, posteriormente, tabulados em uma planilha eletrônica *Excel*® 2007.

Previamente à coleta de dados, a equipe de enfermagem responsável pelo bloqueio do cateter, utilizando as soluções de heparina 50 UI/mL e SSI, foi orientada quanto às ações recomendadas para a manutenção da permeabilidade do cateter (lavagem que precede ao bloqueio e bloqueio propriamente dito). Isso permitiu a padronização dos procedimentos referentes ao bloqueio e a abertura dos lúmens do Cateter de Hickman®.

A liberação para utilização do cateter deu-se primeiro pela confirmação da correta posição da ponta do cateter após uma radiografia de tórax, seguido de teste positivo de permeabilidade do cateter, que consiste na aspiração de sangue e infusão de SSI sem resistência. Nos cateteres permeáveis à essa primeira avaliação, iniciou-se o controle e o registro sobre o desempenho do cateter até os desfechos.

A equipe de enfermagem teve como função: preencher o *priming* do cateter com o volume definido, registrado na identificação de leito; registrar o horário de bloqueio e/ou abertura da via; realizar a avaliação da permeabilidade conforme protocolo e registrar em impresso próprio da pesquisa. Esse fluxograma de atividades é ilustrado na Figura 1.



[†]TCLE = Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; [‡]TCLERL = Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Responsável Legal; [§]TAILE = Termo de Assentimento Informado Livre e Esclarecido; [§]STMO = Serviço de Transplante de Medula Óssea; ^{||}mL = mililitro

Figura 1 - Fluxograma de inclusão de participante na pesquisa. Curitiba, PR, Brasil, 2017

Protocolo de manutenção do cateter: com o objetivo de conservar a permeabilidade do cateter, manteve-se a prática da lavagem e bloqueio de acordo com critérios pré-estabelecidos, a saber: a) *bloqueio de cateter em uso:* lavagem com SSI + *start stop* + técnica de pressão positiva, previamente à injeção da solução de bloqueio; b) *desbloqueio do cateter:* aspiração de sangue de 1 mL para adulto e 0,5 mL para criança, seguido da lavagem com SSI + *start stop* + pressão positiva⁽²⁾. Após esse procedimento, o lúmen foi utilizado para infusão de fluídos ou bloqueado novamente.

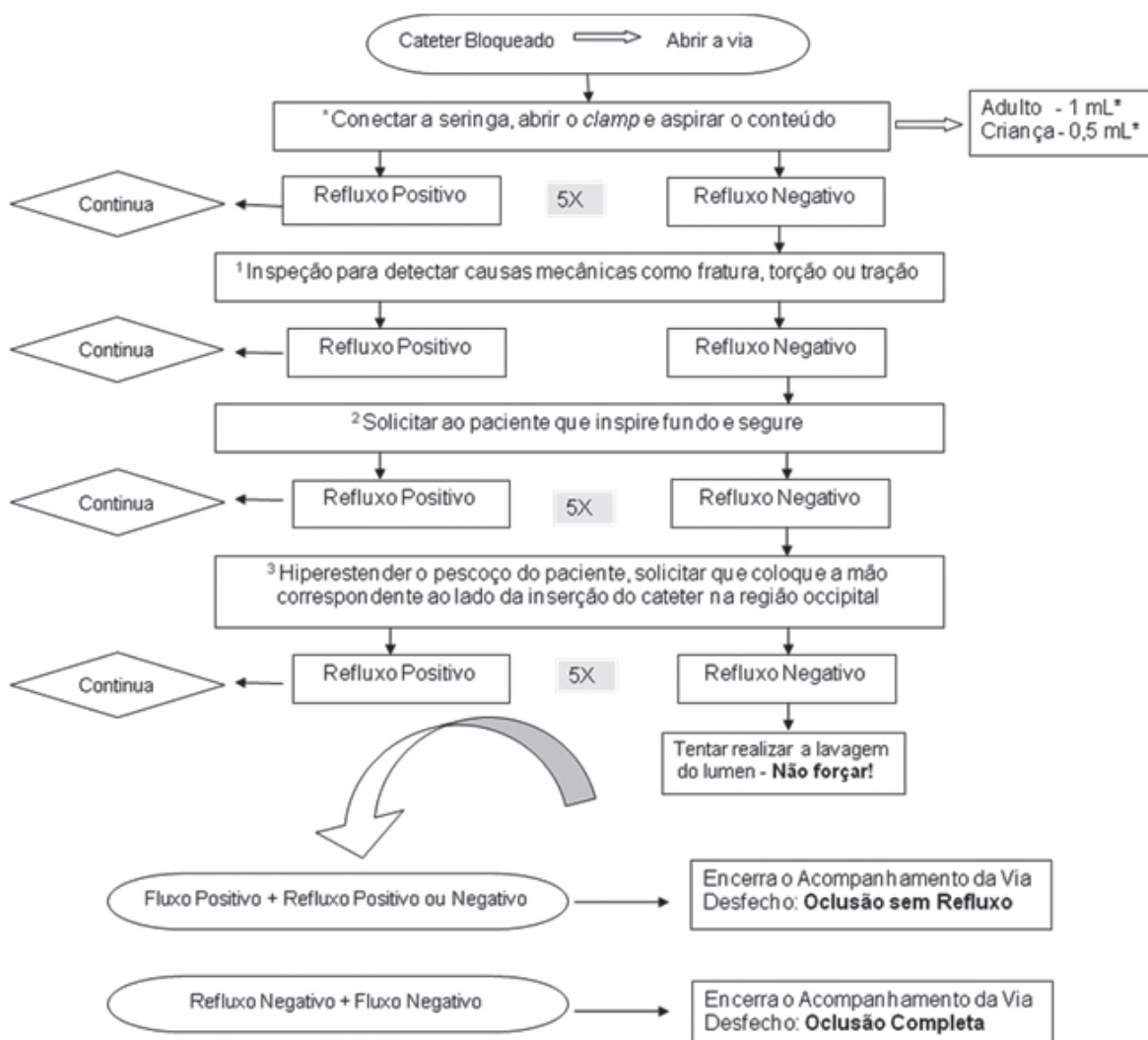
Protocolo para avaliação da permeabilidade do cateter: para determinar se o refluxo é positivo procedeu-se a abertura da via do cateter e a aspiração do conteúdo intraluminal definido previamente (1 mL / adulto e 0,5 mL/criança) em até cinco tentativas. Com o retorno de sangue, considerou-se refluxo adequado. Na ausência de retorno sanguíneo, realizaram-se outras manobras, as quais deveriam ter sucesso em até três passos: 1) inspecionar causas mecânicas, como fratura, torção ou tração; 2) solicitar ao paciente que inspire

e segure o ar (até cinco tentativas); 3) hiperestender o pescoço do paciente e solicitar que coloque a mão correspondente ao lado da inserção do cateter na região occipital (até cinco tentativas) (Figura 2).

Nos casos em que não se obteve sucesso no retorno do sangue, após os quatro passos descritos, procedeu-se à lavagem do cateter *sem forçar*. E, quando não houve dificuldade de infundir SSI no cateter, denominou-se *oclusão sem refluxo*, caracterizada pela incapacidade de aspirar sangue, porém em condição de infusão sem resistência⁽²⁾. Também se considerou *oclusão sem refluxo* quando o refluxo de sangue foi positivo, somente após a lavagem com SSI.

Quando, na lavagem da via, após as quatro tentativas, houve resistência para infusão da SSI, denominou-se *oclusão completa*, caracterizada por impossibilidade de infusão ou aspiração no CVC⁽²⁾.

Nos dois casos, foi encerrado o acompanhamento da via do cateter ocluída pela equipe de pesquisa. Na oclusão completa, procedeu-se a rotina de desobstrução instituída no serviço.



*mL - mililitro

Figura 2 - Protocolo de avaliação da permeabilidade do cateter. Curitiba, PR, Brasil, 2017

Considerando que no Cateter de Hickman® as vias do cateter são independentes, quando encerrado o acompanhamento de uma das vias por oclusão, a outra manteve-se na pesquisa até o desfecho.

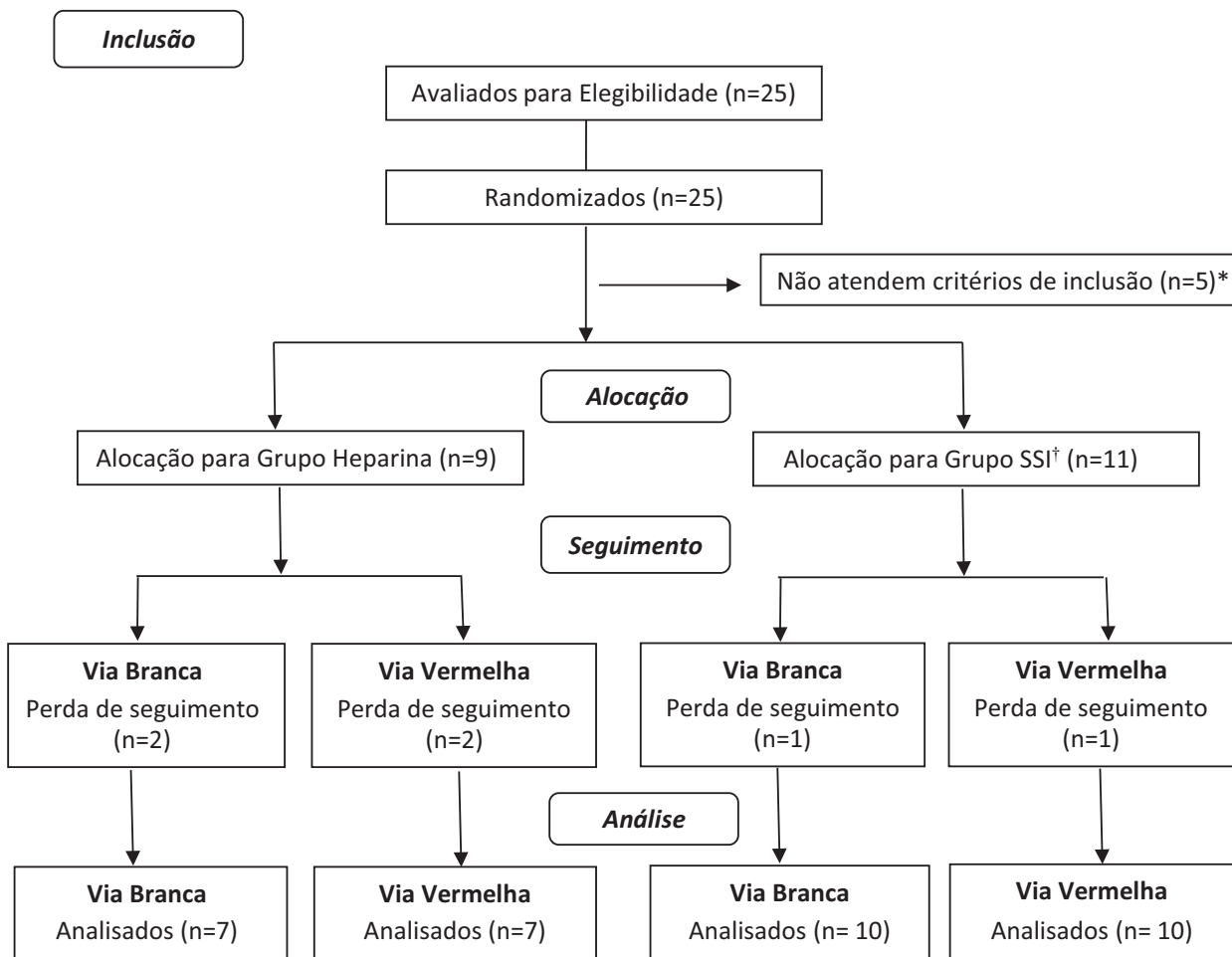
Análise estatística dos dados: os dados resultantes da pesquisa foram divididos em dois grupos para descrição e comparação, sendo eles: grupo A e grupo B. Foram digitados e tabulados em planilhas eletrônicas do programa *Microsoft Excel*® 2007 e, posteriormente, analisados com auxílio do programa *Statistical Package for the Social Sciences (SPSS)*® versão 22.

As características dos participantes foram comparadas a partir de tabelas de contingência, mediante teste Qui-quadrado. Na análise de sobrevida, considerou-se a data de inserção do cateter para início do seguimento até a ocorrência da oclusão. O teste de Kaplan-Meier foi realizado e as curvas de sobrevivência foram comparadas (teste *log rank*) para determinar se existiam diferenças na distribuição de ocorrência do evento oclusão entre os dois tipos de soluções de bloqueio. Em todos os testes, considerou-se nível de significância de 5%.

Este estudo foi precedido da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Complexo Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná, sob o parecer consubstanciado nº 1.967.302 e está registrado no Registro Brasileiro de Ensaio Clínicos (ReBEC) sob o nº RBR-3ht499.

Resultados

Foram elegíveis para a pesquisa 25 CVC-SI (Figura 3). Desses, quatro CVC-SI Leonard® e um CVC-SI Broviac®, que foram excluídos da análise. Ocorreram, ainda, três quebras de seguimento: duas no grupo heparina e uma no grupo SSI. Os motivos de quebra de seguimento foram: inserção do cateter para infusão de nutrição parenteral total, para acompanhamento em outra unidade; um acompanhamento foi interrompido por falta de um quimioterápico para início do tratamento e um cateter deixou de ser acompanhado por dificuldades com o doador, o que resultou em alta precoce nestas três situações. Sendo assim, foram analisados 17 cateteres, dez do grupo SSI e sete do grupo heparina. As duas vias do cateter foram avaliadas separadamente, totalizando 34 lúmens.



* (n=5) = Cinco cateteres foram excluídos da análise, sendo 4 CVC-SI Leonard® e 1 CVC-SI Broviac®; † SSI = Solução salina isotônica 0,9%

Figura 3 - Fluxograma de inclusão, randomização e análise dos grupos de acordo com o enunciado do *Consolidated Standards of Reporting Trials*. Curitiba, PR, Brasil, 2017

A exclusão dos cateteres ocorreu após a randomização, pelo fato de que, embora todos os pacientes que realizam TCTH no STMO sejam submetidos à implantação de um CVC-SI do tipo Hickman®, durante o período de coleta de dados incidiu a inserção de outros tipos de cateter, seja por falta do cateter de Hickman® no serviço, seja pela dificuldade de acesso venoso apropriado.

Em relação às variáveis sociodemográficas dos participantes, predominaram pacientes do sexo masculino e, entre os diagnósticos, as doenças congênitas, sendo 71,40% no grupo heparina e 50% no grupo SSI. Pacientes com idade inferior a 18 anos representaram 71,42% do grupo heparina e no grupo de SSI apresentaram a mesma incidência entre maiores e menores de 18 anos. O sítio de inserção mais utilizado foi a veia jugular interna direita em ambos os grupos. As análises que envolveram o desfecho oclusão com variáveis sociodemográficas, variáveis clínicas e relacionadas ao calibre do cateter não demonstraram significância estatística.

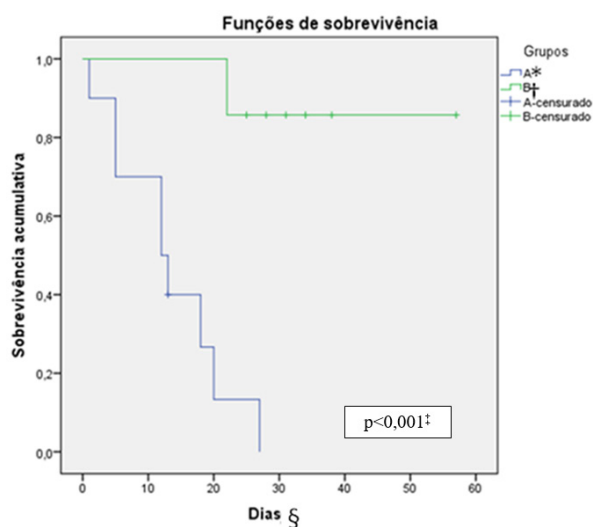
As vias do cateter foram analisadas separadamente (via branca e via vermelha), tendo em vista a infusão de

diferentes soluções em ambas. A via vermelha, de maior calibre, é utilizada para coleta de sangue ou infusão de hemocomponentes.

Dos desfechos da via branca do cateter, no grupo heparina, houve uma oclusão completa (14,28%). Já no grupo SSI, houve nove oclusões, sendo três oclusões completas (30%) e seis sem refluxo (60%), mostrando diferença significativa entre os grupos ($p=0,006$).

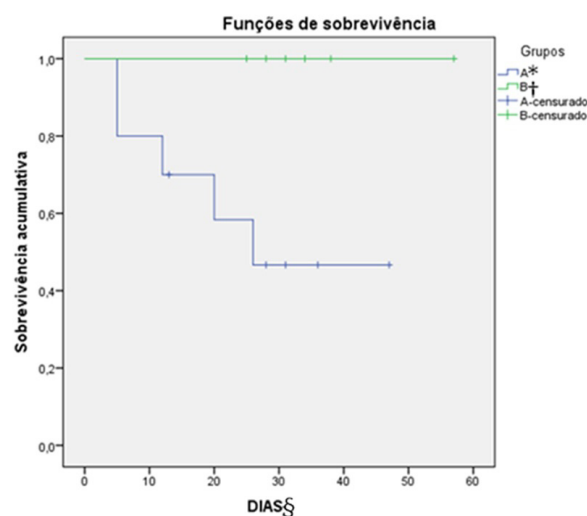
Dos desfechos da via vermelha do cateter, no grupo heparina não houve nenhum tipo de oclusão. Já no grupo SSI ocorreram cinco oclusões: uma completa (10%) e quatro sem refluxo (40%).

As Figuras 4 e 5 demonstram, respectivamente, as curvas de sobrevida (dias) de permeabilidade da via branca e via vermelha do cateter até a ocorrência do evento oclusão de cada grupo. A média de dias até o desfecho oclusão foi de 52 no grupo heparina e 13,46 no grupo SSI na via branca do cateter ($p<0,001$). Na via vermelha do cateter, a média geral de acompanhamento foi de 35,29 dias no grupo heparina e não houve oclusão e 22,30 dias até a ocorrência do evento oclusão no grupo SSI ($p=0,030$).



*A = Grupo solução salina isotônica 0,9%; †B = Grupo heparina; † $p<0,001$ - Log Rank (Mantel-Cox); §Dias = curva de sobrevida em dias

Figura 4 - Curva de sobrevida da via branca do cateter. Curitiba, PR, Brasil, 2017



*A = Grupo solução salina isotônica 0,9%; †B = Grupo heparina; † $p = 0,030$ - Log Rank (Mantel-Cox); §Dias = Curva de sobrevida em dias

Figura 5 - Curva de sobrevida da via vermelha do cateter. Curitiba, PR, Brasil, 2017

Discussão

Este estudo, ao avaliar a permeabilidade, considerou o bloqueio como a condição de um cateter fechado com uma solução dentro do lúmen⁽²⁾ e a análise da permeabilidade dos lúmens do cateter ocorreu na sua abertura. Esta investigação permitiu identificar que a média de dias até o desfecho oclusão foi maior no grupo heparina nas duas vias do cateter (branca e vermelha), com $p<0,001$ e $p=0,030$, respectivamente.

Outros estudos mostram resultados semelhantes, apesar da diferença na concentração da heparina, que variou de 10 a 5000 UI/mL, utilizada para o bloqueio, no tempo para a avaliação da permeabilidade e do tipo de cateter. Essa heterogeneidade é confirmada em revisão sistemática, que constatou essa variedade de ações⁽⁸⁾.

Pesquisadores alemães realizaram o bloqueio do CVC triplo lúmen com solução de heparina 5000 UI/mL, concentração esta que excede as recomendações atuais, *versus flush* de SSI e *flush* de vitamina C 200 mg/mL e

consideraram como desfecho primário a oclusão sem refluxo, concluindo haver diferença entre o uso de heparina e da SSI ($p < 0,04$), elegendo a solução de heparina mais eficaz que a SSI na manutenção da permeabilidade dos CVC analisados⁽¹³⁾. Em relação ao uso de solução de heparina para o bloqueio do cateter, quando utilizada em alta concentração, ainda que esta prática apresente benefícios na manutenção da permeabilidade de CVC, é importante lembrar que se trata de um fármaco e como tal, merece atenção em sua utilização. Também há preocupações quanto ao custo de heparina *versus* SSI⁽¹⁴⁾.

Outro estudo, ao comparar o *flush* de heparina 200 UI/mL *versus* SSI em CVC Broviac-Hickman, definiu como desfecho a oclusão parcial, sem refluxo e a completa. Os resultados mostram que a incidência de oclusão foi significativamente maior no grupo SSI (82,17%) em comparação com o grupo heparina (40,19%) ($p = 0,0002$)⁽¹⁵⁾.

Solução de heparina 100 UI/mL em 5 mL foi comparada com a SSI para manter a permeabilidade de CVC em outro estudo e não foi identificada diferença entre o uso das soluções ($p = 0,744$)⁽¹⁶⁾. Cabe ressaltar que a concentração de heparina 100 UI/mL é a concentração máxima recomendada⁽⁷⁾ e o volume de 5 mL, muito além do necessário para o preenchimento do *priming* de um CVC. Esse resultado difere do presente estudo, especialmente, em relação à solução de bloqueio, o qual utilizou a SSI *versus* a heparina 50 UI/mL, com variação de volume entre 0,4 a 1 mL para preenchimento do *priming*, respeitando a recomendação internacional para a concentração da heparina e do fabricante para o volume de preenchimento do lúmen⁽⁷⁾, o que minimiza o risco do contato da solução de heparina com a corrente sanguínea do paciente, garantindo maior segurança para esta prática.

Outros estudos com diferentes concentrações de solução de heparina (10 UI/mL e 100 UI/mL), que também foram comparadas com SSI, não obtiveram diferenças entre as soluções na manutenção da permeabilidade do CVC, de curto prazo, em adultos⁽¹⁶⁻¹⁷⁾.

Um estudo iraniano avaliou a oclusão completa e a oclusão sem refluxo. Comparou-se *flush* com 10 mL de SSI *versus flush* heparina 10 UI/mL, utilizando 3 mL das soluções depois da injeção de cada medicamento. Os pesquisadores afirmam não ter encontrado diferença significativa em relação aos dois tipos de oclusão avaliados entre o uso de SSI e da heparina⁽¹⁸⁾. O uso da solução de heparina após cada injeção de um medicamento deve ser avaliado com critério, considerando que um paciente pode ter diversos medicamentos em um período de 24 horas como, por exemplo, aqueles submetidos aos tratamentos complexos como o TCTH.

Em se tratando de cateter de longa permanência, um estudo retrospectivo comparou a eficácia da SSI com a solução de heparina 100 UI/mL em CVC-TI e analisou os

três tipos de oclusão. Os resultados mostram não haver diferença significativa entre os grupos quanto aos três tipos de oclusão ($p = 0,11$)⁽¹⁴⁾. Outro estudo, que também avaliou CVC-TI e teve como objetivo avaliar a oclusão sem refluxo, comparou o *flush* com 10 mL de SSI com *flush* 10 mL de SSI + heparina 300 UI (3 mL). Os resultados não mostram diferenças significativas na sobrevida livre de oclusão do cateter⁽¹⁹⁾, assim como o estudo que avaliou a oclusão completa com bloqueio de SSI *versus* bloqueio com solução de heparina 500 UI/10 mL⁽²⁰⁾.

Há limitação de evidências entre a utilização da SSI e da heparina em termos de eficácia ou segurança^(7-10,21). A importância da prática de bloqueio de CVC com uma solução adequada justifica-se pelo risco de infecção por formação de rede de fibrina e aderência de bactérias e fungos com a perda da permeabilidade⁽²²⁾. Além do risco de infecção, a oclusão do cateter pode levar à sua retirada precoce, expondo o paciente ao risco de um novo procedimento cirúrgico⁽⁶⁾ acrescido do risco à sua segurança, pois um segundo cateter, certamente, é-lhe inserido em um momento mais desfavorável, dentro do processo de TCTH.

Os resultados encontrados neste estudo, isto é, o melhor desempenho da solução de heparina na prevenção de oclusão do Cateter de Hickman® favorecem o uso da heparina, ao considerar a sua baixa concentração e o volume de solução infundido que variou de 0,4 a 1 mL. Manter a permeabilidade do CVC nesses pacientes é crucial, tendo em vista o alto risco da inserção de um segundo dispositivo venoso, além do custo da realização do procedimento de um novo cateter para a instituição.

Acredita-se também que, somado à solução mais efetiva de bloqueio, a realização adequada dos *flushings*, a prática de bloqueio com pressão positiva e o volume, conforme o tamanho real do cateter no paciente, favorecerão a manutenção da permeabilidade desse dispositivo, associada à segurança do paciente.

Houve limitações tanto na execução como na análise dos dados. No que se refere à execução, ressalta-se que a realização do TCTH depende da combinação de fatores entre o estado clínico do paciente, a condição do doador e a disponibilidade de leito no STMO. Durante o desenvolvimento desta pesquisa, por vezes, constatou-se que, pelo quadro clínico do paciente e as condições do doador, era viável a realização do transplante, mas a indisponibilidade de leito no serviço exigiu que, após a implantação do cateter, sua manutenção fosse de responsabilidade de outras unidades até a internação do paciente no STMO, o que se configurou um critério de exclusão.

As principais causas para essa ocorrência foram: a falta de leito e/ou de profissionais para atender o paciente no STMO e a redução do número de procedimentos no centro cirúrgico por ausência de anestesistas disponíveis, reduzindo o tamanho da amostra pela impossibilidade

de recrutar todos os pacientes elegíveis. Houve também redução do número de leitos ativos no STMO, em abril de 2017, de 13 para 10.

Outra limitação para a execução está relacionada à falta de insumos importantes para a realização da pesquisa como o Cateter de Hickman® e a seringa de 10 mL, esta última definida como primeira escolha para a lavagem com a SSI previamente ao bloqueio e para as soluções de bloqueio. Na carência deste insumo, utilizaram-se seringas de 20 mL com SSI para a lavagem previamente ao bloqueio, procurando respeitar a recomendação do uso de seringas que promovam menor pressão positiva no cateter⁽²⁾. Já para a solução de bloqueio, pelo volume reduzido, utilizou-se a seringa de 5 mL.

Em relação às limitações para a análise e discussão, destaca-se a retirada de cinco cateteres para análise, por apresentarem algumas características diferentes das características do Cateter de Hickman® o que diminuiu o tamanho da amostra; a diferença dos desfechos elencados em outros estudos, considerando que o desfecho oclusão, classificado em oclusão parcial, oclusão sem refluxo e oclusão completa, esteve presente em diversos estudos, porém cada um considerou um, dois ou os três tipos de oclusão para seu desfecho. Já o presente estudo considerou a oclusão sem refluxo e oclusão completa como desfecho. Além disso, nos estudos encontrados não há homogeneidade de concentração de heparina, do volume de solução, do tipo de CVC e de frequência de teste de permeabilidade.

Conclusão

Os cateteres alocados para bloqueio com solução de heparina apresentaram melhor desempenho comparado aos alocados para bloqueio com SSI. Sendo assim, a hipótese de que o bloqueio com solução de heparina 50 UI/mL é mais efetivo em relação à SSI na prevenção da oclusão do Cateter de Hickman® em pacientes submetidos ao TCTH foi aceita.

Recomenda-se a realização de outros ensaios clínicos para investigar a efetividade da heparina na manutenção da permeabilidade do Cateter de Hickman®, utilizando o mesmo desenho metodológico em outras populações.

Referências

1. Canadian Vascular Access Association. Occlusion management guideline for central venous access devices. *Vascular Access*. [Internet]. 2013 [cited Jul 15, 2016];7(1):1-36. Available from: http://www.improvepicc.com/uploads/5/6/5/0/56503399/omg_2013_final_revised.pdf
2. Danski MTR, Silva SR, Pontes L, Pedrolo E. Educational action for standardization in the management of Hickman®

Catheters. *Cogitare Enferm*. [Internet]. 2018 [cited Jun 27, 2019];23(3):e54488. Available from: https://revistas.ufpr.br/cogitare/article/view/54488/pdf_1

3. Ministério da Saúde (BR), Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. [Internet]. Brasília: ANVISA; 2017 [Acesso 25 jul 2016]. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33852/3507912/Caderno+4+-+Medidas+de+Preven%C3%A7%C3%A3o+de+Infec%C3%A7%C3%A3o+Relacionada+%C3%A0+Assist%C3%A2ncia+%C3%A0+Sa%C3%BAde/a3f23dfb-2c54-4e64-881c-fccf9220c373>

4. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. Perguntas frequentes: transplante de medula óssea. [Internet]. Rio de Janeiro: INCA; 2017 [Acesso 15 dez 2017]. Disponível em: <https://www.inca.gov.br/perguntas-frequentes/transplante-de-medula-ossea>

5. Schiffer CA, Mangu PB, Wade JC, Camp-Sorrell D, Cope DG, El-Rayes BF, et al. Central venous catheter care for the patient with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. [Internet]. 2013 [cited Jul 25, 2016];31(10):1357-70. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23460705>

6. Pontes L, Silva SR, Lima AP, Sandri LCS, Batistela AP, Danski MTR. Incidents related to the Hickman® catheter: identification of damages. *Rev Bras Enferm*. 2018;71(4):1915-20. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0051>

7. Pittiruti M, Bertoglio S, Scoppettuolo G, Biffi R, Massimo L, Dal Molin A, et al. Evidence-based criteria for the choice and the clinical use of the most appropriate lock solutions for central venous catheters (excluding dialysis catheters): a GAVeCeLT consensus. *J Vasc Access*. [Internet]. 2016 [cited Dec 4, 2017];17(6):453-64. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27516141>

8. López-Briz E, Garcia VR, Cabello JB, Bort-Marti S, Sanchis RC, Burls A. Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;11:1-67. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD008462.pub2>

9. Bradford NK, Edwards RM, Chan RJ. Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in long term central venous catheters in infants and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;11:1-28. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010996.pub2>

10. Santos EJFD, Nunes MMJC, Cardoso DFB, Apóstolo JLA, Queirós PJP, Rodrigues MA. Effectiveness of heparin versus 0.9% saline solution in maintaining the permeability of central venous catheters: a systematic review. *Rev Esc Enferm USP*. 2015;49(6):995-1003. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0080-62342015000600017>

11. Random Org. [Homepage]. 2017 [cited Jan 4, 2018]. Available from: <https://www.random.org/randomness/>
12. European Group for Blood and Marrow Transplantation-Nurses Group. Overview of autologous haematopoietic stem cell transplantation In: _____. Haematopoietic stem cell mobilisation and apheresis: a practical guide for nurses and other allied health care professionals. [Internet]. [201-] [cited Jul 24, 2017]. Available from: http://www.iwfm.com/sites/default/files/docs/documents/autologous_stem_cell_collection.pdf
13. Rabe C, Gramann T, Sons X, Berna M, González-Carmona MA, Klehr HU, et al. Keeping central venous lines open: a prospective comparison of heparin, vitamin C and sodium chloride sealing solutions in medical patients. *Intensive Care Med.* [Internet]. 2002 [cited Oct 13, 2016];28:1172-6. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12185445>
14. Brito ARO, Nishinari K, Saad PF, Saad KR, Pereira MAT, Emídio SCD, et al. Comparison between saline solution containing heparin versus saline solution in the lock of totally implantable catheters. *Ann Vasc Surg.* 2018;47:85-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2017.09.015>
15. Cesaro S, Tridello G, Cavaliere M, Magagna L, Gavin P, Cusinato R, et al. Prospective, randomized trial of two different modalities of flushing central venous catheters in pediatric patients with cancer. *J Clin Oncol.* [Internet]. 2009 [cited Jan 16, 2018];27(12):2059-65. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19273702>
16. Fuentes i Pumarola C, Casademont Mercader R, Colomer Plana M, Cerdón Bueno C, Sabench Casellas S, Félez Vidal M, et al. Comparative study of maintenance of patency of triple lumen central venous catheter. *Enferm Intensiva.* [Internet]. 2007 [cited Jul 15, 2016];18(1):25-35. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermeria-intensiva-142-pdf-13100000>
17. Lei Z, Hai-Li W, Bo X, Yao Y, Xin W, Ying-Ying Z, et al. Normal saline versus heparin for patency of central venous catheters in adult patients - a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* [Internet]. 2017. [cited Apr 7, 2017];21(5):1-9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5219914/pdf/13054_2016_Article_1585.pdf
18. Gorji MAH, Rezaei F, Jafari H, Cherat JY. Comparison of the effects of heparin and 0.9% sodium chloride solutions in maintenance of patency of central venous catheters. *Anesth Pain Med.* [Internet]. 2015 [cited Jul 25, 2016];5(2):1-4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4389103/pdf/aapm-05-02-22595.pdf>
19. Goossens GA, Jérôme M, Janssens C, Peetermans WE, Fieuws S, Moons P, et al. Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomised, non-inferiority, open trial. *Ann Oncol.* 2013;24(7):1892-9. doi: <https://doi.org/10.1093/annonc/mdt114>
20. Bertoglio S, Solari N, Meszaro P, Vassallo F, Bonvento M, Pastorino S, et al. Efficacy of normal saline versus heparinized saline solution for locking catheters of totally implantable long-term central vascular access devices in adult cancer patients. *Cancer Nurs.* [Internet]. 2012 [cited Oct 24, 2016];35(4):35-42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22228390>
21. Dal Molin A, Allara E, Montani D, Milani S, Frassati C, Cossu S, et al. Flushing the central venous catheter: is heparin necessary? *J Vasc Access.* 2014;15:241-8. doi: <https://doi.org/10.5301/jva.5000225>
22. Barretta LM, Beccaria LM, Cesarino CB, Pinto H. Complications of central venous catheter in patients transplanted with hematopoietic stem cells in a specialized service. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* [Internet]. 2016 [cited Dec 15, 2017];24:e2698. Available from: http://www.scielo.br/pdf/rlae/v24/pt_0104-1169-rlae-24-02698.pdf

Recebido: 28.04.2019

Aceito: 03.07.2020

Editora Associada:

Maria Lúcia do Carmo Cruz Robazzi

Copyright © 2021 Revista Latino-Americana de Enfermagem


Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da Licença Creative Commons CC BY.

Esta licença permite que outros distribuam, remixem, adaptem e criem a partir do seu trabalho, mesmo para fins comerciais, desde que lhe atribuam o devido crédito pela criação original. É a licença mais flexível de todas as licenças disponíveis. É recomendada para maximizar a disseminação e uso dos materiais licenciados.

Autor correspondente:

Sandra Regina da Silva

E-mail: sandra_silvah@yahoo.com.br

 <https://orcid.org/0000-0002-3285-1470>