

**COMPARAÇÃO ENTRE SOLUÇÃO SALINA VERSUS
SOLUÇÃO SALINA COM HEPARINA NA
MANUTENÇÃO DE CATETERES TOTALMENTE
IMPLANTÁVEIS**

ANTONIO RAFAEL DE OLIVEIRA BRITO

**Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação Interinstitucional (MINTER) em
Oncologia da Fundação Antônio Prudente em
Parceria com a Universidade do Vale do São
Francisco (UNIVASF), para obtenção do título
de Mestre em Oncologia**

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Kenji Nishinari

Co-Orientador: Dr. Paulo Fernandes Saad

São Paulo

2017

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Brito, Antonio Rafael de Oliveira

Comparação entre solução salina versus solução salina com heparina na manutenção de cateteres totalmente implantáveis / Antonio Rafael de Oliveira - São Paulo, 2017.

21p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente em Parceria com Universidade Federal do Vale do São Francisco

Curso de Pós-Graduação em Ciências - Área de concentração: Oncologia.

Orientador: Kenji Nishinari

Descritores: 1. Cateteres Implantáveis/Catheters, Indwelling 2. Solução Salina Hipertônica/Saline Solution, Hypertonic 3. Neoplasias/Neoplasms. 4. Quimioterapia/Drug Therapy.

AGRADECIMENTOS

AO DR. KENJI NISHINARI, meu orientador neste trabalho, pela paciência, confiança e incentivo.

AO MEU CO-ORIENTADOR, DR. PAULO FERNANDES SAAD, que sempre me incentivou a buscar o aperfeiçoamento profissional e me ajudou nos momentos de dúvida.

À PROFESSORA DRA. MONICA TOMÉ que me auxiliou em várias fases desse mestrado de modo imprescindível, E, AOS PROFESSORES DR. RICARDO SANTANA DE LIMA, DR. BRUNO LEONARDO DE FREITAS SOARES E DRA. KAREN RUGGERI SAAD que me ajudaram desde o início para que esse sonho se tornasse realidade.

ÀS SRAS ANA MARIA RODRIGUES ALVES KUNINARI, LUCIANA COSTA PITOMBEIRA CASTELANO, KARLA CRISTINA BRITO DE BARROS E VANUZA RODRIGUES DE OLIVEIRA pela paciência e empenho em manter o alto padrão de qualidade desse curso de pós-graduação.

À SRA SUELY FRANCISCO e demais funcionários da Biblioteca da Fundação Antonio Prudente pela presteza e apoio na edição desta obra.

A TODOS OS COLEGAS DO CURSO DE PÓS-GRADUACAO EM ONCOLOGIA DA FUNDAÇÃO ANTONIO PRUDENTE/UNIVASF, pela amizade, carinho e possibilidade de convivência enriquecedora; ressalto a DOUTORANDA SUELLEN CRISTINA EMÍDIO que me apoiou em várias fases desse projeto.

AOS MEUS PAIS LUIZ VIEIRA BRITO E SUZANA MARIA SOARES DE OLIVEIRA que sempre tiveram a educação como prioridade de investimento e me incentivaram a estudar sempre.

À MINHA COMPANHEIRA MARCIA MARIA PINHEIRO DE MELO BRITO E AOS MEUS FILHOS, pelo apoio e compreensão mesmo nos momentos em que precisei me ausentar para poder concluir esta dissertação de Mestrado.

RESUMO

Brito ARO. **Comparação entre solução salina versus solução salina com heparina na manutenção de cateteres totalmente implantáveis.** São Paulo; 2017. [Dissertação de Mestrado-Programa de Pós-Graduação Interinstitucional (MINTER) em Oncologia da Fundação Antônio Prudente em Parceria com Universidade Federal do Vale do São Francisco]

Introdução: existem apenas três estudos comparando a eficácia de dois diferentes tipos de lock utilizados em cateteres totalmente implantáveis relativos à oclusão e disfunção de refluxo. O presente estudo contém a maior casuística publicada (862 pacientes) e é o único que analisa três parâmetros: oclusão, disfunção de fluxo e disfunção de refluxo. **Objetivo:** Comparar os resultados da utilização de dois tipos de lock em ports quanto aos índices de oclusão, disfunção de refluxo e disfunção de fluxo. **Método:** Foi um estudo retrospectivo de pacientes operados em um grande centro oncológico e acompanhados ambulatorialmente no período entre 2007 e 2015. Os pacientes foram divididos em 2 grupos conforme o tipo de lock empregado: grupo Hep, cujo lock era composto por soro fisiológico e heparina (100 UI/ml) e grupo SF, cujo lock era composto por soro fisiológico. **Resultados:** o grupo Hep foi composto por 270 pacientes (31%) e o grupo SF por 592 pacientes (69%). Em relação à oclusão, houve oito casos no grupo Hep (2,96%) e oito no grupo SF (1,35%) ($p=0,11$); em relação a disfunção de refluxo, houve oito casos no grupo Hep (2,96%) e oito no grupo SF (1,35%) ($p=0,11$); em relação a disfunção de fluxo houve um caso no grupo Hep (0,37%) e quatro no grupo SF (0,68%) ($p=1$). **Conclusões:** Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto a oclusão, disfunção de refluxo e disfunção de fluxo.

SUMMARY

Brito ARO. [**Comparison of saline solution versus saline and heparin solution on totally implantable catheter maintenance**]. São Paulo; 2017. [Dissertação de Mestrado-Programa de Pós-Graduação Interinstitucional (MINTER) em Oncologia da Fundação Antônio Prudente em Parceria com Universidade Federal do Vale do São Francisco]

Introduction: there are only three studies comparing the efficacy of two different types of lock used in totally implantable catheters regarding occlusion or reflux dysfunction. The present study contains the largest published casuistry (862 patients) and is the only that analyzes three parameters: occlusion, reflux dysfunction and flow dysfunction. **Objective:** To compare the results of the use of two types of lock in ports for the indexes of occlusion, reflux dysfunction and flow dysfunction. **Method:** It was a retrospective study of patients operated at a large oncology center and followed up in the outpatient clinic between 2007 and 2015. The patients were divided into two groups according to the type of lock used: the Hep group, whose lock was composed of saline solution and heparin (100 IU / ml) and SS group, whose lock was composed of saline solution. Results: the Hep group was composed of 270 patients (31%) and the PS group by 592 patients (69%). Regarding occlusion, there were eight cases in the Hep group (2.96%) and eight in the SS group (1.35%) ($p = 0.11$); In relation to reflux dysfunction, there were eight cases in the Hep group (2.96%) and eight in the SS group (1.35%) ($p = 0.11$); In relation to flow dysfunction there was one case in the Hep group (0.37%) and four cases in the SS group (0.68%) ($p = 1$). **Conclusions:** There was no statistically significant difference between the groups regarding occlusion, reflux dysfunction and flow dysfunction.

LISTA DE QUADRO E TABELAS

Quadro 1	Protocolo de Cateter Vascular.....	7
Tabela 1	Divisão dos pacientes em dois grupos: salina versus heparina..	8
Tabela 2	Distribuição de pacientes em relação ao gênero.....	9
Tabela 3	Porcentagem dos pacientes em relação à oclusão.....	10
Tabela 4	Porcentagem dos pacientes em relação à disfunção de refluxo.....	10
Tabela 5	Porcentagem dos pacientes em relação à disfunção de fluxo...	11

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

BRC	Bacteremia Relacionada ao Cateter
CD	Cefálica Direita
CE	Cefálica Esquerda
CTI	Catéter totalmente implantável
CVC	Catéter venoso central
FD	Femoral Direita
FDT	Fim De Tratamento
FE	Femoral Esquerda
Fr	French
Hep	Heparina
JED	Jugular Externa Direita
JEE	Jugular Externa Esquerda
JID	Jugular Interna Direita
JIE	Jugular Interna Esquerda
mmHg	Milímetros de mercúrio
NICE	National Institute of Clinical Excellence
NPP	Nutrição Parenteral Periférica
NV	Não Valvulado
PICC	Peripheral Insert Central Catheter
QT	Quimioterapia
RGH	Registro Geral Hospitalar
SF	Soro fisiológico 0.9%
SfD	Safena Direita
SfE	Safena Esquerda
SD	Subclávia Direita
SE	Subclávia Esquerda
TMO	Transplante de Medula Óssea
TVP	Trombose Venosa Profunda
TIVAD	Totally Implantable Vascular Access Device
V	Valvulado

ÍNDICE

1	INTRODUÇÃO	1
2	OBJETIVOS	3
3	PACIENTES E MÉTODOS.....	4
3.1	Análise Estatística	5
3.2	Aspectos Éticos	6
3.3	Riscos e Benefícios do estudo	6
4	RESULTADOS.....	8
5	DISCUSSÃO	12
6	CONCLUSÃO	18
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	19

ANEXOS

Anexo 1 Artigo Aceito Pela Revista Annals of Vascular Surgery

Anexo 2 Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa-CEP

1 INTRODUÇÃO

Em 1982 houve uma grande inovação no segmento de acessos venosos centrais, quando NIEDERHUBER et al. (1982) descreveu os primeiros resultados de um dispositivo totalmente implantável (port). Esse dispositivo revolucionou o tratamento de pacientes portadores de neoplasias malignas, sendo indicado principalmente para o acesso intermitente a longo prazo, com grande praticidade e conforto para os pacientes (BOMFIM et al. 2014).

O funcionamento ideal desse dispositivo consiste na infusão de fluídos sem nenhum tipo de resistência (fluxo) e aspiração de sangue igualmente sem resistência (refluxo). Um catéter com disfunção de refluxo mostra fluxo normal e ausência de refluxo. Um catéter com disfunção de fluxo mostra resistência durante a infusão (geralmente possível com um dispositivo de infusão) e geralmente apresenta um refluxo anormal também. A disfunção de refluxo é a principal complicação mecânica desses dispositivos.

Os ports devem proporcionar fluxo e refluxo livres, ou seja, não deve haver nenhuma resistência durante a infusão ou aspiração de fluidos ou medicamentos. As disfunções de fluxo e refluxo são complicações indesejáveis, uma vez que prolongam o tempo da sessão de quimioterapia e podem evoluir para a oclusão do dispositivo (NADOLSKI et al. 2013). Por esse motivo o manuseio adequado dos mesmos entre as sessões de

quimioterapia ou durante sua manutenção ambulatorial é fundamental (BIFFI et al. 2004).

Assim como em todos os cateteres venosos centrais, ao final do seu uso o port é preenchido com uma solução (lock) até um novo manuseio (DAL MOLIN et al. 2014). Ainda não há um consenso em relação a substância ideal empregada no seu lock e nem ao intervalo de tempo para troca do lock na fase de manutenção ambulatorial.

Há somente três trabalhos comparando a eficácia da manutenção dos ports com solução fisiológica pura ou com heparina quanto à oclusão ou à manutenção de refluxo normal, sendo que a maior casuística contém 765 pacientes (GOOSSENS et al. 2013).

O presente estudo contém a maior casuística publicada (862 pacientes) e é o único que analisa três parâmetros: oclusão, disfunção de refluxo e disfunção de fluxo.

2 OBJETIVOS

O objetivo desse estudo foi comparar dois tipos de lock (soro fisiológico 0,9% contendo heparina versus soro fisiológico 0,9%) na manutenção dos ports avaliando-se:

- 1 oclusão;
- 2 disfunção de refluxo;
- 3 disfunção de fluxo.

3 PACIENTES E MÉTODOS

Foi um estudo retrospectivo observacional com coleta de dados contidos nos prontuários eletrônicos (sistema MV2000 instituído em 2007) dos pacientes tratados no A.C.Camargo Cancer Center em São Paulo, no período de 2007 a 2015.

Os critérios de inclusão foram:

- ✓ pacientes maiores de 18 anos submetidos a implante de ports no A.C.Camargo Cancer Center.
- ✓ dispositivos não valvulados com cateter 8,0 Fr
- ✓ pacientes em seguimento ambulatorial recebendo quimioterapia ou realizando manutenção após o término da quimioterapia (sem qualquer manipulação do dispositivo durante quatro semanas).

Os critérios de não inclusão foram:

- ✓ pacientes com disfunção do port relacionada a: trombose venosa profunda, fratura, acotovelamento, migração da extremidade ou precipitação de droga.
- ✓ pacientes submetidos a qualquer tipo de terapia anticoagulante.
- ✓ pacientes internados.

Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo Hep, composto por pacientes atendidos entre 2007 e 2009 cujo lock era realizado com soro

fisiológico 0,9% contendo heparina na concentração de 100 UI/ml; e, grupo SF composto por pacientes atendidos entre 2009 e 2015 cujo lock era realizado com soro fisiológico.

Os ports eram preenchidos com 1,5 ml de cada solução (volume suficiente para preencher o port) e os locks em ambos os grupos foram trocados a cada quatro semanas ou após a infusão de quimioterápico.

As variáveis estudadas na manutenção dos ports são: oclusão (ausência de fluxo e refluxo), disfunção de refluxo (fluxo normal com refluxo anormal) e disfunção de fluxo (fluxo anormal e refluxo anormal). Essas variáveis eram verificadas baseando-se nos registros anotados nos prontuários eletrônicos pela equipe de enfermagem do ambulatório que realizava as manutenções em cada paciente.

3.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados foram apresentados por meio de tabelas de frequência e pela média quando apropriado.

A análise estatística foi realizada utilizando o R-Program software. O teste exato de Fischer foi utilizado para comparar os grupos em relação as variáveis qualitativas. Em todos os resultados obtidos pela análise inferencial, o nível de significância de 5% foi adotado.

3.2 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo obteve a anuência do Diretor de Ensino e Pesquisa do A.C.Camargo Cancer Center e o parecer favorável do Comitê de Ética e Pesquisa do A.C.Camargo Cancer Center obedecendo a Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde sob o protocolo número 2050/15.

3.3 RISCOS E BENEFÍCIOS DO ESTUDO

Por tratar-se de estudo retrospectivo, a pesquisa oferece risco mínimo, definido pela perda da confidencialidade, em que a probabilidade e a dimensão dos danos e desconfortos esperados na pesquisa proposta são pequenos. Foram implementadas medidas para minimizar os riscos. Como benefício, entendendo a importância da identificação e do desenvolvimento de práticas de manutenção mais seguras e com menos complicações dos cateteres totalmente implantáveis para quimioterapia, visando à melhoria na qualidade de vida e assistência à saúde dos pacientes portadores de neoplasias.

Quadro 1 - Protocolo de Cateter Vascular

Paciente:	RGH:	Data:	
Convenio:	Idade:	Sexo:	Cor:
Diagnóstico/CID-10:			
Indicação: QT (se sim, tipo? tempo de uso?)	TMO	NPT	Outro
INTRA OPERATÓRIO			
Cirurgião:	Tempo cirurgia:	Data:	
Anestesia: Local Local + sedação Geral	Complicação na implantação: Não Sim (qual?)		
ACESSO: JED JEE JID JIE SD SE FD FE SfD SfE CD CE			
Técnica: Punção Dissecção	Catéter: V NV	Mudança de acesso? Não Sim (por quê?)	
PÓS-OPERATÓRIO/MANUTENÇÃO			
Catéter em uso: Não Sim	Em uso de anticoagulante? Não Sim		
Solução: SF SH HEP CIT ALC OUTRO			
FLUXO NORMAL: S N REFLUXO NORMAL: S N OCLUSÃO: S N BACTEREMIA: S N			
Complicação:	Data:		
Conduta:			
FLUXO NORMAL: S N REFLUXO NORMAL: S N OCLUSÃO: S N BACTEREMIA: S	Data:		
Conduta:			
FLUXO NORMAL: S N REFLUXO NORMAL: S N OCLUSÃO: S N BACTEREMIA: S	Data:		
Conduta:			
FLUXO NORMAL: S N REFLUXO NORMAL: S N OCLUSÃO: S N BACTEREMIA: S	Data:		
Conduta:			
FLUXO NORMAL: S N REFLUXO NORMAL: S N OCLUSÃO: S N BACTEREMIA: S	Data:		
Conduta:			
FLUXO NORMAL: S N REFLUXO NORMAL: S N OCLUSÃO: S N BACTEREMIA: S	Data:		
Conduta:			
FLUXO NORMAL: S N REFLUXO NORMAL: S N OCLUSÃO: S N BACTEREMIA: S	Data:		
Conduta:			
RETIRADA(Motivo): Infecção Oclusão TVP FDT Outro			
OBSERVAÇÕES:			

Glossário do Formulário:

QT: Quimioterapia	TMO: Transplante de medula óssea	NPT: Nutrição parenteral total
JED: Jugular ext. dir.	JEE Jugular ext. esq.	JID Jugular int. dir.
JIE Jugular int. esq.	SD Subclávia dir.	SE Subclávia esq.
FD femoral dir.	FE Femoral esq.	SfD Safena dir.
SfE Safena esq.	CD Cefálica dir.	CE Cefálica esq.
SF Solução fisiológica	SH Solução heparinizada	V Valvulado
HEP Heparina	CIT Citrato	ALC Álcool
FDT Fim de tratamento	NV Não valvulado	

4 RESULTADOS

A população de estudo é formada por dois grupos de tratamento, um onde a manutenção ocorria com heparina e outro onde a manutenção ocorria com salina. O grupo de pacientes tratados com salina apresenta uma maior proporção em relação à população total, dessa forma sua amostra também apresentará maior número de integrantes, sendo que as amostras seguem nível de confiança adequado estatisticamente para realização da pesquisa. A partir do banco de dados, a amostra de estudo foi composta da seguinte forma:

Tabela 1 - Divisão dos pacientes em dois grupos: salina *versus* heparina

Manutenção	Número de pacientes
Heparina	270 (31,3%)
Salina	592 (68,7%)
Total	862 (100%)

No trabalho proposto, as variáveis analisadas, ou seja, a característica que vai ser abordada, medida e comparada nas amostras estudadas, são, na sua maioria, variáveis qualitativas, pois assumem como possíveis valores, atributos ou qualidades, fornecendo categoria para variável e não valores numéricos. Dentre as variáveis analisadas para ambos os grupos de amostra estão disfunção de fluxo, disfunção de refluxo e oclusão.

A metodologia utilizada constituiu em usar o software livre R, software de código aberto com linguagem de programação voltada para cálculos estatísticos e gráficos, para realizar toda análise descritiva. Os resultados foram dispostos em tabelas para uma melhor visualização das mudanças sofridas nas variáveis, comparando as duas manutenções e utilizando a frequência relativa, ou seja, número de ocorrências pelo total.

Foram incluídos 862 pacientes, sendo o grupo Hep composto por 270 pacientes (31%) e o grupo SF por 592 pacientes (69%).

A distribuição de sexo entre os dois grupos encontra-se na Tabela 1.

Tabela 2 - Distribuição de pacientes em relação ao gênero.

Gênero	Grupo Hep	Grupo SF
Masculino	151 (55,93%)	273 (46,11%)
Feminino	119 (44,07%)	319 (53,89%)
Total	270 (100%)	592 (100%)

Em relação à idade, no grupo Hep variou de 18 a 86 anos com a mediana de 56 (média 53) e no grupo SF variou de 19 a 85 anos com a mediana de 56 (média 54).

O tempo de seguimento foi maior no grupo SF, variando de um a 1760 dias (mediana 330 e média 363 dias), enquanto que no grupo Hep variou de dez a 900 dias (mediana 240 e média 272 dias).

Na análise da oclusão é possível ver uma ocorrência de 1,35% dos pacientes do grupo de tratamento com soro fisiológico 0,9% e 2,96% dos pacientes do grupo da heparina. Existe uma diferença, porém essa diferença

é estatisticamente insignificante, levando em consideração as amostras estudadas.

Tabela 3 - Incidência de oclusão

Oclusão	Grupo Hep	Grupo SF	p-value*
Sim	8 (2,96%)	8 (1,35%)	0,11
Não	262 (97,04%)	584 (98,65%)	

*Teste exato de Fischer

De acordo com o teste exato de Fisher, o P-valor foi maior que a significância de 5% ($0,1108 > 0,05$), portanto a hipótese nula será aceita, e assim podemos dizer que as variáveis manutenção (soro fisiológico 0,9% e heparina) e oclusão são independentes entre elas. Ou seja, o tipo de manutenção não apresenta influência sobre a oclusão.

Para o refluxo, 97,04% dos pacientes que realizaram manutenção com heparina tiveram um refluxo normal, já os pacientes que tiveram sua manutenção realizada com soro fisiológico 0,9% obtiveram 98,65% para refluxo normal. Existe uma pequena diferença, porém essa diferença é estatisticamente insignificante.

Tabela 4 - Incidência da disfunção de refluxo

Disfunção de refluxo	Grupo Hep	Grupo SF	p-value*
Sim	8 (2,96%)	8 (1,35%)	0,11
Não	262 (97,04%)	584 (98,65%)	

*Teste exato de Fischer

De forma similar à análise da disfunção de refluxo, a disfunção de fluxo apresentou porcentagens muito próximas independentemente do tipo de manutenção. Os dois tipos de manutenção apresentaram uma ótima porcentagem, com praticamente 100% dos pacientes com fluxo normal.

Em relação ao fluxo, houve um caso da disfunção (0,37%) no Grupo Hep e quatro (0,68%) casos no Grupo SF, não havendo diferença estatística significativa entre os grupos (Tabela 4).

Tabela 5 - Incidência da disfunção de fluxo

Disfunção de Fluxo	Grupo Hep	Grupo SF	p-value*
Sim	1 (0,37%)	4 (0,68%)	1
Não	269 (99,63%)	588 (99.32%)	

*Teste exato de Fischer

5 DISCUSSÃO

Os ports são fundamentais no tratamento de muitos pacientes portadores de neoplasias malignas. A instilação de soro fisiológico antes e após o uso do dispositivo, sendo complementada ao final com o lock visa evitar o acúmulo e/ou depósito de sangue, fibrina e substâncias que possam levar a disfunção mecânica ou contaminação do mesmo (GOOSSENS et al. 2012).

Há muitos anos a heparina diluída em soro fisiológico é utilizada como lock de cateteres centrais para prevenir a oclusão (PETERSON 2013).

A utilização da heparina é baseada no fato de ser uma substância anticoagulante, portanto minimizaria os índices de complicações mecânicas como a disfunção e a oclusão dos mesmos. Entretanto ainda não foi estudado se a heparina contida no lock dos cateteres permanece com suas propriedades anticoagulantes, nem qual a duração desse efeito.

Em muitos serviços a manutenção realizada com heparina consiste na adequada diluição da mesma, implicando em maior manuseio e cuidados em relação a um simples lock com soro fisiológico (GOODE et al. 1991).

Reações adversas ou efeitos colaterais ao uso da heparina são descritas quando empregada de forma sistêmica como trombocitopenia, overdose iatrogênica, incompatibilidade medicamentosa e contaminação microbiana (GOOSSENS et al. 2013). A instilação dos cateteres venosos centrais com heparina parece uma prática segura, mas a possibilidade de

trombocitopenia induzida pela heparina (THI), síndrome de trombocitopenia e trombose induzidas pela heparina, reações alérgicas, incompatibilidade medicamentosa e a possibilidade de hemorragias iatrogênicas coloca-se como uma ameaça em alguns pacientes. Além disso, existem preocupações com relação ao custo da heparina versus o soro fisiológico 0,9% (JONKER et al. 2010).

GARAJOVÁ et al. (2012) relataram um paciente com reação de hipersensibilidade à heparina contida no lock de um port caracterizada por eritema facial e palmar, rinite, lacrimejamento, náuseas e vômitos. Ele foi tratado com corticóide e anti-histamínico sistêmicos, havendo reversão completa dos sintomas.

Em relação aos cateteres centrais de curta permanência, há três meta-análises que analisam o soro fisiológico e o soro fisiológico contendo heparina nos locks desses dispositivos (LÓPEZ-BRIZ et al. 2014; SANTOS et al. 2015; ZHONG et al. 2017).

Os três estudos não mostraram diferenças entre esses dois tipos de locks quanto aos índices de oclusão, utilizando-se heparina em concentrações que variavam de 10UI/mL a 5000UI/ml.

Em relação aos cateteres centrais de longa permanência há poucos artigos publicados.

Em um estudo prospectivo randomizado contendo 102 pacientes submetidos a implante de cateteres centrais de inserção periférica (PICC), o objetivo foi comparar os índices de oclusão. No grupo de 50 pacientes cujo lock era composto por soro fisiológico houve três oclusões (6%), enquanto

que no grupo de 52 pacientes cujo lock era composto por soro fisiológico contendo heparina (100 UI/ml) não houve nenhuma oclusão, entretanto sem diferença estatística entre esses grupos (BOWERS et al. 2008).

LYONS e PHALEN (2014) publicaram um estudo prospectivo randomizado em pacientes portadores de PICC que foram divididos em 3 grupos com diferentes tipos de lock: grupo 1 (28 pacientes) com lock de soro fisiológico, grupo 2 (30 pacientes) com lock de soro fisiológico e heparina na concentração de 10 UI/ml e grupo 3 (32 pacientes) com lock de soro fisiológico e heparina na concentração de 100 UI/ml. Os parâmetros analisados foram: disfunção de fluxo, oclusão, troca do cateter, visitas adicionais de enfermagem e uso de alteplase. Cada um dos grupos do estudo teve pacientes que experimentaram uma ou mais complicações relacionadas à perviedade. Fatores adicionais que podem afetar a função do catéter, incluindo idade do paciente, gênero, diagnóstico, tipo de terapia, frequência de uso do catéter, tamanho do catéter, diâmetro do cateter, número de lúmens do cateter, uso concomitante de anticoagulantes, e se o cateter foi usado para exames de laboratório de rotina, foram analisados, e nenhuma significância estatística foi determinada. Tempo de duração de uso do catéter foi estatisticamente significativo ($p=,003$, intervalo de confiança: 95%) e confirmou que quanto mais longo o tempo de implantação e uso do cateter no paciente em cuidados domiciliares for, mais complicações ocorrerão. Não houve casos de reação alérgica à heparina, trombocitopenia induzida pela heparina, ou infecção do cateter. Os dados fornecem algumas evidências para eliminar a heparina nos locks de pacientes em cuidados

domiciliares com PICC (LYONS e PHALEN 2014).

BEIGI et al. (2014) publicaram um estudo prospectivo randomizado contendo 96 pacientes submetidos a implante de cateteres semi-implantáveis para hemodiálise. Em um grupo de 47 pacientes o lock era composto por soro fisiológico e heparina (1000 UI/mL) e em outro grupo de 49 pacientes o lock era composto por soro fisiológico. Os pacientes foram acompanhados por 24 horas, e os objetivos foram comparar os índices de oclusão e as manobras necessárias para manutenção da perviedade. Não houve nenhuma oclusão de cateter em ambos os grupos. Dois pacientes (4,2%) no grupo da heparina e três pacientes (6,1%) no grupo do soro fisiológico necessitaram de manipulação (lavagem ou mobilização do cateter) para manter perviedade ($p=0,520$), portanto o soro fisiológico foi tão efetivo quanto o soro contendo heparina na manutenção desses cateteres (BEIGI et al. 2014).

Em relação aos ports há somente três trabalhos comparando a manutenção com soro fisiológico e soro fisiológico contendo heparina, entretanto, nenhum deles aborda os três parâmetros analisados no nosso estudo.

O estudo retrospectivo de BERTOGLIO et al. (2012) englobou 610 pacientes e o objetivo foi comparar o índice de oclusão entre dois grupos. A manutenção do grupo A (297 pacientes) foi feita com soro fisiológico contendo heparina (50 UI/ml) e a do grupo B (313 pacientes) com soro fisiológico. O tempo de seguimento mediano foi de 413 dias para o grupo A e 386 dias para o grupo B. A oclusão foi observada em 20 pacientes do grupo

A (6,7%) e 18 (5,7%) do grupo B, sem diferença estatística ($p= 0,907$) (BERTOGLIO et al. 2012).

A diferença do nosso estudo em relação ao de BERTOGLIO et al. (2012) é que utilizamos uma concentração maior de heparina (100 UI/ml), entretanto também não houve diferença estatística nos índices de oclusão entre os grupos.

O estudo randomizado de GOOSSENS et al. (2013) continha 765 pacientes e o objetivo foi comparar o índice de disfunção de refluxo entre dois grupos. Em um grupo de 383 pacientes o lock era composto por soro fisiológico contendo heparina (100 UI/ml) e no outro grupo de 382 pacientes o lock era composto por soro fisiológico. Setenta e oito pacientes (20,4%) do grupo do soro fisiológico e 73 pacientes (19,1%) do grupo heparina tiveram pelo menos um episódio de disfunção de refluxo. Considerando-se o número total de acessos aos ports nos grupos, os índices disfunção de refluxo foram de 3,92% no grupo da heparina e 3,70% no grupo do soro fisiológico, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos (GOOSSENS et al. 2013).

No nosso estudo, em relação à disfunção de refluxo também não encontramos diferença significativa entre os grupos, sendo utilizada a mesma diluição da heparina.

Finalmente, o estudo de DAL MOLIN et al. (2015) tinha como objetivo determinar a não-inferioridade do lock de soro fisiológico comparado ao lock de soro fisiológico contendo heparina (50 UI/ml) quanto aos índices de disfunção de refluxo e de oclusão. Um total de 415 pacientes foram

distribuídos de forma randomizada em dois grupos: 203 pacientes no grupo do soro fisiológico e 212 no grupo da heparina. O seguimento mediano foi 204 dias no grupo do soro e 294 dias no grupo da heparina. A disfunção de refluxo ocorreu em 10 pacientes do grupo da heparina (4,71 %) e 14 (6,90%) no grupo do soro e houve somente uma oclusão (0,49%) ocorrendo no grupo do soro. Não foi possível comprovar a não inferioridade do lock de soro fisiológico nesse estudo (DAL MOLIN et al. 2015).

6 CONCLUSÃO

Ao compararmos os índices de oclusão, disfunção de refluxo e disfunção de fluxo entre dois grupos de pacientes portadores de cateteres totalmente implantáveis utilizando-se dois tipos de locks (soro fisiológico ou soro fisiológico contendo heparina), não encontramos nenhuma diferença entre os grupos.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Beigi AA, HadiZadeh MS, Salimi F, Ghaheri H. Heparin compared with normal saline to maintain patency of permanent double lumen hemodialysis catheters: a randomized controlled trial. **Adv Biomed Res** 2014; 3:121.

Bertoglio S, Solari N, Meszaros P, 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** 2012; 35:E35-42.

Biffi R, Pozzi S, Agazzi A, et al. Use of totally implantable central venous access ports for high-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell transplantation: results of a monocentre series of 376 patients. **Ann Oncol** 2004; 15:296-300.

Bomfim GA, Wolosker N, Yazbek G, et al. Comparative study of valved and nonvalved fully implantable catheters inserted via ultrasound-guided puncture for chemotherapy. **Ann Vasc Surg** 2014; 28:351-7.

Bowers L, Speroni KG, Jones L, Atherton M. Comparison of occlusion rates by flushing solutions for peripherally inserted central catheters with positive pressure Luer-activated devices. **J Infus Nurs** 2008; 31:22-7.

Dal Molin A, Allara E, Montani D, et al. Flushing the central venous catheter: is heparin necessary? **J Vasc Access** 2014; 15:241-8.

Dal Molin A, Clerico M, Baccini M, Guerretta L, Sartorello B, Rasero L. Normal saline versus heparin solution to lock totally implanted venous access devices: results from a multicenter randomized trial. **Eur J Oncol Nurs** 2015; 19:638-43.

Garajová I, Nepoti G, Paragona M, Biasco G. Port-a-Cath related complications in 252 patients with solid issue tumors and the first report of heparin-induced delayed hypersensitivity after Port-a-Cath heparinisation. **Eur J Cancer Care** 2013; 22:125-32.

Goode CJ, Titler M, Rakel B, et al. A meta-analysis of effects of heparin flush and saline flush: quality and cost implications. **Nurs Res** 1991; 40:324-30.

Goossens GA, Stas M, Moons P. Management of functional complications of totally implantable venous access devices by an advanced practice nursing team: 5 years of clinical experience. **Eur J Oncol Nurs** 2012; 16:465-71.

Goossens GA, Jérôme M, Janssens C, et al. Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomized, non-inferiority, open trial. **Ann Oncol** 2013; 24:1892-9.

Jonker MA, Osterby KR, Vermeulen LC, Kleppin SM, Kudsk KA. Does low-dose heparin maintain central venous access device patency? a comparison of heparin versus saline during a period of heparin shortage. **JPEN J Parenter Enteral Nutr** 2010; 34:444-9.

López-Briz E, Ruiz Garcia V, Cabello JB, Bort-Marti S, Carbonell Sanchis R, 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; (10):CD008462.

Lyons MG, Phalen AG. A randomized controlled comparison of flushing protocols in home care patient with peripherally inserted central catheters. **J Infus Nurs** 2014; 37:270-81.

Nadolski G, Shlansky-Goldberg RD, Stavropoulos SW, Soulen MC, Farrelly C, Trerotola SO. Chest radiograph–based algorithm for managing malfunctioning ports. **J Vasc Interv Radiol** 2013; 24:1337-42.

Niederhuber JE, Ensminger W, Gyves JW, Liepman M, Doan K, Cozzi E. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. **Surgery** 1982; 92:706-12.

Peterson K. The development of central venous access device flushing guidelines utilizing an evidence-based practice process. **J Pediatr Nurs** 2013; 28:85-8.

Santos EJ, Nunes MM, Cardoso DF, Apóstolo JI, Queirós PJ, 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; 49:999-1007.

Zhong L, Wang HI, Xu B, et al. Normal saline versus heparin for patency of central venous catheters in adult patients - a systematic review and meta-analysis. **Crit Care** 2017; 21:5.

Anexo 1 - Artigo Aceito pela Revista Annals of Vascular Surgery

COMPARISON BETWEEN SALINE SOLUTION CONTAINING HEPARINE VERSUS SALINE SOLUTION IN THE LOCKS OF TOTALLY IMPLANTABLE CATHETERS

BRITO ARO¹; NISHINARI K²; SAAD PF³; SAAD KR⁴; PEREIRA MAT⁵; EMÍDIO SCD⁶; YAZBEK G⁷; BOMFIM GAZ⁸; CAVALCANTE RN⁹; KRUTMAN M¹⁰; TEIVELIS MP¹¹; PIGNATARO BS¹²; FONSECA IYI¹³; CENTOFANTI G¹⁴, SOARES BLF¹⁵.

- 1- Antonio Rafael de Oliveira Brito - First author – MD. Department of Vascular and Endovascular Surgery of San Francisco Valley University Hospital.
- 2- Kenji Nishinari - MD, PhD, Head of Department of Vascular and Endovascular Surgery AC Camargo Cancer Center.
- 3- Paulo Fernandes Saad - PhD, San Francisco Valley Federal University Teacher.
- 4- Karen Ruggeri Saad - PhD, San Francisco Valley Federal University Teacher.
- 5- Monica Aparecida Tomé Pereira - PhD, San Francisco Valley Federal University Teacher.
- 6- Suellen Cristina Dias Emidio – MSc Nurse. PhD Student in Unicamp University.
- 7- Guilherme Yazbek, MD, PhD, Department of Vascular and Endovascular Surgery - AC Camargo Cancer Center.
- 8- Guilherme Andre Zottele Bomfim, MD, MSc, Department of Vascular and Endovascular Surgery - AC Camargo Cancer Center.
- 9- Rafael Noronha Cavalcante, MD, Department of Vascular and Endovascular Surgery - AC Camargo Cancer Center.
- 10- Mariana Krutman, MD, PhD, Department of Vascular and Endovascular Surgery - AC Camargo Cancer Center.
- 11- Marcelo Passos Teivelis, MD, PhD, Department of Vascular and Endovascular Surgery - AC Camargo Cancer Center.
- 12- Bruno Soriano Pignataro, MD, Department of Vascular and Endovascular Surgery - AC Camargo Cancer Center.
- 13- Igor Yoshio Imagawa Fonseca, MD, Department of Vascular and Endovascular Surgery - AC Camargo Cancer Center.
- 14- Guilherme Centofanti, MD, Department of Vascular and Endovascular Surgery - AC Camargo Cancer Center.
- 15- Bruno Leonardo Freitas Soares, MD, MSc, Federal University of Alagoas Teacher.

Corresponding Author: Antonio Rafael de Oliveira Brito (BRITO ARO).

E-mail adress: rafaelbritomed@yahoo.com.br

Full Postal address: Beethoven Street, number 50, City: Petrolina, State: Pernambuco, Contry: Brazil. CEP: 56332-455.

Phone Number: +55 (87) 98115 5050

ABSTRACT

Introduction: there are only three studies comparing the efficacy of two different types of lock used in totally implantable catheters regarding occlusion or reflux dysfunction. The present study contains the largest published casuistry (862 patients) and is the only that analyzes three parameters: occlusion, reflux dysfunction and flow dysfunction. **Method:** It was a retrospective study of patients operated at a large oncology center and followed up in the outpatient clinic between 2007 and 2015. The patients were divided into two groups according to the type of lock used: the Hep group, whose lock was composed of saline solution and heparin (100 IU / ml) and SS group, whose lock was composed of saline solution. **Results:** the Hep group was composed of 270 patients (31%) and the PS group by 592 patients (69%). Regarding occlusion, there were eight cases in the Hep group (2.96%) and eight in the SS group (1.35%) ($p = 0.11$); In relation to reflux dysfunction, there were eight cases in the Hep group (2.96%) and eight in the SS group (1.35%) ($p = 0.11$); In relation to flow dysfunction there was one case in the Hep group (0.37%) and four cases in the SS group (0.68%) ($p = 1$). **Conclusions:** There was no statistically significant difference between the groups regarding occlusion, reflux dysfunction and flow dysfunction.

INTRODUCTION

In 1982 there was a great innovation in the segment of central venous access, when Niederhuber ¹ described the first results of a fully implantable device (port). This device has revolutionized the treatment of patients with malignant neoplasias and is indicated mainly for intermittent access in the long term, with great practicality and comfort for patients ².

The ideal functioning of the device consists on fluid infusion without

any kind of resistance (flow) and blood aspiration without resistance either (reflux). A catheter with reflux dysfunction shows normal flow and absence of reflux. A catheter with flow dysfunction shows a resistance during the inflow (usually possible with an infusion device) and usually presents an abnormal reflux too. The reflux dysfunction is the main mechanical complication of these devices.

Reflux and flow dysfunctions are undesirable complications, since they prolong the time of the chemotherapy session and can evolve to occlusion of the device ³. For this reason, their proper management between the chemotherapy sessions or during their outpatient maintenance is fundamental ⁴.

As in all central venous catheters, at the end of their use the port is filled with a solution (lock) up to a new handle ⁵. There is still no consensus regarding the ideal substance used in the lock, nor the time interval for changing the lock in the outpatient maintenance phase.

There are only three studies comparing the efficacy of maintenance of ports with saline solution or saline solution containing heparin regarding occlusion or reflux dysfunction, with the largest case series containing 765 patients.⁶

The present study contains the largest published casuistry (862 patients) and is the only that analyzes three parameters: occlusion, reflux dysfunction and flow dysfunction.

OBJECTIVE

The objective of this study was to compare two types of lock (saline solution 0.9% containing heparin versus saline solution 0.9%) in the maintenance of the ports: 1. occlusion (absence of flow and reflux) 2. dysfunction of reflux (normal flow with abnormal reflux) and 3. flow dysfunction (abnormal flow and abnormal reflux).

PATIENTS AND METHODS

It was an observational retrospective study with data collection from

the electronic charts (MV2000 system instituted in 2007) of patients treated at the AC Camargo Cancer Center in São Paulo from 2007 to 2015.

The inclusion criteria were:

- . Patients over 18 years of age who underwent port implantation at the AC Camargo Cancer Center.

- . Non-valved devices with catheter 8.0 Fr

- . Patients on outpatient follow-up receiving chemotherapy or performing maintenance after completion of chemotherapy (without any manipulation of the device for some weeks).

The criteria for non-inclusion were:

- . Patients with portal dysfunction related to: deep venous thrombosis, fracture, knocking, end migration or drug precipitation.

- . patients submitted to any kind of anticoagulation therapy

- . hospitalized patients

The patients were divided in two groups: Hep group, with patients attended between 2007 and 2009, whose lock was composed of saline solution 0,9% containing heparin at a concentration of 100 IU / ml; and, SS group with patients attended between 2009 and 2015 whose lock was composed of saline solution 0,9%.

The ports were filled with 1,5 mL of each solution (enough volume to fill the prime) and the locks were changed every four weeks or after the chemotherapy infusion.

STATISTICAL ANALYSIS

Data was presented by means of frequency tables and by the media when appropriate.

Statistical analysis was performed using the R-Program software. Fischer's exact test was used to compare the groups in relation to the qualitative variables. In all the results obtained by the inferential analysis, the significance level of 5% was adopted.

RESULTS

A total of 862 patients were included, with the Hep group consisting of 270 patients (31%) and the SS group (592 patients) (69%).

The distribution of sex between the two groups is shown in table 1.

Table 1: distribution of patients in relation to sex.

Sex	Hep Group	SS Group
Male	151 (55.93%)	273 (46.11%)
Female	119 (44.07%)	319 (53.89%)
Total	270 (100%)	592 (100%)

Regarding age, in the Hep group it ranged from 18 to 86 years with a median of 56 (mean 53) and in the SS group ranged from 19 to 85 years with a median of 56 (mean 54). The follow-up time was higher in the SS group, ranging from one to 1760 days (median 330 and average 363 days), whereas in the Hep group it ranged from ten to 900 days (median 240 and average 272 days).

Regarding occlusion, there were eight cases (2.96%) in the Hep group and eight cases (1.35%) in the SS group. There was no statistical difference between the groups ($p = 0.11$) (Table 2).

Table 2. Incidence of occlusion

Occlusion	Hep Group	SS Group	p-value*
Yes	8 (2.96%)	8 (1.35%)	0.11
No	262 (97.04%)	584 (98.65%)	

* Fischer exact test

Eight patients (2.96%) in the Hep group presented dysfunction and eight patients (1.35%) in the SS group had dysfunction, and there were no statistical differences between the groups ($p = 0.11$) (Table 3).

Table 3. Incidence of reflux dysfunction

Reflux dysfunction	Hep Group	SS Group	p-value*
Yes	8 (2.96%)	8 (1.35%)	0.11
No	262 (97.04%)	584 (98.65%)	

* Fischer exact test

In relation to the flow, there was one case of dysfunction (0.37%) in the Hep Group and four (0.68%) cases in the SS Group, and there was no significant statistical difference between the groups (Table 4).

Table 4. Incidence of flow dysfunction

Flow dysfunction	Hep Group	SS Group	p-value*
Yes	1 (0.37%)	4 (0.68%)	1
No	269 (99.63%)	588 (99.32%)	

* Fischer exact test

DISCUSSION

Ports are essential in the treatment of many patients with malignant neoplasms. The instillation of saline before and after the use of the device, being complemented at the end with the lock aims to avoid accumulation and/or deposition of blood, fibrin and substances that can lead to its mechanical dysfunction or contamination ⁷.

For many years heparin diluted in saline solution is used as a central catheter lock to prevent occlusion ⁸.

The use of heparin is based on the fact that it is an anticoagulant substance, therefore it would minimize the indices of their mechanical complications like dysfunction and the occlusion. However, it has not yet been studied whether the heparin contained in the catheter lock remains with its anticoagulant properties, nor what is the duration of this effect.

In many services, maintenance performed with heparin consists of adequate dilution of the heparin, implying greater handling and care in relation to a simple lock with saline solution ⁹.

Adverse reactions or side effects to heparin use are described when systemically employed as thrombocytopenia, iatrogenic overdose, drug incompatibility and microbial contamination ⁶. Instillation of central venous catheters with heparin seems to be a safe practice, but the possibility of heparin-induced thrombocytopenia (THI), thrombocytopenia and thrombosis induced by heparin, allergic reactions, drug incompatibility and the possibility of iatrogenic hemorrhage arise as a threat in some patients. In addition, there are concerns regarding the cost of heparin versus saline 0.9% ¹⁰.

Garajová et al. reported a patient with hypersensitivity reaction to heparin contained in the lock of a port characterized by facial and palmar erythema, rhinitis, lacrimation, nausea and vomiting. He was treated with systemic corticoid and antihistamine, with complete reversal of symptoms ¹¹.

In the case of short-stay central catheters, there are three meta-analyses that analyze saline and saline containing heparin in the locks of these devices ^{12; 13; 14}.

The three studies did not show differences between these two types of locks for occlusion indices using heparin at concentrations ranging from 10 IU / ml to 5000 IU / ml.

In relation to long-term central catheters, there are few published articles

In a prospective randomized study containing 102 patients undergoing peripheral insertion central catheter (PICC) implantation, the objective was to compare occlusion rates. In the group of 50 patients whose lock was composed of saline solution there were three occlusions (6%), whereas in the group of 52 patients whose lock was composed of saline containing heparin (100 IU / ml) there was no occlusion, however no difference between these groups ¹⁵.

Lyons and colleagues published a prospective randomized study in patients with PICC who were divided into 3 groups with different types of lock: group 1 (28 patients) with physiological saline lock, group 2 (30 patients) with saline lock and heparin at the concentration of 10 IU / ml and group 3 (32 patients) with saline solution and heparin at a concentration of

100 IU / ml. The analyzed parameters were: flow dysfunction, occlusion, catheter replacement, additional nursing visits and use of alteplase. Each of the study groups had patients who experienced one or more patency-related complications. Additional factors that may affect catheter function, including age, gender, diagnosis, type of therapy, catheter use frequency, catheter size, catheter diameter, catheter lumens, concomitant use of anticoagulants, and the catheter was used for routine laboratory exams, were analyzed, and no statistical significance was determined. Duration of catheter use was statistically significant ($p = .003$, confidence interval: 95%) and confirmed that the longer the time of implantation and use of the catheter in the patient in home care, the more complications will occur. There were no cases of allergic reaction to heparin, heparin-induced thrombocytopenia, or infection of the catheter. The data provide some evidence to eliminate heparin in the locks of patients in home care with PICC ¹⁶.

Beigi and colleagues published a prospective randomized study of 96 patients who underwent implantation of semi-implantable catheters for hemodialysis. In a group of 47 patients the lock was composed of saline and heparin (1000 IU / mL) and in another group of 49 patients the lock was composed of saline solution. The patients were followed up for 24 hours, and the objectives were to compare the occlusion indexes and the maneuvers necessary to maintain the patency. There was no catheter occlusion in both groups. Two patients (4.2%) in the heparin group and three patients (6.1%) in the saline group required manipulation (lavage or mobilization of the catheter) to maintain patency ($p = 0.520$), therefore the saline solution was as effective as the serum containing heparin in the maintenance of these catheters ¹⁷.

Regarding the ports, there are only three studies comparing maintenance with saline and saline containing heparin, however, none of them addresses the three parameters analyzed in our study.

The retrospective study by Bertoglio et al. (2012) included 610 patients and the objective was to compare the occlusion index between two groups. The maintenance of group A (297 patients) was done with saline containing

heparin (50 IU / ml) and group B (313 patients) with saline solution. The mean follow-up time was 413 days for group A and 386 days for group B. Occlusion was observed in 20 patients in group A (6.7%) and 18 (5.7%) in group B, without Statistical difference ($p = 0.907$)¹⁸.

The difference between our study and that of Bertoglio is that we used a higher concentration of heparin (100 IU / ml), however there was also no statistical difference in occlusion indices between the groups.

The randomized study by Goossens et al. (2013) contained 765 patients and the objective was to compare the reflux dysfunction index between two groups. In a group of 383 patients the lock was composed of saline containing heparin (100 IU / ml) and in the other group of 382 patients the lock was composed of saline solution. Seventy-eight patients (20.4%) from the saline group and 73 patients (19.1%) from the heparin group had at least one episode of reflux dysfunction. Considering the total number of accesses to the ports in the groups, the reflux dysfunction indexes were 3.92% in the heparin group and 3.70% in the saline group, with no statistically significant difference between the groups⁶.

In our study, in relation to reflux dysfunction we also did not find significant difference between the groups, using the same dilution of heparin.

Finally, the study by Dal Molin et al. (2015) aimed to determine the non-inferiority of the physiological serum lock compared to the heparin-containing physiological serum lock (50 IU / ml) for reflux and occlusion dysfunction indexes. A total of 415 patients were randomly assigned to two groups: 203 patients in the saline group and 212 in the heparin group. The median follow-up was 204 days in the serum group and 294 days in the heparin group. The reflux dysfunction occurred in ten patients in the heparin group (4.71%) and 14 (6.90%) in the serum group and there was only one occlusion (0.49%) occurring in the serum group. It was not possible to prove the non-inferiority of the physiological saline lock in this study¹⁹.

CONCLUSION

When comparing the occlusion, reflux dysfunction and flow

dysfunction indexes between two groups of patients with fully implantable catheters using two types of locks (saline or saline containing heparin), we did not find any differences between the groups.

REFERENCES

- 1) NIEDERHUBER JE, et al. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery*. 1982; 92:706-712.
- 2) BOMFIM GAZ, et al. Comparative Study of Valved and Nonvalved Fully Implantable Catheters Inserted Via Ultrasound-Guided Puncture for Chemotherapy. *Ann Vasc Surg*. 2014 Feb; 28(2):351-7.
- 3) GREGORY NADOLSKI, RICHARD D. SHLANSKY-GOLDBERG, S. WILLIAM STAVROPOULOS et. al. Chest Radiograph–based Algorithm for Managing Malfunctioning Ports. *J Vasc Interv Radiol* 2013; 24:1337–1342.
- 4) R. BIFFI, S. POZZI, A. AGAZZI et al; Use of totally implantable central venous access ports for high-dose chemotherapy and peripheral blood stem cell transplantation: results of a monocentre series of 376 patients. *Annals of Oncology* 2004; 15: 296–300.
- 5) DAL MOLIN A. et al. Flushing the central venous catheter: is heparin necessary? *Journal Vascular Access* 2014; v. 15, n. 4, p. 241-248.
- 6) GOOSSENS GA et al. Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomized, non-inferiority, open trial. *Annals of Oncology*. 2013 v. 24, p. 1892-1899.
- 7) GOOSSENS GA et al. Management of functional complications of totally implantable venous access devices by an advanced practice nursing team: 5 years of clinical experience. *Eur J Oncol Nurs* 2012; v. 16, p.465-471.
- 8) KIMBERLY PETERSON, MARY D. GORDON. The Development of Central Venous Access Device Flushing Guidelines Utilizing an

- Evidence-Based Practice Process. *Journal of Pediatric Nursing* (2013) 28, 85–88.
- 9) GOODE CJ ET AL. A META-ANALYSIS OF EFFECTS OF HEPARIN FLUSH AND SALINE FLUSH: QUALITY AND COST IMPLICATIONS. *NURS RES* 1991 V. 40, P.324-330.
 - 10) MARK A. JONKER, KURT R. OSTERBY, LEE C. VERMEULEN et al. Does Low-Dose Heparin Maintain Central Venous Access Device Patency? A Comparison of Heparin Versus Saline During a Period of Heparin Shortage. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2010, July; Volume 34 Number 4 p. 444-449.
 - 11) GARAJOVÁ I. et al. Port-a-Cath related complications in 252 patients with solid issue tumors and the first report of heparin-induced delayed hypersensitivity after Port-a-Cath heparinisation. *European Journal of Cancer Care* 2013 22 125-132.
 - 12) LÓPEZ-BRIZ E, RUIZ GARCIA V, CABELLO JB, BORT-MARTI S, CARBONELL SANCHIS R, BURLS A. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Oct 8;(10):CD008462.
 - 13) SANTOS EJ, NUNES MM, CARDOSO DF, APÓSTOLO JL, QUEIRÓS PJ, 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 Dec; 49(6):999-1007.
 - 14) ZHONG L, WANG HL, XU B, YUAN Y, WANG X, ZHANG YY, JI L, PAN ZM, HU ZS. Normal saline versus heparin for patency of central venous catheters in adult patients - a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2017 Jan 8; 21(1): 5.
 - 15) BOWERS L, SPERONI KG, JONES L, ATHERTON M. Comparison of occlusion rates by flushing solutions for peripherally inserted central catheters with positive pressure Luer-activated devices. *J Infus Nurs*. 2008 Jan-Feb; 31(1):22-7.
 - 16) LYONS MG, PHALEN AG. A randomized controlled comparison of flushing protocols in home care patient with peripherally inserted central catheters. *J Infus Nurs*. 2014 Jul-Aug; 37(4):270-81.

- 17) BEIGI AA1, HADIZADEH MS1, SALIMI F1, GHAHERI H1. Heparin compared with normal saline to maintain patency of permanent double lumen hemodialysis catheters: A randomized controlled trial. *Adv Biomed Res.* 2014 May 28; 3: 121.
- 18) SERGIO BERTOGLIO, NICOLA SOLARI, PAOLO MESZAROS, 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 Nursing TM* 2012. Vol. 35, No. 4.
- 19) DAL MOLIN A, CLERICO M, BACCINI M, GUERRETTA L, SARTORELLO B, RASERO L. Normal saline versus heparin solution to lock totally implanted venous access devices: Results from a multicenter randomized trial. *Eur J Oncol Nurs.* 2015 Dec;19(6):638-43.

Your Submission

Quarta-feira, 13 de Setembro de 2017 17:39

De:

"Annals of Vascular Surgery" <eesserver@eesmail.elsevier.com>

Para:

rafaelbritomed@yahoo.com.br

[Mensagem bruta](#) [Visualização para impressão](#)

Ms. Ref. No.: AVS-D-17-00397R1

Title: COMPARISON BETWEEN SALINE SOLUTION CONTAINING HEPARINE VERSUS SALINE SOLUTION IN THE LOCKS OF TOTALLY IMPLANTABLE CATHETERS

Annals of Vascular Surgery

Dear Dr. Brito,

I am pleased to inform you that your paper "COMPARISON BETWEEN SALINE SOLUTION CONTAINING HEPARINE VERSUS SALINE SOLUTION IN THE LOCKS OF TOTALLY IMPLANTABLE CATHETERS" has been accepted for publication in Annals of Vascular Surgery.

It is accepted with the understanding that the contents have not been published elsewhere, and is subject to minor editorial changes. When editing is complete galley proofs will be available for your attention online, an email notification will be sent to you with instructions on how to access them.

Thank you for submitting your work to Annals of Vascular Surgery. If you have any further questions please do not hesitate to contact Camilla Davies at our editorial office, cdavies.avs@gmail.com.

When your paper is published on ScienceDirect, you want to make sure it gets the attention it deserves. To help you get your message across, Elsevier has developed a new, free service called AudioSlides: brief, webcast-style presentations that are shown (publicly available) next to your published article. This format gives you the opportunity to explain your research in your own words and attract interest. You will receive an invitation email to create

an AudioSlides presentation shortly. For more information and examples, please visit <http://www.elsevier.com/audioslides>.

Yours sincerely,

Nelson Wolosker, MD

Associate Editor

Annals of Vascular Surgery

For further assistance, please visit our customer support site at <http://help.elsevier.com/app/answers/list/p/7923>. Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions and learn more about EES via interactive tutorials. You will also find our 24/7 support contact details should you need any further assistance from one of our customer support representatives.

Anexo 2 – Carta de Aprovação do Comitê de Ética-CEP



A.C. Camargo
Cancer Center

Comitê de Ética em
Pesquisa - CEP

São Paulo, 05 de agosto de 2015.

Ao

Dr. Kenji Nishinari.

Aluno: Antonio Rafael de Oliveira Brito (Mestrado).

Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 2050/15

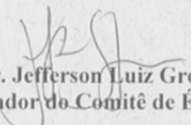
“COMPARAÇÃO ENTRE SOLUÇÃO SALINA VERSUS SOLUÇÃO SALINA COM HEPARINA NA MANUTENÇÃO DE CATETERES TOTALMENTE IMPLANTÁVEIS”.

Os membros do Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos da Fundação Antonio Prudente – Hospital do Câncer - A.C. Camargo/SP, em sua última reunião de 04/08/2015, após analisarem as respostas aos questionamentos realizados em reunião de 26/05/2015, aprovaram a realização do projeto (datado de junho de 2015) e tomaram conhecimento dos seguintes documentos:

- Folha de Rosto para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos;
- Termo de Compromisso do Pesquisador com Resoluções do Conselho Nacional de Saúde;
- Termo de Dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido;
- Declaração Sobre os Dados Coletados, Publicação dos Dados e Propriedade das Informações Geradas;
- Declaração de Infraestrutura e Instalações do Departamento de Cirurgia Vascular e Endovascular;
- Declaração de Ciência e Comprometimento do Departamento de Cirurgia Vascular e Endovascular;
- Orçamento Financeiro Detalhado;
- Cronograma do Estudo.

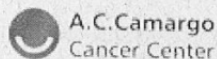
Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses em relatório (modelo CEP).

Atenciosamente,


Dr. Jefferson Luiz Gross

1º Vice-Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

1/1



A.C. Camargo
Cancer Center

FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE-HOSPITAL DO
CÂNCER A C CAMARGO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: COMPARAÇÃO ENTRE SOLUÇÃO SALINA E SOLUÇÃO SALINA COM HEPARINA NA MANUTENÇÃO DE CATETERES TOTALMENTE IMPLANTÁVEIS

Pesquisador: Kenji Nishinari

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 44767315.1.0000.5432

Instituição Proponente: Fundação Antônio Prudente-Hospital do Câncer-A C Camargo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.171.429

Data da Relatoria: 04/08/2015

Apresentação do Projeto:

Adequado

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar e comparar a segurança e eficácia de 2 esquemas de manutenção de cateteres venosos totalmente implantáveis em pacientes com neoplasia em hospital oncológico terciário

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Benefício: não há benefício direto por se tratar de estudo retrospectivo.

Risco: perda de confidencialidade

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de estudo retrospectivo, com análise de dados de prontuário de pacientes com câncer, no período de junho de 2009 a junho de 2015. Os pacientes serão divididos em 2 grupos: grupo 1: pacientes que tiveram manutenção realizada com solução fisiológica com heparina entre 2009 e 2012; e grupo 2: pacientes que tiveram manutenção realizada com solução fisiológica apenas, acompanhados entre 2012 e 2015. Serão coletadas variáveis clínicas dos prontuários que poderão ser associadas com o tipo de solução utilizada e com os resultados sobre a manutenção dos cateteres, trazendo informações adicionais acerca da influência dessas variáveis sobre os desfechos pesquisados.

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211

Bairro: Liberdade

CEP: 01.509-900

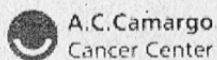
UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2189-5020

Fax: (11)2189-5020

E-mail: cep_hcancer@accamargo.org.br



A.C. Camargo
Cancer Center

FUNDAÇÃO ANTÔNIO
PRUDENTE-HOSPITAL DO
CÂNCER A C CAMARGO



Continuação do Parecer: 1.171.429

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados. Solicitou-se dispensa do TCLE por se tratar de estudo retrospectivo

Recomendações:

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Projeto pertinente e atual. Recomento aprovação após resposta às pendências apontadas no parecer anterior

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Nota: Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas ao CEP dentro de 06 meses a partir desta data em relatório (modelo CEP).

SAO PAULO, 05 de Agosto de 2015

Assinado por:
Jefferson Luiz Gross
(Coordenador)

Endereço: Rua Professor Antônio Prudente, 211

Bairro: Liberdade

CEP: 01.509-900

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)2189-5020

Fax: (11)2189-5020

E-mail: cep_hcancer@accamargo.org.br