

**COMPARAÇÃO ENTRE CATETERES TOTALMENTE
IMPLANTÁVEIS VALVULADOS E NÃO VALVULADOS
IMPLANTADOS POR TÉCNICA ASSISTIDA POR
ULTRASSONOGRRAFIA EM PACIENTES ONCOLÓGICOS
CANDIDATOS A QUIMIOTERAPIA**

GUILHERME ANDRE ZOTTELE BOMFIM

**Dissertação apresentada à Fundação Antônio
Prudente para obtenção do título de Mestre em
Ciências**

Área de Concentração: Oncologia

Orientador: Dr. Kenji Nishinari

São Paulo

2014

FICHA CATALOGRÁFICA

Preparada pela Biblioteca da Fundação Antônio Prudente

Bomfim, Guilherme Andre Zottele

Comparação entre cateteres totalmente implantáveis valvulados e não valvulados implantados por técnica assistida por ultrassonografia em pacientes oncológicos candidatos a quimioterapia / Guilherme Andre Zottele
Bomfim - São Paulo, 2014.

38p.

Dissertação (Mestrado)-Fundação Antônio Prudente.

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

Orientador: Kenji Nishinari

Descritores: 1. CATETERES IMPLANTÁVEIS. 2. NEOPLASIAS 3. TÉCNICAS. 4. ULTRASSONOGRÁFIA. 5. QUIMIOTERAPIA

AGRADECIMENTOS

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

ÀS SRAS ANA MARIA RODRIGUES ALVES KUNINARI, LUCIANA COSTA PITOMBEIRA CASTELANO 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, pela amizade, carinho e possibilidade de convivência enriquecedora.

A TODOS OS MÉDICOS DO DEPARTAMENTO DE CIRURGIA VASCULAR E ENDOVASCULAR DO AC CAMARGO CANCER CENTER, pelo incentivo e apoio ao longo desses meses.

AOS MEUS PAIS ORLANDO BOMFIM NETTO E MARIA DA PENHA ZOTTELE E À MINHA COMPANHEIRA ERIKA AFONSO, pelo apoio e compreensão mesmo nos momentos em que precisei me ausentar para poder concluir esta tese de Mestrado.

RESUMO

Bomfim GAZ. **Comparação entre cateteres totalmente implantáveis valvulados e não valvulados implantados por técnica assistida por ultrassonografia em pacientes oncológicos candidatos a quimioterapia.** São Paulo; 2014. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Cateteres totalmente implantáveis são importantes no tratamento de pacientes oncológicos. Eles podem ser funcionalmente classificadas como valvulados ou não valvulados. Teoricamente, a válvula impede o refluxo espontâneo do sangue para dentro do cateter, reduzindo a incidência de complicações. Para comparar os resultados a curto e longo prazo do desempenho de cateteres valvulados com válvulas Groshong[®] (grupo V) e não valvulados (grupo NV) totalmente implantáveis 8 Fr inseridos por punção guiada por ultra-som em pacientes com câncer em tratamento quimioterápico, realizamos uma análise retrospectiva de 100 pacientes submetidos a esse procedimento cirúrgico. Durante o seguimento analisamos as complicações precoces (até 30 dias após), e tardias. Eles foram avaliados em relação ao uso de cateter valvulado ou não valvulado, em modelo univariado. A única complicação precoce (hematoma) foi identificada no grupo V. Vinte e duas complicações tardias foram identificados sendo 73 % no grupo V e 27 % no grupo NV ($p = 0,009$). Disfunção de refluxo, o que ocorreu em 12 pacientes no grupo V e nenhum no grupo NV, foi a única complicação com uma incidência significativamente diferente ($p < 0,001$). Este estudo demonstrou que cateteres totalmente implantáveis com válvulas Groshong[®] têm uma maior taxa de disfunção de refluxo em comparação com cateteres não valvulados, mas isto não interfere com a eficácia do tratamento.

SUMMARY

Bomfim GAZ. [Comparison of valved and non-valved totally implantable catheters implanted by ultrasound assisted technique in oncologic patients candidate to chemotherapy]. São Paulo; 2014. [Dissertação de Mestrado-Fundação Antônio Prudente].

Fully implantable catheters are important for oncology treatments. They can be functionally categorized as valved or nonvalved. Theoretically, a valve prevents spontaneous blood reflux into the catheter, reducing the incidence of complications. To compare the results in the short and long term performance of Groshong[®] valved (group V) and non-valved (NV group) totally implantable 8 Fr inserted through puncture guided by ultrasound in patients with cancer undergoing chemotherapy, we conducted a retrospective analysis of 100 patients undergoing this surgical procedure. During follow-up we analyzed early (within 30 days), and late complications. They were evaluated in relation to the use of valved or non-valved catheter in the univariate model. The only early complication (haematoma) was identified in group V. Twenty two late complications were identified being 73% in the V group and 27% in the NV ($p = 0.009$) group. Reflux dysfunction, which occurred in 12 patients in group V and none in Group NV, was the only complication with a significantly different incidence ($p < 0.001$). This study demonstrated that totally implantable catheters with Groshong[®] valve have a higher reflux dysfunction ratio compared with non-valved catheters, but this does not disrupts the efficacy of the treatment.

LISTA DE QUADRO E TABELAS

| | | |
|-----------------|--|----|
| Quadro 1 | Protocolo de Cateter Vascular..... | 9 |
| Tabela 1 | Distribuição dos parâmetros clinico-patológicos..... | 10 |
| Tabela 2 | Distribuição dos parâmetros intra-operatórios..... | 10 |
| Tabela 3 | Complicações tardias..... | 11 |

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

| | |
|--------------|--|
| BRC | Bacteremia Relacionada ao Cateter |
| CD | Cefálica Direita |
| CE | Cefálica Esquerda |
| FD | Femoral Direita |
| FDT | Fim De Tratamento |
| FE | Femoral Esquerda |
| Fr | French |
| 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 |
| 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 | OBJETIVO | 5 |
| 3 | PACIENTES E MÉTODOS | 6 |
| 4 | RESULTADOS | 10 |
| 5 | DISCUSSÃO | 12 |
| 6 | CONCLUSÃO | 30 |
| 7 | REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 31 |

ANEXOS

- Anexo 1** Artigo publicado
- Anexo 2** Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa
- Anexo 3** Figuras

1 INTRODUÇÃO

O acesso vascular adequado é componente fundamental do tratamento de quase todos os pacientes portadores de neoplasia(s). O uso da rede venosa superficial através de agulhas e cateteres de polietileno é adequado para infusão rápida de medicamentos e soluções iso-osmolares e não-cáusticas, entretanto o uso repetido e principalmente quando associado a soluções vesicantes leva na maioria das vezes à exaustão desse sistema, podendo gerar complicações como esclerose, flebite, trombose, infiltração e extravasamento de soluções, o que dificulta ou impossibilita a re-punção desses vasos, além de causar grande desconforto aos pacientes e elevar o custo global do tratamento (WISEMAN et al. 2010).

Desde a primeira infusão intravenosa de um quimioterápico em 1946 por Louis Goodman e Alfred Gilman, citados por GOODMAN et al. (1984, p.2255) quando injetaram Mustina (um derivado do gás mostarda) em um portador de Linfoma não-Hodgkin, muito se desenvolveu neste campo da medicina. O ininterrupto progresso no tratamento do câncer fomentou o aperfeiçoamento de métodos e dispositivos de acesso ao sistema vascular que permitem ao oncologista administrar quimioterápicos e outras substâncias de forma cada vez mais segura e eficaz.

Historicamente os acessos ao sistema vascular iniciaram-se com as primeiras transfusões sanguíneas, realizadas por Folly, citado por BIFFI (2012, p.3) em 1665 em animais. Na ocasião foram utilizados tubos de prata nas artérias dos doadores e cânulas ósseas inseridas nas veias dos receptores. Em 1818 Blundell, citado por

BIFFI (2012, p.4) realizou a primeira transfusão entre seres humanos ao retirar sangue de um homem e infundir em uma mulher em grave estado de hemorragia pós-parto.

O refinamento dos acessos continuou, e outro importante avanço ocorreu quando Zimmermann (1945), citado por BIFFI (2012, p.5) desenvolveu o Intracath[®] (BD Worldwide, Franklin Lakes, NJ, USA), primeiro cateter com introdução no sistema vascular através do lúmen de uma agulha de punção metálica, permitindo dispensar as técnicas cirúrgicas de dissecação vascular.

O acesso ao sistema vascular parecia resolvido, não fosse o surgimento de uma nova demanda decorrente do próprio avanço da medicina. Com o desenvolvimento da terapia nutricional parenteral e dos quimioterápicos, um número cada vez maior de pacientes passou a necessitar de acessos vasculares de mais longa duração, tendo em vista que o uso frequente da árvore venosa periférica pelos dispositivos da época era limitado e motivo de ansiedade e desconforto para doentes já abatidos por enfermidades gravíssimas.

BROVIAC et al. (1973) desenvolveram o primeiro cateter tunelizado. Composto de silicone e contendo um anel de polietileno tereftalato (Dacron[®], Invista, USA) em seu corpo capaz de promover segura fixação ao tecido subcutâneo do paciente. Antes de ser usado para quimioterapia ou coleta de células, este dispositivo permitiu que pacientes recebessem terapias nutricionais por longos períodos em suas próprias casas. Pouco depois, em 1975, Horshal, citado por WISEMAN et al. (2010, p.277), lançou o Cateter Central de Inserção Periférica (PICC, sigla em inglês) o qual, até os dias atuais, serve predominantemente como alternativa de acesso venoso de médio a longo prazo em pacientes com alguma

contra-indicação ao implante de cateter semi ou totalmente implantável, raramente sendo adotado como primeira opção, principalmente pelos razoáveis índices de flebite associados.

Em 1978, Le Roy Groshong, no Oregon, EUA, citado por CAMPISI et al. (2000, p.36), lançou seu cateter homônimo com válvula bidirecional em sua extremidade venosa, visando reduzir o retorno espontâneo de sangue para o interior do cateter.

HICKMAN et al. (1979), modificaram o cateter de Broviac, criando um dispositivo com maior diâmetro luminal e paredes mais espessas, além de versões com dois e três lumens, possibilitando infundir quimioterápicos, nutrientes, hemoderivados e ainda coletar amostras de sangue para exames e transplantes de medula óssea.

Entretanto foi em 1982 que ocorreu a grande inovação neste segmento da cirurgia vascular, quando Niederhuber, citado por WOLOSKER e KUZNIEC (2007, p.2) descreveu os primeiros resultados do uso de dispositivos de acesso vascular totalmente implantáveis (TIVAD, sigla em inglês). O *port-cath*, *port-a-cath* ou simplesmente *port*, como ficou conhecido, revolucionou a história do acesso vascular na oncologia, permitindo que seus usuários tenham uma vida social normal, sem restrições decorrentes do acesso.

Os primeiros *ports* possuíam cateteres simples, compostos de poliuretano e sem qualquer tipo de válvula ou outro refinamento, mesmo já havendo dispositivos com essas peculiaridades. Com o tempo as tecnologias se uniram e surgiu o cateter totalmente implantável tipo Groshong[®]. Atualmente existem também os dispositivos totalmente implantáveis com cateteres com válvulas proximais, e os com válvulas no

interior da haste de conexão do reservatório com a extremidade subcutânea do cateter (PASV[®]).

Independente do modelo de cateter acoplado, o fato de não possuírem área de contato direto com o meio externo reduziu significativamente o número de complicações, principalmente infecciosas. Estima-se que atualmente 150.000 novos cateteres totalmente implantáveis sejam colocados anualmente nos Estados Unidos da América (STICCA et al. 2009).

No entanto, apesar da grande quantidade de procedimentos de implante de cateteres totalmente implantáveis realizados e das décadas desde o desenvolvimento dos diferentes modelos, impressiona a carência de estudos comparativos entre eles, havendo, na ocasião do início deste projeto de estudo, apenas quatro comparações entre cateteres do tipo valvulado e não valvulados, sendo que nenhum com padronização de calibres e técnicas de instalação, sendo esta a principal motivação para a realização deste estudo.

2 OBJETIVO

Comparar em curto e médio prazo, a incidência de complicações de dois modelos de cateteres totalmente implantáveis (não valvulados e valvulados com válvula Groshong[®]), ambos de mesmo calibre (8 Fr), em dois grupos de pacientes portadores de doença neoplásica e com indicação de quimioterapia intravenosa, instalados através de técnica padronizada (punção ecoguiada).

3 PACIENTES E MÉTODOS

Aprovado pelo Comitê de  tica em Pesquisa do A.C. Camargo Cancer Center (CEP) em fevereiro de 2012 (Anexo 2), este estudo consistiu de análise retrospectiva dos dados de prontuários de 154 pacientes consecutivos, que haviam assinado termo de consentimento livre e esclarecido para uso dos dados em estudos, portadores de neoplasias malignas com indica o de quimioterapia intravenosa e que foram operados para a implanta o de cateteres totalmente implantáveis com técnica guiada por ultra-som e fluoroscopia intra-operatórios.

Todos os procedimentos foram realizados por membros da equipe de cirurgia vascular do A.C. Camargo Cancer Center no centro cirúrgico da institui o entre novembro de 2008 e fevereiro de 2009.

Cinquenta e quatro pacientes foram excluídos em uma segunda etapa devido: terapia anticoagulante (3 pacientes), uso prévio de cateter venoso de longa permanência (8 pacientes), implanta o do cateter na veia femoral (1 paciente), uso anterior de mais de um cateter de curta permanência no sistema veia cava superior (18 pacientes), morte devido   progressão do câncer menos de 30 dias após a implanta o do dispositivo (8 pacientes), seguimento em outro serviço médico (10 pacientes), e seguimento incompleto (6 pacientes).

Os 100 pacientes restantes foram divididos em dois grupos: grupo V, composto por 50 pacientes que receberam cateteres valvulados e grupo NV, composto por 50 pacientes que receberam cateteres não valvulados.

Os dispositivos implantados foram: cateteres 8 Fr com válvula Groshong[®] na extremidade distal e reservatório de titânio (Bard Medical Division, Covington, USA) e cateteres não valvulados 8 Fr com reservatório de polissulfona (Polysite Laboratories Perouse , Ivry -Le- Tample, France)

A via de acesso preferencial foi a veia jugular interna e a subclávia foi utilizado apenas quando necessário. Um aparelho de ultra-som portátil GE Logiq E[®] com um transdutor linear e a assistência de um médico anestesista foram usados em todos os casos.

Após a limpeza e anti-sepsia do campo operatório, o transdutor linear era posicionado na projecção da veia alvo, e a punção realizada observando-se simultaneamente a trajetória da agulha no monitor, evitando assim danos a estruturas adjacentes. Confirmado o sucesso através do refluxo de sangue venoso, o fio-guia, o conjunto dilatador/introdutor e o cateter eram inseridos e posicionados adequadamente com auxílio de fluoroscopia. O reservatório foi implantado na parede anterior do tórax em todos os casos.

O dispositivo era imediatamente liberado para uso e os cuidados pós-operatórios ficaram sob responsabilidade da equipe de enfermagem especializada. Depois de cada utilização , os cateteres eram preenchidos com solução salina.

O acompanhamento incluiu retorno para reavaliação 10 dias após a implantação e consultas mensais no ambulatório de cirurgia vascular ou hospitalar, quando o paciente estivesse internado. O seguimento terminava quando o dispositivo era removido ou o paciente falecia.

A equipe de cirurgia vascular era consultada quando suspeitava-se de complicações. Hemocultura de sangue periférico e do cateter eram coletadas em

suspeitas de bacteremia relacionada ao cateter, e exames de imagem eram realizados quando havia suspeita de complicações não infecciosas como trombose venosa profunda e mau funcionamento.

Os parâmetros analisados foram: sexo, idade, tipo de neoplasia, via de acesso vascular, duração da cirurgia, tipo de anestesia, necessidade de modificar o ponto de acesso, complicações intra-operatórias (pneumotórax, hemotórax, lesão vascular, arritmia cardíaca), complicações pós-operatórias [hematoma, infecção de bolsa e/ou túnel, bacteremia associada a cateter, disfunção de refluxo (incapacidade de obtenção de refluxo sanguíneo ao se aplicar pressão negativa no interior do reservatório, apesar de adequada infusão), trombose venosa profunda, extrusão do reservatório, necrose da pele], período de tempo que o dispositivo permaneceu implantado e a razão para remoção (final do tratamento ou complicação) (Quadro 1).

As complicações foram classificadas como precoce (até 30 dias após a implantação) ou tardia. Um valor de $p < 0,05$ foi considerado significativo para análises univariadas. Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando STATA v 7.0 (Stata Corp, College Station, TX, USA).

Quadro 1 - Protocolo de Cateter Vascular

| PROTOCOLO DE CATETER VASCULAR | | | | | |
|--------------------------------------|----------|---------|-----------------|---------------|-------|
| Paciente: | | RGH | | Data | |
| Convenio | | Idade | | Sexo | |
| Diagnóstico/CID-10: | | | | | |
| Indicação: | QT | TMO | NPP | Outro | |
| INTRA OPERATÓRIO | | | | | |
| Cirurgião: | | | | | |
| Tempo cirurgia: | | | | | |
| Anestesia: | Local | | Local + sedação | | Geral |
| ACESSO | | | | | |
| JED | JEE | JID | JIE | SD | SE |
| FD | FE | SfD | SfE | CD | CE |
| Técnica | | Punção | | Dissecção | |
| Cateter | | V | | NV | |
| Mudança de acesso? | | Não | | Sim(por quê?) | |
| PÓS OPERATÓRIO | | | | | |
| Complicação: | | | | Data | |
| Conduta: | | | | | |
| Complicação: | | | | Data | |
| Conduta: | | | | | |
| Complicação: | | | | Data | |
| Conduta: | | | | | |
| RETIRADA | | | | | |
| Data | | | | | |
| Motivo: | Infecção | Oclusão | TVP | FDT | Outro |
| | | | | | |
| | | | | | |

4 RESULTADOS

A distribuição dos grupos por parâmetro clínico-patológico é mostrada na Tabela 1. Não foram detectadas diferenças significativas de idade, sexo e diagnóstico. Ambos os grupos apresentaram predominantemente tumores gastrointestinais ou de mama. Os parâmetros operatórios são mostrados na Tabela 2.

Tabela 1 - Distribuição dos parâmetros clínico-patológicos.

| | | Grupo V (%) | Grupo NV (%) | p |
|--------------|------------------|-------------|--------------|---------|
| Gênero | Masculino | 29 (58.0) | 25 (50.0) | 0.422 |
| | Feminino | 21 (42.0) | 25 (50.0) | |
| Idade (anos) | Variação | 19 – 84 | 29 – 80 | 0.091 * |
| | Mediana | 54 | 57 | |
| Neoplasia | Gastrointestinal | 27 (54.0) | 25 (50.0) | NA |
| | Mama | 8 (16.0) | 8 (16.0) | |
| | Pulmão/pleura | 4 (8.0) | 5 (10.0) | |
| | Hematológica | 3 (6.0) | 3 (6.0) | |
| | Genitourinaria | 3 (6.0) | 4 (8.0) | |
| | Cabeça/Pescoço | 5 (6.0) | 5 (10.0) | |

p-valor obtido usando teste do chi-quadrado

* p-valor obtido usando teste T student

NA= estatisticamente não apreciável

Tabela 2 - Distribuição dos parâmetros intra-operatórios.

| | | Grupo V (%) | Grupo NV (%) | p |
|-------------------|---------------|-------------|--------------|---------|
| Anestesia | Local+Sedação | 49 (98.0) | 50 (100) | NA |
| | Geral | 1 (2.0) | 0 (0.0) | |
| Via de acesso | JID | 44 (88.0) | 38 (76.0) | NA |
| | JIE | 4 (8.0) | 9 (18.0) | |
| | SD | 2 (4.0) | 2 (4.0) | |
| | SE | 0 (0.0) | 1 (2.0) | |
| | | | | |
| T cirúrgico (min) | Variação | 20 – 45 | 20 – 40 | 0.109** |
| | Mediana | 30 | 30 | |

• ¥JID (jugular interna direita), JIE (jugular interna esquerda), SD (subclavia direita), SE (subclavia esquerda)

** p-Valor calculado usando o teste-U Mann-Whitney

NA=Estatisticamente não apreciável

O número total de dias com o cateter foi 51,510: 26,625 dias no grupo V e 25,385 dias no grupo NV ($p = 0,53$). O tempo de seguimento variou de 62 a 1.185 dias, com as seguintes medianas: 407 dias na amostra total, 418,5 dias no grupo V e 405,0 dias no grupo NV ($p = 0,53$).

Quarenta e três pacientes morreram durante o tratamento com os dispositivos instalados: 20 do grupo V e 23 do grupo NV ($p = 0,55$). Em todos os casos, a morte foi causada pela progressão da doença e não estava relacionado com os cateteres.

Não houve registro de complicação durante os atos operatórios. A única complicação precoce foi um hematoma no local do reservatório em um paciente do grupo V, que evoluiu bem após tratamento conservador.

As complicações tardias são demonstrados na Tabela 3. Entre estas, a mais incidente foi “disfunção de refluxo”, tendo ocorrido em 24% dos pacientes do grupo V e nenhum do grupo NV ($p < 0,001$). Não houve diferença estatística entre as demais complicações.

Tabela 3 - Complicações tardias.

| | Grupo V (%) | Grupo NV (%) | p |
|--------------------------------|-------------|--------------|---------|
| Disfunção de refluxo | 12 (24.0) | 0 (0.0) | <0.001* |
| Bacteremia associada a cateter | 3 (6.0) | 4 (8.0) | 0.999 |
| Extrusão do reservatório | 0 (0.0) | 2 (4.0) | 0.495 |
| Oclusão | 1 (2.0) | 0 (0.0) | NA |
| Total | 16 (32.0) | 6 (12.0) | 0.009 * |

p-valor calculado usando teste exato de Fisher's

*p-valor calculado usando o teste do qhi-quadrado

NA=estatisticamente não apreciável

6 DISCUSSÃO

Os cateteres totalmente implantáveis são ferramentas importantes ao longo do tratamento de milhares de pacientes portadores de doença neoplásica em todo o mundo. Seu advento trouxe conforto e praticidade na aplicação dos medicamentos prescritos (KOCK et al. 1998).

Estes dispositivos são compostos de duas partes: um cateter e um reservatório. O cateter, em seus primórdios feito exclusivamente de poliuretano, assim como os primeiros cateteres venosos centrais, hoje é preferencialmente de silicone, material considerado mais flexível e biocompatível, e naturalmente menos propenso a induzir complicações. Seu diâmetro externo varia de 4,5 a 10 French (1Fr ~ 0,33mm) e a escolha do calibre ideal baseia-se no biotipo do receptor, sendo possível implanta-los em indivíduos de qualquer idade, tamanho ou peso desde lactentes a idosos (IGNATOV et al. 2009).

Os reservatórios existentes no mercado atual são de plástico ou titânio sendo ambos leves, anatomicamente confortáveis e compatíveis com equipamentos de tomografia ou ressonância magnética, ao contrário dos antigos e pesados reservatórios de base quadrada e de aço. Todos os modelos possuem orifícios laterais para que possam ser fixados por sutura ao interior da bolsa confeccionada, e desta forma reduzir a possibilidade de rotação. Possuem câmara central de silicone, a qual pode ser única ou dupla e comportam de 0,3 a 1,2 mL em seu interior. A conexão entre as duas partes pode ser realizada manualmente no intra operatório ou ser pré-

manufaturada. Quando utilizado corretamente com agulha específica (Hubber[®]) podem suportar de 1000 a 2000 punções (MANDOLFO et al. 2001).

A maioria dos *ports* atuais possuem resistência para suportar altas pressões de infusão (até 300 PSI), característica denominada “tecnologia *power*”, o que amplia suas possibilidades de uso permitindo serem, também, vias de entrada de contraste em exames radiológicos.

Esses dispositivos podem ser valvulados ou não valvulados e a válvula pode estar localizada na extremidade distal do cateter ou no reservatório. As válvulas distais podem ser do tipo Groshong[®] (figura 1 - anexo 3) ou Celsite-BBraun[™] (figura 2 - anexo 3). A válvula localizada na haste de conexão do reservatório é denominada PASV[®] (figura 3 - anexo 3).

Os cateteres valvulados possuem a vantagem teórica de impedir qualquer tipo de refluxo sanguíneo espontâneo para seu interior, o que diminuiria a possibilidade de formação de coágulos e, conseqüentemente, de eventos disfuncionais e oclusivos. Além de, durante o ato de implantação, eliminarem a possibilidade de embolismo aéreo, por dispensarem o cirurgião da necessidade de manobras de “clampeamento” da extremidade subcutânea do cateter antes da conexão ao reservatório (BIFFI et al. 2001).

Os cateteres com válvulas Groshong[®] foram desenvolvidos e apresentados em 1978 pelo cirurgião oncológico norte-americano Le Roy E. Groshong, com intuito de reduzir as complicações atribuídas aos cateteres existentes à época. Foram os primeiros cateteres feitos com silicone puro, sem a adição de sulfato de bário em seu corpo, apenas em sua ponta. O sulfato de bário é a substância responsável pela radioopacidade, entretanto é pro-inflamatória e redutora da elasticidade e resistência dos

dispositivos (CAMPISI et al. 2000). A válvula em sua extremidade intra-vascular, no entanto, foi o principal diferencial dos cateteres até então existentes. Consiste de uma válvula bidirecional na face interna da ponta do cateter. Esta válvula, quando não submetida a pressões permanece fechada, impedindo trânsito de líquidos, mas abre-se para dentro do cateter quando submetida a pressão negativa superior a -7mmHg (menos sete milímetros de mercúrio) e para fora quando sob pressões maiores que 80mmHg .

As válvulas do tipo PASV[®] foram desenvolvidas visando eliminar o contato da válvula com o sangue do paciente. Teoricamente, segundo o fabricante, é necessária uma pressão maior que aquela aplicada à válvula Groshong[®] para que haja o refluxo de sangue para o interior do cateter, o que reduziria as complicações.

O conjunto implantado apresenta duas porções: intravascular e subcutânea. Tem como principal vantagem o fato de não possuírem porção externa, o que reduz o índice de complicações quando comparado a cateteres não totalmente implantáveis e permite vida social normal aos indivíduos (NISHINARI et al. 2010; BIFFI et al. 2001).

Os cateteres de longa permanência devem ser implantados em ambiente cirúrgico (YAZBEK et al. P.17, 2007) e o procedimento pode ser realizado sob anestesia geral ou local (associada ou não a sedação). Nesta casuística a anestesia geral foi aplicada em apenas um paciente, devido necessidade de realização de outro procedimento concomitantemente, em todos os demais optou-se por anestesia local associada a sedação por via venosa (Tabela 2).

Este item não foi alvo de estudo neste trabalho pois acreditamos que, apesar de factíveis, procedimentos cirúrgicos como implantes de cateteres venosos sob

anestesia local isolada devem ser reservados a pacientes em condição clínica crítica ou em que motivos específicos impeçam procedimento anestésico maior, de forma que utilizamos a premissa de que sempre que possível a sedação é recomendada, visando oferecer conforto a pacientes já emocionalmente fragilizados e ao cirurgião, conforme relato de HALPERN et al. (p. 23, 2007) e TEICHGRÄBER et al. (2011).

A depender da experiência do operador e das condições dos sítios e vias de implante, os cateteres podem ser instalados através de técnica de dissecação ou punção venosa, podendo esta ser direta (“convencional”) ou ecoguiada.

No presente estudo o uso da técnica ecoguiada foi pré-requisito para inclusão do paciente em nossa casuística, de forma que não realizamos análise comparativa desta técnica com as demais.

A técnica de inserção de cateteres de longa permanência através de punção “convencional” baseia-se em referências anatômicas iguais às utilizadas para inserção de qualquer acesso venoso profundo simples (APSNER et al. 1998). Apesar de amplamente difundidas, acidentes durante canulações vasculares baseadas nesses parâmetros nem sempre indicam erro técnico, tendo em vista que há elevado número de variações individuais congênitas ou adquiridas em função de doenças e/ou cicatrizes próximas aos sítios de punção, além de ser dificultada por fatores como obesidade e restrições de movimentos (KINCAID et al. 1999; NAYEEMUDDIN et al. 2013).

As principais complicações relacionadas à punção citadas em estudos com pacientes submetidos a implantes de cateteres por método não ecoguiado são: lesão arterial, pneumotórax e hemotórax.

A lesão arterial é uma complicação potencialmente grave, e presente em até 15% em algumas séries (JOBES et al. 1983; ALDRIGHETTI et al. 2000). As artérias mais acometidas são as carótidas e as subclávias. A lesão carotídea em geral é controlada com retirada da agulha e compressão manual por alguns minutos. Casos em que não é percebida ou não valorizada podem evoluir com a formação de extenso hematoma o qual pode comprimir a via aérea gravemente. Apesar de raro, o dano cerebral decorrente de lesão carotídea e ateroembolismo também é complicação temida (ANAGNOU 1982).

A efetiva compressão da artéria subclávia pode não ser facilmente conseguida, sendo eventualmente necessária a intervenção cirúrgica (a “céu aberto” ou por via endovascular) para realizar-se a hemostasia.

O pneumotórax iatrogênico durante procedimentos de acessos venosos é uma das mais temidas complicações existentes. É amplamente relacionada à técnica adotada e à experiência do operador. Relatos de séries registram de 1% a 4% de incidência (BALLARINI et al. 1999; ALDRIGHETTI et al. 2000).

O hemotórax é uma complicação pouco frequente mas potencialmente grave. A maioria dos casos ocorre em cateterizações de veias subclávias, mas podem acontecer em tentativas de acesso no segmento inferior da jugular interna (MATTHEWS e WORTHLEY 1982; JAHNKE et al. 2008).

Embora a técnica de dissecação de veia superficial ou profunda elimine os riscos da punção baseada em parâmetros anatômicos, também não está isenta de problemas, tendo em vista que demanda maior tempo cirúrgico, pode precipitar flebite de coto vascular e infecção de ferida operatória. As veias mais utilizadas nesta

técnica são: jugulares externas, cefálicas, basílicas e safenas internas (KAMAT et al. 2002; WOLOSKER et al. 2004; SETTE et al. 2012).

O uso da ecografia vascular para acessos venosos já é descrita desde a década de 1980, sendo os primeiros trabalhos voltados para cateteres de curta permanência, todos com resultados favoráveis em reduzir significativamente ou até eliminar complicações. A partir da década seguinte a aplicação desta técnica foi descrita para procedimentos de implante de cateteres de longa permanência (MORRIS et al. 1992).

Revisão Britânica do *National Institute of Clinical Excellence* (NICE) em 2005 demonstrou uma significativa redução da taxa de insucesso ($p < 0,001$) e das complicações relacionadas ao ato ($p = 0,02$) usando a ultrassonografia, o que fez com que este órgão recomendasse o seu uso irrestrito.

Apesar de todos esses dados, à época do início deste trabalho, a utilização desta técnica ainda era incipiente em nosso meio, e mesmo os cirurgiões vasculares não haviam aderido, por desconhecimento ou falta de acesso ao método. No entanto em pouco tempo tornou-se a preferencial em diversas instituições.

Em nosso estudo não houve registro de complicações relacionadas à punção e os dados iniciais deste projeto serviram, inclusive, de embasamento para que o Departamento de cirurgia vascular e endovascular justificasse junto aos setores competentes a aquisição de aparelhos de ultrassonografia portáteis para os diversos núcleos do hospital e atualmente seu uso rotineiro é recomendado oficialmente pelos protocolos da instituição, independente da especialidade do médico assistente executor.

A técnica de inserção guiada por ultrassonografia mostrou-se, assim como citado na literatura internacional, a mais eficaz ferramenta para redução dos índices de sérias complicações, pois permite o exato direcionamento da agulha, e a pesquisa pré-operatória de eventuais processos trombóticos assintomáticos, otimizando a escolha da melhor via de acesso (MCGEE e GOULD 2003; HIND et al. 2003; CALVERT et al. 2004; BROOKS et al. 2005; NICE 2005).

A preferência pelas veias jugulares internas (95% Tabela 2) decorreu de protocolo pré-estabelecido pelo departamento de cirurgia vascular. Todas as punções de veia subclávia (5%) ocorreram em portadores de tumores cervicais com acometimento da veia jugular interna. Nestes, apesar do exame ultra-sonográfico pré-operatório ter mostrado a permeabilidade da veia jugular interna contralateral à lesão neoplásica, em todos os cinco casos foi decidido não usá-las visando evitar que eventual trombose venosa futura pudesse prejudicar seriamente a drenagem venosa da região cefálica.

O controle fluoroscópico no período intra-operatório é essencial para o perfeito posicionamento da extremidade venosa do cateter. Quando inserido em sistema cava superior sua ponta deve idealmente ser locada na transição veia cava superior/átrio direito ou no máximo até 1 cm dentro do átrio (CAMPISI et al. 2000). Este ato deve sempre ser realizado concomitantemente à verificação eletrocardiográfica para garantir que o ideal posicionamento anatômico e funcional (fluxo e refluxo adequados) não coincida com alterações do ritmo cardíaco (MCGEE e GOULD 2003).

Diferentes tipos de arritmias cardíacas, atriais e ventriculares, podem ocorrer em pacientes submetidos a implante de cateteres venosos centrais. Surgem por

estimulação mecânica do endocardio direito em pacientes predisponentes quando do posicionamento intra-cardíaco da ponta do cateter. Em geral são transitórias e assintomáticas, entretanto pelo potencial de gravidade, devem sempre ser monitoradas durante o ato operatório (LEE et al. 1996; POLDERMAN e GIRBES 2002).

O uso concomitante de fluoroscopia em paciente previamente monitorizado em todos os casos deste trabalho permitiu o posicionamento ideal da ponta em sítio não estimulante, não havendo registro de arritmias cardíacas.

O hematoma de bolsa caracteriza-se pelo acúmulo de sangue no espaço confeccionado para o reservatório do dispositivo. Clinicamente apresenta-se como tumoração não rígida, alteração da cor da pele (de discreta hiperemia a enegrecimento) e dor à manipulação local. Quando evolui com infecção do seu conteúdo pode cursar com secreção purulenta e febre. Em caso de dúvida diagnóstica um exame ultrassonográfico de partes moles pode dirimi-la (BIFFI et al. 1998; VARDY et al. 2004).

Normalmente é consequência de falha de hemostasia durante o ato operatório, mas também pode ser causado por discrasia sanguínea ou traumatismo durante punção do reservatório.

Em nossa casuística houve apenas um caso de hematoma de bolsa de reservatório, em um paciente do grupo V, e a ausência de significância estatística entre os grupos não nos permitiu maior análise sobre a influência do tipo de reservatório e é provável que tenha decorrido de hemostasia imperfeita, tendo em vista que não foram incluídos no estudo pacientes com alterações da crase sanguínea.

Quando detectado, o cateter deve ser isolado visando reduzir a probabilidade de infecção. Na maioria dos episódios há resolução espontânea, como no caso do paciente deste trabalho. Em casos de hematomas volumosos, pode-se realizar a drenagem percutânea da loja, caso esta não seja eficaz ou haja recorrência, a reabordagem cirúrgica para revisão de hemostasia deve ser indicada (HARTKAMP et al. 2000; KURUL et al. 2002; JORDAN et al. 2008).

Na literatura a infecção costuma ser a complicação mais freqüente nos pacientes com cateteres de longa duração, sendo a principal causa de retirada dos dispositivos. Em nosso estudo sete pacientes desenvolveram esta intercorrência, sendo quatro no grupo NV e três no grupo V ($p = 0,99$).

Os germes mais comumente relatados como agentes causadores são os Gram-positivos tais como *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus* SP (TORO et al. 2012; JAN et al. 2012) e os tipos de infecção relacionadas a cateteres deste tipo são:

- Infecção de túnel e/ou bolsa subcutânea: caracteriza-se pela presença de hiperemia, calor e secreção purulenta na bolsa subcutânea. Geralmente são tratadas com a retirada do cateter associada a antibioticoterapia sistêmica e curativos (BECKERS et al. 2010; JAN et al. 2012).
- Bacteremia relacionada ao cateter (BRC): Infecção de corrente sanguínea primária na qual evidências clínicas ou microbiológicas quantitativas indicam o cateter como fonte de infecção. A colonização bacteriana da porção intra-vascular do cateter parece decorrer de germes da flora cutânea do próprio paciente, a qual migra pela porção extra-vascular ou é infundida juntamente com líquidos durante o uso do dispositivo. Este processo parece ainda ser

facilitado, em muitos casos, pela presença de um biofilme que se forma em grande parte dos cateteres de longa permanência (LEBEAUX et al. 2010; GAPANY et al. 2011; DI CARLO et al. 2011).

Como a maioria dos pacientes portadores de câncer apresenta comprometimento de seu padrão imunológico em algum momento, seja pela doença ou decorrente do tratamento, a incidência de infecção relacionada a cateteres é relatada em até 16% (BIFFI et al. 1998). Além disso, outros fatores relacionados são: manipulação inadequada sem completa esterilização dos conectores acoplados aos sistemas de infusão (*hubs*); uso concomitante de nutrição parenteral; mau estado geral do paciente e dificuldade técnica no ato do implante (por aumento da manipulação e exposição prolongada do tecido subcutâneo) (LAURENZI et al. 2004; GAPANY et al. 2011).

O quadro clínico pode variar de febre e calafrios sem foco evidente até uma sepse grave. Algumas vezes a sintomatologia surge logo após a manipulação do cateter, tornando claro o diagnóstico. Sendo assim, é vital sua rápida identificação e adoção de ações curativas (MAKI et al. 2006).

Nos casos onde há somente febre e calafrios sem franca repercussão sistêmica deve-se coletar material para hemoculturas, tanto do dispositivo quanto de via periférica e iniciar antibioticoterapia mas pode-se, a princípio, manter o cateter.

O antibiótico escolhido inicialmente deve sempre agir contra germes gram-positivos e em pacientes neutropênicos normalmente associa-se também droga com atuação contra gram-negativos. A depender do resultado das culturas e da evolução do quadro clínico, a alteração da droga pode ser necessária.

A retirada do cateter é indicada quando há: (LABELLA e TANG 2012)

- bacteremia complicada (sepse);
- ausência de resposta clínica e/ou manutenção de hemocultura positiva após 72 horas de antibioticoterapia adequada;
- recorrência de hemocultura positiva com mesmo microrganismo após a conclusão terapêutica de um evento infeccioso;
- infecções fúngicas.

A antibioticoprofilaxia no ato operatório não se justifica, por não se mostrar eficaz na redução dos índices deste evento e por conseguinte não foi adotada (DI CARLO et al. 2011; KARANLIK et al. 2011).

Todos os episódios infecciosos nesta casuística foram Bacteremias Relacionadas ao Cateter (BRC), não se registrando infecção de bolsa ou túnel.

Em todos os pacientes que permaneceram no estudo a manipulação do cateter foi feita apenas por profissionais de enfermagem do A.C. Camargo Cancer Center previamente treinados, também não houve registro de uso concomitante de nutrição parenteral através dos dispositivos, prática não adotada na instituição e nenhum dos sete casos que cursaram com infecção foram pacientes nos quais o tempo operatório excedeu a mediana da amostra, o que também afasta esta hipótese causal, de forma que acreditamos que a deterioração clínica e principalmente imunológica decorrente do penoso processo de quimioterapia tenha sido o principal contribuinte para o desenvolvimento dessas complicações nos pacientes avaliados. E como os pacientes compunham grupos muito similares do ponto de vista oncológico (Tabela 1), acreditamos que o tipo de cateter (V ou NV) realmente não tenha influência no surgimento desta complicação.

Dentre os quatro casos de BRC que ocorreram no grupo NV, dois foram eficazmente tratados com antibioticoterapia e nos outros dois optou-se pela retirada do dispositivo. Em um destes casos os exames complementares indicaram no pré operatório a colonização do dispositivo por *Pseudomonas aeruginosa*, fato ratificado pela cultura do cateter após sua retirada. No outro paciente não houve crescimento de patógenos nas hemoculturas periféricas e do sangue coletado através do cateter, entretanto, pela inexistência de outro foco plausível após ampla investigação, optamos, em acordo com a equipe clínica, pela retirada do dispositivo. A cultura do cateter também mostrou-se negativa e o paciente, após o ato, permaneceu com quadro febril recorrente, sendo então atribuído à própria doença de base (“febre tumoral”). No grupo V, dos três casos dois responderam à antibioticoterapia e um, também colonizado por *Pseudomonas aeruginosa*, conforme hemoculturas pré operatórias, necessitou ser retirado.

A trombose tem surgimento geralmente tardio, com incidência amplamente variável na literatura (1 a 56%) (DEBONA 1999). Pode ocorrer intra e/ou extra-cateter.

O “enlramento” do cateter é o tipo mais comum de evento trombótico. Consiste na formação de uma camada de fibrina que envolve externamente a porção intra-vascular do cateter. Eventualmente estende-se além da ponta, formando vegetações de tamanhos variáveis. Habitualmente tem comportamento benigno, mas podem ser sede de processos infecciosos ou evoluírem para trombose venosa profunda (tvp) (XIANG et al. 1998).

A tvp pode causar obstrução parcial ou total da luz vascular e em casos relacionados a cateteres parece ter maior aderência ao endotélio vascular, e consequente menor probabilidade de embolização.

O principal fator associado a esta complicação em pacientes oncológicos parece ser o perfil pró-trombogênico desses pacientes, entretanto lesão endotelial (tanto pela presença do cateter por muito tempo quanto a causada por múltiplas tentativas de punção para cateterização), alterações locais de fluxo e a biocompatibilidade do material do cateter (estrutura biomecânica, diâmetro, dureza e aditivos) também contribuem (DEBOURDEAU et al. 2007; BECKERS et al. 2010).

Muitos pacientes são assintomáticos ou desenvolvem sintomas inespecíficos, mas quando significativa, a trombose venosa causa um quadro clínico composto geralmente por edema, dor, eritrocianose e circulação colateral. Casos mais graves como a síndrome de veia cava superior e embolia pulmonar são menos frequentes, mas potencialmente fatais e devem ser identificados precocemente. A confirmação diagnóstica pode ser feita através do mapeamento duplex, tomografia computadorizada, ressonância magnética ou angiografia (PUCEL et al. 1993; SPIEZIA e SIMIONI 2010).

O tratamento empregado é a anticoagulação sistêmica e, em geral, não há necessidade de retirada do dispositivo. Quando a trombose ocorre intra-cateter causando a perda de refluxo, pode-se tentar a fibrinólise química injetando-se estreptoquinase ou alteplase em seu lúmen. O uso profilático de medicações anticoagulantes e antiagregantes até o momento não possui embasamento científico (PUCHEU et al. 1996; DI CARLO et al. 2001).

Em nosso estudo não houve registro de eventos de trombose venosa profunda sintomática ou achado incidental, em exames de controle ou reestadiamento oncológico, de casos assintomáticos. Creditamos tal fato à utilização de cateteres de baixo perfil compostos de silicone e pela adoção da técnica ecoguiada, a qual reduz sobremaneira a lesão à veia alvo.

Complicação rara, a necrose de pele caracteriza-se pelo progressivo adelgaçamento da camada cutânea sobrejacente ao reservatório do cateter e conseqüente extrusão do dispositivo. Acredita-se que possa estar relacionada a episódios repetidos de infecção local, técnica cirúrgica inadequada, câncer de pele no sítio do implante, extravasamento de quimioterápicos vesicantes ou fatores imunológicos (GAULT 1993; JORDAN et al. 2008).

Para minimizar este risco deve-se priorizar o uso de reservatórios de baixo perfil em pacientes com escassa tela subcutânea, ou, quando estes não estiverem disponíveis, implantá-los em nível sub-muscular. Em pacientes obesos deve-se manter uma camada sobrejacente não superior a 2cm, para que não aumente a chance de extravasamentos decorrentes de dificuldades de punção (MCGEE e GOULD 2003).

No presente estudo dois pacientes cursaram com extrusão do reservatório do cateter, ambos no grupo NV (Tabela 3) e sem relato de extravasamento de contraste associado, porém a falta de diferença significativa, neste parâmetro entre os grupos, não nos permitiu maiores conclusões.

O extravasamento de medicação é citado na literatura especializada como a principal causa de necrose cutânea e conseqüente extrusão do port, ocorrendo em 0,1% a 6% dos pacientes (MASOORLI 2003). As principais causas são:

deslocamento ou desconexão da agulha, punção inadequada do reservatório, embolização, desconexão ou mau posicionamento da ponta do cateter. O uso de agulhas produzidas especificamente para punção de ports por enfermeiras treinadas é uma das mais eficazes maneiras de reduzir esta complicação (HARRIS et al. 2001; ROSE et al. 2008).

A disfunção de refluxo consiste na dificuldade ou incapacidade em obter-se refluxo sanguíneo pelo dispositivo, apesar da adequada infusão de fluidos.

Pode ser causada por migração da ponta do cateter, angulação, trombose intra ou peri-cateter (incluindo “enlramento” por rede de fibrina), aderência da ponta do cateter à parede interna da veia ou disfunção de válvula em caso de cateteres valvulados (BIFFI et al. 2001; NISHINARI et al. 2010).

Em teoria, esses dispositivos valvulados reduziram a probabilidade de formação de coágulos no lúmen do cateter e, por conseguinte, diminuiriam as taxas de disfunção e oclusão. No entanto, existem apenas quatro estudos publicados sobre este tema, e seu uso continua controverso, tendo sido este, como previamente citado em “Objetivo” a principal motivação deste projeto.

O primeiro trabalho a comparar aparelhos valvulados (V) e não valvulados (NV) foi publicado em 2001 por BIFFI et al. Nesse estudo, os dados de seguimento de 150 pacientes com cateteres NV e 152 pacientes com cateteres contendo válvula Groshong[®] foram estudados. O estudo incluiu cateteres com diferentes tamanhos, 9,6 Fr no grupo não valvulado e 8 Fr no grupo valvulado, e em todos os casos a técnica de inserção foi punção guiada por marco anatômico. No grupo de cateteres valvulados houve maior incidência de disfunção de refluxo, o que foi

estatisticamente significativo ($p < 0,001$), semelhantemente aos dados do nosso estudo.

LAMONT et al. (2003) compararam os resultados de dois grupos de 27 pacientes cada, nos quais foram implantados cateteres totalmente implantáveis por orientação anatômica. Num dos grupos utilizou-se cateteres 9,6Fr não valvulados, no outro grupo, cateteres 9,6Fr com válvula no reservatório (PASV[®]). Em contraste com os resultados de BIFFI et al. (2001) e dos do nosso estudo, LAMONT et al. (2003) mostraram que os dispositivos com válvula mantiveram adequado refluxo de sangue melhor do que os dispositivos não valvulados ($p = 0,04$).

Em um estudo prospectivo, randomizado, publicado em 2004 por CARLO et al., os autores compararam os resultados de 37 pacientes com dispositivos de 9,6 Fr com válvula no reservatório com os de 36 pacientes com dispositivos não valvulados de 9,6 Fr. Todos foram implantados por punção convencional. Seus resultados mostraram que os dispositivos valvulados foram associados com melhor capacidade de manter o refluxo de sangue ($p = 0,02$). Além disso, mostrou que os procedimentos que foram realizados para avaliar e tentar restaurar o refluxo de sangue no cateter (radiografias, fibrinólise, ativação da equipe médica e dos enfermeiros especializados) aumentou significativamente o custo de manutenção de cada cateter no grupo com dispositivos não valvulados.

HOU et al. publicaram em 2005 um estudo retrospectivo que comparou 159 cateteres não valvulados e 139 cateteres com válvulas Groshong[®] implantados usando diferentes técnicas cirúrgicas (dissecção da veia cefálica ou punção da veia subclávia). Sua análise não mostrou diferença significativa entre os dois grupos para nenhum evento.

O trabalho tema desta tese procurou padronizar entre os grupos aspectos como calibre do cateter (8Fr) e técnica de acesso (punção ecoguiada) visando minimizar estes desvios de análise.

Na maioria dos casos de disfunção de refluxo, a radiografia de tórax evidencia o cateter em posição correta e o diagnóstico é clínico.

A manutenção do adequado refluxo sanguíneo é importante para que haja certificação da correta punção do dispositivo a cada utilização, além disso permite a coleta de amostras sanguíneas para hemoculturas em casos de suspeita de bacteremia relacionada ao cateter (BRC) e para realização de exames laboratoriais em pacientes com acesso periférico escasso. Deve ser almejada em todo paciente tendo em vista que sua perda acarreta dispêndio de tempo extra pela equipe de enfermagem (re-punções, injeção de solução salina sob pressão e reposicionamento do paciente), além de exames complementares para avaliação de posicionamento e integridade do dispositivo.

Quando não encontra-se problema mecânico, a melhor opção para tentar restituir o refluxo adequado é através de infusão de fibrinolíticos na luz do cateter. Após uma a duas horas deve-se testar o refluxo, procedimento este que pode ser repetido por quatro a seis vezes, caso não haja sucesso deve-se decidir entre manter o cateter sem a função de refluxo ou proceder a troca do dispositivo. Alguns casos não tratados evoluem para oclusão total (XIANG et al. 1998).

CAMPISI et al. (2001), analisaram com microscopia eletrônica válvulas tipo Groshong® de cateteres retirados de pacientes oncológicos porém não chegaram a conclusões sobre o motivo de tais disfunções em seu funcionamento, levantando a

hipótese de que condições clínicas dos próprios pacientes oncológicos, em confronto com estes dispositivos pudessem ser o fator explicador.

Ao fim, nossos resultados evidenciaram desempenho superior dos cateteres não valvulados em comparação ao valvulados com válvulas tipo Groshong® em relação a este item, o que naturalmente remete à presença desta válvula como causa desta significativa diferença ($p < 0,001$). No entanto os pacientes que apresentaram esta complicação prosseguiram o tratamento quimioterápico pelo dispositivo.

7 CONCLUSÃO

Neste estudo houve incidência superior e estatisticamente significativa de disfunção de refluxo sanguíneo nos pacientes do grupo que utilizou cateteres totalmente implantáveis valvulados com válvulas Groshong[®] em comparação com o grupo de pacientes que utilizou cateteres não valvulados de mesmo calibre.

Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação aos demais itens analisados.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aldrighetti L, Paganelli M, Arru M, Caterini R, Ronzoni M, Ferla G. Complications of blind placement technique in 980 subcutaneous infusion ports. **J Vasc Access** 2000; 1:28-32.

Anagnou J. Cerebrovascular accident during percutaneous cannulation of internal jugular vein. **Lancet** 1982; 2:377-8.

Apsner R, Schulenburg A, Sunder-Plassmann G, et al. Routine fluoroscopic guidance is not required for placement of Hickman catheters via the supraclavicular route. **Bone Marrow Transplant** 1998; 21:1149-52.

Ballarini C, Intra M, Pisani Ceretti A, et al. Complications of subcutaneous infusion port in the general oncology population. **Oncology** 1999; 56:97-102.

Beckers MM, Ruven HJ, Seldenrijk CA, Prins MH, Biesma DH. Risk of thrombosis and infections of central venous catheters and totally implanted access ports in patients treated for cancer. **Thromb Res** 2010; 125:318-21.

Biffi R, de Braud F, Orsi F, et al. Totally implantable central venous access ports for long-term chemotherapy: a prospective study analyzing complications and costs of 333 devices with a minimum follow-up of 180 days. **Ann Oncol** 1998; 9:767-73.

Biffi R, De Braud F, Orsi F, et al. A randomized, prospective trial of central venous ports connected to standard open-ended or Groshong catheters in adult oncology patients. **Cancer** 2001; 92:1204-12.

Biffi R. History of vascular access. In: Di Carlo I, Biffi R, editors. **Totally implantable venous access devices**. New York: Springer; 2012. p.3-9.

Brooks AJ, Alfredson M, Pettigrew B, Morris DL. Ultrasound-guided insertion of subclavian venous access ports. **Ann R Coll Surg Engl** 2005; 87:25-27

Broviac JW, Cole JJ, Scribner BH. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. **Surg Gynecol Obstet** 1973; 136:602-6.

Calvert N, Hind D, McWilliams R, Davidson A, Beverley CA, Thomas SM. Ultrasound for central venous cannulation: economic evaluation of cost-effectiveness. **Anaesthesia** 2004; 59:1116-20.

Campisi C, Camillucci L, Campopiano A, Fanizza C, Sardonio A. Groshong catheters: technical aspects and clinical features. **J Vasc Access** 2000; 1:36-9.

Carlo JT, Lamont JP, McCarty TM, Livingston S, Kuhn JA. A prospective randomized trial demonstrating valved implantable ports have fewer complications and lower overall cost than nonvalved implantable ports. **Am J Surg** 2004; 188:722-7.

DeBona R. Thrombotic complications of central venous catheters in cancer patients. **Semin Thromb Hemost** 1999; 25:147-55.

Debourdeau P, Zammit C, Pavic M, Bensaid B, Farge-Bancel D. [Venous thromboembolism associated with long-term use of central venous catheters in cancer patients]. **Rev Med Interne** 2007; 28:471-83.

Di Carlo I, Cordio S, La Greca G, et al. Totally implantable venous access devices implanted surgically: a retrospective study on early and late complications. **Arch Surg** 2001; 136:1050-3.

Di Carlo I, Toro A, Pulvirenti E, Palermo F, Scibilia G, Cordio S. Could antibiotic prophylaxis be not necessary to implant totally implantable venous access devices? Randomized prospective study. **Surg Oncol** 2011; 20:20-5.

Gapany C, Tercier S, Diezi M, Clement C, Lemay K, Joseph JM. Frequent accesses to totally implanted vascular ports in pediatric oncology patients are associated with higher infection rates. **J Vasc Access** 2011; 12:207-10.

Gault DT. Extravasation injuries. **Br J Plast Surg** 1993; 46:91-6.

Goodman LS, Wintrobe MM, Dameshek W, Goodman MJ, Gilman A, McLennan MT. Landmark article Sept. 21, 1946: Nitrogen mustard therapy. Use of methyl-bis(beta-chloroethyl)amine hydrochloride and tris(beta-chloroethyl)amine hydrochloride for Hodgkin's disease, lymphosarcoma, leukemia and certain allied and miscellaneous disorders. By Louis S. Goodman, Maxwell M. Wintrobe, William Dameshek, Morton J. Goodman, Alfred Gilman and Margaret T. McLennan. **JAMA** 1984; 251:2255-61.

Halpern H, Kataoka L, Myioshi E. Anesthesia. In: Wolosker N, Kuzniec S, editores. **Acessos vasculares para quimioterapia e hemodiálise**. São Paulo: Atheneu; 2007. p.21-30.

Harris PA, Bradley S, Moss AL. Limiting the damage of iatrogenic extravasation injury in neonates. **Plast Reconstr Surg** 2001; 107:893-4.

Hartkamp A, van Boxtel AJ, Zonnenberg BA, Witteveen PO. Totally implantable venous access devices: evaluation of complications and a prospective comparative study of two different port systems. **Neth J Med** 2000; 57:215-23.

Hickman RO, Buckner CD, Clift RA, Sanders JE, Stewart P, Thomas ED. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. **Surg Gynecol Obstet** 1979; 148:871-5.

Hind D, Calvert N, McWilliams R, et al. Ultrasonic locating devices for central venous cannulation: meta-analysis. **BMJ** 2003; 327:361.

Hou SM, Wang PC, Sung YC, Lee HH, Liu HT, Chen YH. Comparisons of outcomes and survivals for two central venous access port systems. **J Surg Oncol** 2005; 91:61-6.

Ignatov A, Hoffman O, Smith B, et al. An 11-year retrospective study of totally implanted central venous access ports: complications and patient satisfaction. **Eur J Surg Oncol** 2009; 35:241-6.

Jahnke T, Schaefer PJ, Heller M, Mueller-Huelsbeck S. Interventional management of massive hemothorax due to inadvertent puncture of an aberrant right subclavian artery. **Cardiovasc Intervent Radiol** 2008; 31 Suppl 2:S124-7.

Jan HC, Chou SJ, Chen TH, Lee CI, Chen TK, Lou MA. Management and prevention of complications of subcutaneous intravenous infusion port. **Surg Oncol** 2012; 21:7-13.

Jobes DR, Schwartz AJ, Greenhow DE, Stephenson LW, Ellison N. Safer jugularvein cannulation: recognition of arterial puncture and preferential use of the external jugular route. **Anesthesiology** 1983; 59:353-5.

Jordan K, Behlendorf T, Surov A, Kegel T, Maher G, Wolf HH. Venous access ports: frequency and management of complications in oncology patients. **Onkologie** 2008; 31:404-10.

Kamat A, Kramer P, Soisson AP. Cephalic vein cutdown for inserting indwelling subclavian vein catheters in gynecologic oncology patients. **W V Med J** 2002; 98:15-7.

Karanlik H, Kurul S, Saip P, et al. The role of antibiotic prophylaxis in totally implantable venous access device placement: results of a single-center prospective randomized trial. **Am J Surg** 2011; 202:10-5.

Kincaid EH, Davis PW, Chang MC, Fenstermaker JM, Pennell TC. "Blind" placement of long-term central venous access devices: report of 589 consecutive procedures. **Am Surg** 1999; 65:520-3.

Kock HJ, Pietsch M, Krause U, Wilke H, Eigler FW. Implantable vascular access systems: experience in 1500 patients with totally implanted central venous port systems. **World J Surg** 1998; 22:12-6.

Kurul S, Saip P, Aydin T. Totally implantable venous-access ports: local problems and extravasation injury. **Lancet Oncol** 2002; 3:684-92.

LaBella GD, Tang J. Removal of totally implantable venous Access devives. In: Di Carlo I, Biffi R editores. **Totally implantable venous access devices**. New York: Springer; 2012. p.247-55.

Lamont JP, McCarty TM, Stephens JS, et al. A randomized trial of valved vs nonvalved implantable ports for vascular access. **Proc (Bayl Univ Med Cent)** 2003; 16:384-7.

Laurenzi L, Natoli S, Benedetti C, et al. Cutaneous bacterial colonization, modalities of chemotherapeutic infusion, and catheter-related bloodstream infection in totally implanted venous access devices. **Support Care Cancer** 2004; 12:805-9.

Lebeaux D, Zarrouk V, Leflon-Guibout V, Lefort A, Fantin B. [Totally implanted access port-related infections: features and management]. **Rev Med Interne** 2010; 31:819-27.

Lee TY, Sung CS, Chu YC, Liou JT, Lui PW. Incidence and risk factors of guidewire-induced arrhythmia during internal jugular venous catheterization: comparison of marked and plain J-wires. **J Clin Anesth** 1996; 8:348-51.

Maki DG, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. **Mayo Clin Proc** 2006; 81:1159-71.

Mandolfo S, Galli F, Costa S, Ravani P, Gaggia P, Imbasciati E. Factors influencing permanent catheter performance. **J Vasc Access** 2001; 2:106-9.

Masoorli S. Extravasation injuries associated with the use of central vascular access devices. **JVAD** 2003; 8:21-23.

Matthews NT, Worthley LI. Immediate problems associated with infraclavicular subclavian catheterisation; a comparison between left and right sides. **Anaesth Intensive Care** 1982; 10:113-5.

McGee DC, Gould MK. Preventing complications of central venous catheterization. **N Engl J Med** 2003; 348:1123-33.

Morris SL, Jaques PF, Mauro MA. Radiology-assisted placement of implantable subcutaneous infusion ports for long-term venous access. **Radiology** 1992; 184:149-51.

[NICE] National Institute for Clinical Excellence. **Guidance on the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters**. 2005. (Technology Appraisal n° 49) Available from: <URL:<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11474/32461/32461.pdf>> [2013 set 12]

Nayeemuddin M, Pherwani AD, Asquith JR. Imaging and management of complications of central venous catheters. **Clin Radiol** 2013; 68:529-44.

Nishinari K, Wolosker N, Bernardi CV, Yazbek G. Totally implantable ports connected to valved catheters for chemotherapy: experience from 350 groshong devices. **J Vasc Access** 2010; 11:17-22.

Polderman KH, Girbes AJ. Central venous catheter use. Part 1: mechanical complications. **Intensive Care Med** 2002; 28:1-17.

Pucheu A, Dierhas M, Leduc B, et al. [Fibrinolysis of deep venous thrombosis on implantable perfusion devices. Apropos of a consecutive series of 57 cases of thrombosis and 32 cases of fibrinolysis]. **Bull Cancer** 1996; 83:293-9.

Puel V, Caudry M, Le Métayer P, et al. Superior vena cava thrombosis related to catheter malposition in cancer chemotherapy given through implanted ports. **Cancer** 1993; 72:2248-52.

Rose RE, Felix R, Crawford-Sykes A, Venugopal R, Wharfe G, Arscott G. Extravasation injuries. **West Indian Med J** 2008; 57:40-7.

Sette P, Dorizzi RM, Azzini AM. Vascular access: an historical perspective from Sir William Harvey to the 1956 Nobel prize to André F. Cournand, Werner Forssmann, and Dickinson W. Richards. **J Vasc Access** 2012; 13:137-44.

Spiezia L, Simioni P. Upper extremity deep vein thrombosis. **Intern Emerg Med** 2010; 5:103-9.

Sticca RP, Dewing BD, Harris JD. Outcomes of surgical and radiologic placed implantable central venous access ports. **Am J Surg** 2009; 198:829-33.

Teichgräber UK, Kausche S, Nagel SN, Gebauer B. Outcome analysis in 3,160 implantations of radiologically guided placements of totally implantable central venous port systems. **Eur Radiol** 2011; 21:1224-32.

Toro A, Biffi R, Di Carlo I. Catheter-related bloodstream infection. In: Di Carlo I, Biffi R, editors. **Totally implantable venous access devices**. New York: Springer; 2012. p.167-71.

Vardy J, Engelhardt K, Cox K, et al. Long-term outcome of radiological-guided insertion of implanted central venous access port devices (CVAPD) for the delivery of chemotherapy in cancer patients: institutional experience and review of the literature. **Br J Cancer** 2004; 91:1045-9.

Wiseman JE, Tominaga GT, Jakowatz JG. Placement of indwelling venous systems. In: Wilson SE, editor. **Vascular access: principles and practice**. 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. p.277-8.

Wolosker N, Yazbek G, Nishinari K, et al. Totally implantable venous catheters for chemotherapy: experience in 500 patients. **São Paulo Med J** 2004; 122:147-51.

Wolosker N, Kuzniec S. **Acessos vasculares para quimioterapia e hemodiálise**. São Paulo: Atheneu; 2007. Histórico das vias de acesso para quimioterapia e hemodiálise; p.1-2.

Xiang DZ, Verbeken EK, Van Lommel AT, Stas M, De Wever I. Composition and formation of the sleeve enveloping a central venous catheter. **J Vasc Surg** 1998; 28:260-71.

Yazbek G, Nishinari K, Malavolta LC. Equipamentos necessários para inserção de cateteres. In: Wolosker N, Kuzniec S, editores. **Acessos vasculares para quimioterapia e hemodiálise**. São Paulo: Atheneu; 2007. p.17-20.



Clinical Research

Comparative Study of Valved and Nonvalved Fully Implantable Catheters Inserted Via Ultrasound-Guided Puncture for Chemotherapy

Guilherme A. Zottele Bomfim, Nelson Wolosker, Guilherme Yazbek, Christiano V. Bernardi, Luisa A. Valentim, Thiago M. De Castro, Bruno S. Pignataro, Daniel A. Benitti, and Kenji Nishinari, São Paulo, Brazil

Background: Fully implantable catheters are important for oncology treatments. They can be functionally categorized as valved or nonvalved. Theoretically, a valve prevents spontaneous blood reflux into the catheter, reducing the incidence of complications. We sought to compare the results from the implantation of valved and nonvalved fully implantable 8-French catheters inserted via ultrasound-guided puncture in cancer patients undergoing chemotherapy treatment.

Methods: A retrospective analysis of 100 patients who underwent long-term catheter implantation guided by ultrasound was performed looking for early (≤ 30 days) or late (≥ 90 days) complications. They were evaluated regarding the use of valved or nonvalved catheter and assessed on univariate model.

Results: The only early complication (hematoma) was identified in the valved group. Twenty-two late complications were identified (72.72% in the valved group and 27.27% in the nonvalved group; $P = 0.009$). Blood reflux dysfunction, which occurred in 12 patients in the valved and none in the nonvalved devices group, was the only complication with an incidence that was significantly different between the groups.

Conclusion: Fully implantable valved catheters with Groshong (Bard Medical Division, Covington, GA) valves have a higher rate of blood reflux dysfunction compared with nonvalved catheters, but this did not interfere with the efficacy of the treatment.

INTRODUCTION

Fully implantable catheters are important for treating patients with malignant neoplasms who are undergoing chemotherapy.¹ Such catheters provide long-term central venous access that eliminates the

need for repeated punctures, which can cause chemical phlebitis and venous blockages.¹⁻⁴

These devices are completely covered by skin during their use, allowing long-term usage, minimal aesthetic changes, no limitations on physical and social activities, and a low complication rate compared with catheters that are not completely implantable.^{5,6,7}

These devices can be classified as either valved (V) and nonvalved (NV). Theoretically, the valve prevents spontaneous blood reflux into the catheter, reducing the incidence of complications.¹

There are few comparative studies of V and NV fully implantable catheters. The existing studies show heterogeneity between groups, particularly in terms of differences between catheter calibrations and insertion techniques.⁸⁻¹¹

Hospital A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo, Brazil.

Correspondence to: Guilherme Zottele Bomfim, MD, Hospital A.C. Camargo Cancer Center, R. Prof. Antônio Prudente, 211 - Liberdade, 01509-010, São Paulo, SP, Brazil; E-mail: guilherme.bomfim@accamargo.org.br

Ann Vasc Surg 2013; ■: 1-7

<http://dx.doi.org/10.1016/j.avsg.2013.01.025>

© 2013 Elsevier Inc. All rights reserved.

Manuscript received: September 3, 2012; manuscript accepted: January 15, 2013; published online: ■ ■ ■.

Purpose

The aim of the present study was to compare complication rates between groups of patients who underwent placement of V and NV completely implantable 8-French catheters inserted via ultrasound-guided puncture in patients who were undergoing chemotherapy.

METHODS

Our study was approved by the A.C. Camargo Hospital Ethic Committee on Research in April 2012 under the number 00.77.0.022.000-11, document number 1597/11. This study included 154 patients with malignant neoplasms who were prescribed chemotherapy and who underwent surgery for the ultrasound-guided implantation of fully implantable catheters and intraoperative fluoroscopy by a team of vascular surgeons in the surgical center between November 2008 and February 2009. Fifty-four patients were excluded because of concurrent anticoagulant therapy (3), previous long-term use of a venous catheter (8), catheter implantation in the femoral vein (1), previous use of >1 short-term catheter in the superior vena cava system (18), death because of cancer progression within 30 days of device implantation (8), other concurrent medical treatment (10), and incomplete follow-up (6).

The 100 remaining patients were divided into 2 groups: the V group, consisting of 50 patients who received V catheter implants, and the NV group, consisting of 50 patients who received NV catheters.

The implanted devices were NV 8-French catheters (Polysite Laboratories Perouse, Ivry-Le-Temple, France) and 8-French catheters containing a valve on the distal extremity (titanium port with attachable Groshong 8-French catheter; Bard Medical Division, Covington, GA).

The use of the internal jugular vein was preferential, and the subclavian vein was used only when needed; however, all procedures included an ultrasound evaluation of the internal jugular and subclavian veins to define the best puncture site. A GE Logiq E portable ultrasound machine (GE Healthcare, Little Chalfont, UK) with a linear transducer and the assistance of an anesthesiologist were used in all cases.

After cleaning and antisepsis of the operative field, the linear transducer was then carefully positioned over the projection of the target vein (Fig. 1), and the puncture was performed while the needle's path was tracked in real time, thereby preventing damage to the adjacent structures. After



Fig. 1. Internal jugular vein puncture guided by ultrasound.

confirming success by blood reflux, the guidewire, dilator sheath assembly, and catheter were inserted into position using fluoroscopy. The reservoir was implanted in the anterior chest wall in all cases.

The device was immediately opened for use, and postoperative care was provided by a specialized nursing team. After each use, catheters were filled with saline solution.

Follow-up included 1 visit 10 days postimplantation and monthly at the vascular surgery clinics or in-hospital when the patient was hospitalized. Follow-up ended when the devices were removed or the patients died.

The vascular team was consulted when complications were suspected. Blood cultures from peripheral blood and from the catheter were collected to test for bacteremia caused by the catheter, and imaging tests were performed when such noninfectious complications as deep vein thrombosis (duplex ultrasonography) and malfunction (chest radiography) were suspected.

The analyzed parameters were sex, age, type of neoplasm, vascular access point, surgery duration, anesthesia type, need to move the access point, intraoperative complications (e.g., pneumothorax,

Table I. Clinicopathologic characteristics

| | Group V | Group NV | <i>P</i> value* |
|------------------------|---------|----------|-----------------|
| Sex, <i>n</i> (%) | | | |
| Male | 29 (58) | 25 (50) | 0.422 |
| Female | 21 (42) | 25 (50) | |
| Age (yr) | | | |
| Range | 19–84 | 29–80 | 0.091† |
| Median | 54 | 57 | |
| Neoplasm, <i>n</i> (%) | | | |
| Gastrointestinal | 27 (54) | 24 (48) | NA |
| Breast | 8 (16) | 8 (16) | |
| Lung/pleura | 4 (8) | 5 (10) | |
| Hematologic | 3 (6) | 3 (6) | |
| Genitourinary | 3 (6) | 4 (8) | |
| Head/neck | 5 (6) | 5 (10) | |

NA, Not statistically assessable; NV, nonvalved; V, valved.

**P* value obtained using the chi-squared test.

†*P* value obtained using the Student's *t*-test.

hemothorax, vascular lesion, cardiac arrhythmia, and hematoma), postoperative complications (e.g., infection of the pocket and/or tunnel, catheter-associated bacteremia, malfunction, deep vein thrombosis, extrusion of the reservoir, and necrosis of the skin), length of time that the device remained implanted, and reason for removal (i.e., end of treatment or complication).

Complications were classified as early (≤ 30 days after implantation) or late (≥ 30 days after implantation). $P < 0.05$ was considered statistically significant for univariate analyses. All statistical analyses were conducted using STATA software (v 7.0; Stata Corp, College Station, TX).

RESULTS

The distribution of clinicopathologic characteristics by catheter group is shown in Table I. No differences in age, sex, or cancer diagnosis were detected. Both groups presented with more gastrointestinal (51%) or breast (16%) cancers.

The distribution of the operative parameters is shown in Table II.

The access point was the internal jugular vein in 95% of the cases. No access point was changed after the start of the operation. In 99% of cases, the anesthetic option was sedation along with local anesthesia. General anesthesia was used because another surgical procedure was performed concurrently.

The total number of days with the catheter was 51.510 (26.625 days in the V group and 25.385 days in the NV group [$P = 0.53$]). The follow-up time ranged from 62–1,185 days, with the following

Table II. Operative parameters

| | Group V | Group NV | <i>P</i> value |
|----------------------------|---------|----------|----------------|
| Anesthesia, <i>n</i> (%) | | | |
| Local plus sedation | 49 (98) | 50 (100) | NA |
| General | 1 (2) | 0 (0) | |
| Access point, <i>n</i> (%) | | | |
| RIJ | 44 (88) | 38 (76) | NA |
| LIJ | 4 (8) | 9 (18) | |
| RS | 2 (4) | 2 (4) | |
| LS | 0 (0) | 1 (2) | |
| Surgical time (min) | | | |
| Range | 20–45 | 20–40 | 0.109* |
| Median | 30 | 30 | |

LIJ, Left internal jugular; LS, left subclavian; NA, not statistically assessable; NV, nonvalved; RIJ, right internal jugular; RS, right subclavian; V, valved.

**P* value calculated using the Mann–Whitney *U* test.

Table III. Late complications

| | Group V | Group NV | <i>P</i> value* |
|--|---------|----------|-----------------|
| Blood reflux dysfunction, <i>n</i> (%) | 12 (24) | 0 (0) | <0.001† |
| Catheter-associated bacteremia, <i>n</i> (%) | 3 (6) | 4 (8) | 0.999 |
| Extrusion of the reservoir, <i>n</i> (%) | 0 (0) | 2 (4) | 0.495 |
| Occlusion, <i>n</i> (%) | 1 (2) | 0 (0) | NA |
| Total, <i>n</i> (%) | 16 (32) | 6 (12) | 0.009† |

NA, Not statistically assessable; NV, nonvalved; V, valved.

**P* value calculated using the Fisher's exact test.

†*P* value calculated using the chi-squared test.

medians: 407 days in the overall sample, 418.5 days in the V group, and 405.0 days in the NV group ($P = 0.53$).

Forty-three patients died during the treatment with the devices installed: 20 from group V and 23 from group NV ($P = 0.55$). In all cases, death was caused by the progression of the disease and was not related to the catheters.

The late complications are shown in Table III. The only early complication was a hematoma at the reservoir site in a group V patient, which progressed well after conservative treatment.

Among the 22 late complications, 12 were reflux dysfunction (i.e., an inability to obtain blood reflux under negative pressure), 7 were catheter-associated bacteremia (CAB), 2 were extrusions of the reservoir, and 1 was occlusion of the catheter (i.e., an inability to obtain blood reflux under negative pressure and drug infusion).

All of the reflux dysfunction cases occurred in the V group ($P < 0.001$), 6 in patients with gastrointestinal neoplasia (i.e., stomach, esophagus, liver, colon, rectum, and anus), 2 in patients with breast cancer, 2 in patients with lung cancer, 1 case in a patient with ovarian cancer, and 1 patient in treatment for Hodgkin disease. However, none of the patients required intervention, because they all had good fluid infusion permeability. The only catheter occlusion occurred in the V group, in a patient with hepatic cancer, and resulted in the device's removal.

Regarding the CAB cases, 4 were patients in group NV and 3 were in group V ($P = 1$). In the NV group, 2 had successful conservative treatment (systemic antibiotics), and 2 had to have their catheters removed after therapy failed. In the V group, 2 patients were clinically treated, and 1 patient underwent catheter removal.

The 2 extrusions occurred in the NV group ($P = 0.5$) after spontaneous necrosis of the overlying skin. The devices were then removed without requiring a new catheter.

There were no cases of catheter-associated symptomatic deep vein thrombosis. These data were evaluated by clinical parameters in all patients during follow-up. Moreover, a computed tomography scan of the thorax, to analyze the evolution of the underlying disease, was performed in 80% of the patients (all cases who remained ≥ 6 months with the device).

In addition to the 6 catheters that were removed because of complications, 27 were removed at the end of the chemotherapy—18 from the V group and 9 from the NV group ($P = 0.18$).

DISCUSSION

Fully implantable catheters consist of a reservoir coupled to a catheter. Such catheters can be of various sizes. Fully implantable catheters have advanced the treatment of patients with malignant tumors¹² and were first described in 1982 by Niederhuber et al.¹³

Fully implantable catheters are ideal because they allow the infusion of fluids without resistance and reflux under negative pressure (aspiration). Therefore, they allow the chemotherapy infusion (which is their main function), antibiotics, fluids, parenteral nutrition, and blood products, and they allow the collection of blood samples for routine examinations or culture.

Fully implantable catheters can be implanted via venous dissection or puncture, according to the surgeon's experience and the patient's clinical and anatomic characteristics.¹⁴

The technique for catheter insertion via conventional puncture depends on anatomic landmarks, which are subject to individual genetic variations and individual differences acquired from diseases or scars near the puncture site. Conventional puncture insertion can be impeded by factors such as obesity and restricted movement.^{15,16} Although dissection of superficial or deep veins eliminates puncture risks based on anatomic parameters, it is not risk-free, because it requires more time in surgery and can cause phlebitis of the vascular stump and infection of the surgical wound.¹⁷

The ultrasound-guided technique allows the needle to be guided accurately and allows any asymptomatic thrombotic processes to be investigated, thereby decreasing the risk of complications arising from the puncture (e.g., arterial lesion, the inadvertent release of hidden clots, hematomas, hemothorax, and pneumothorax).^{18–20}

In their research, Hou et al.¹¹ found a 2% complication rate (hemothorax and pneumothorax) associated with anatomic parameter-guided puncture. In the Biffi et al.⁸ study, 8 of 302 patients (2.6%) developed pneumothorax after having a catheter implanted using conventional puncture.

The ultrasound-guided implantation technique was adapted for long-term catheters in the 1990s, as described in the study by Morris et al.,²¹ which included the implantation of 102 devices. Unlike the present study, the Morris et al. study used the subclavian or axillary vein; however, that study also reported positive results compared with conventional techniques.

In the present study, our preference was jugular veins, which were used in 95% of procedures. This preference stems from previous department protocol, initially for fear of pleural lesions and, after the advent of intraoperative ultrasonography avoid additional catheter injury or dysfunction by pinching (pinch-off) between the clavicle and ribs. All subclavian vein punctures occurred because they were patients with cervical tumors. Despite the ultrasound having shown patency, in all 5 cases we decided do not to use the contralateral internal jugular vein, in order to avoid any additional vein thrombosis that could seriously impair venous drainage of the head.

Our study did not include any recorded complications related to the puncture, which we credit to the correct use of the ultrasound-guided puncture technique. These data were confirmed in all cases under radiographic control on the first day after implantation. Fully implantable catheters may or may not contain a valve designed to prevent spontaneous blood reflux into the device. This valve can be

located at the distal extremity of the catheter or in the reservoir.^{8,9} In theory, these valves reduce the probability of clot formation in the catheter lumen and, therefore, decrease infection and occlusion rates. However, there are few published studies about them, and their use remains a controversial topic in the literature. The first study to compare V and NV devices was published in 2001 by Biffi et al.⁸ In this randomized, prospective study, 150 patients with NV catheters and 152 patients with catheters containing Groshong valves were studied. Unlike our study, this study included catheters with different sizes—9.6-French in the NV group and 8-French in the V group. In all cases, the insertion technique was anatomic landmark—guided puncture. They found that in the V catheter group, fewer patients developed infectious complications (1 vs. 3) and clots (6 vs. 11), although the differences were not statistically significant. However, there was a higher incidence of reflux dysfunction in the devices during treatment, which was statistically significant ($P < 0.001$).

Lamont et al.,⁹ in a randomized, prospective study published in 2003, compared the results of 2 groups of 27 patients each that were implanted with fully implantable catheters using anatomic landmark—based puncture. In 1 of the groups, a 9.6-French NV catheter was used; in the other group, a 9.6-French V catheter was used. In contrast to Biffi et al., Lamont et al. found that the V devices maintained adequate blood reflux better than the NV devices ($P = 0.04$). There were still 2 cases of deep vein thrombosis in each group, and 2 patients had infections at the reservoir site that were responsive to clinical measures. Both of these infection cases occurred in the V catheter group.

In a randomized, prospective study published in 2004, Carlo et al.¹⁰ compared the results for 37 patients implanted with 9.6-French devices with a valve in the reservoir with those of 36 patients implanted with 9.6-French NV devices. All devices were implanted via conventional puncture. They found that the V devices were associated with better maintained blood reflux capacity ($P = 0.02$) and time needed to take blood samples ($P < 0.03$). In addition, they showed that the procedures that were performed to evaluate and attempt to restore blood reflux in the catheter (e.g., radiographs, fibrinolysis, and activation of the medical team and specialized nurses) significantly increased the maintenance cost of each catheter in the group with NV devices.

Hou et al.¹¹ published a retrospective study in 2005 that compared 159 NV catheters and 139

catheters with Groshong valves implanted using various surgical techniques (dissection of the cephalic vein or puncture of the subclavian vein). Their analysis did not show a significant difference between the 2 groups for any of the complications. They did reveal, however, that hematologic neoplasms are more strongly linked to catheter-associated infectious complications than other types of cancers were ($P = 0.009$).

Based on these articles, we identified important aspects that we tried to check and also evaluate in our study. We noted standardization of the catheter caliber as an important factor to minimize possible analysis deviations, mainly regarding postoperative long-term complications, and we used devices with the same diameter in both groups.

We also believe that standardization of the ultrasound-guided technique in all cases has been the determining factor to explain the excellent results of our analysis in relation to other studies cited regarding intraoperative complications. Moreover, unlike other studies, we used catheters with the same size that were inserted using the same access route to homogenize the groups.

The most frequent causes of V catheter dysfunction were clot formation at the intravascular end and valve malfunction. Clots at the end of the catheter can be treated with a fibrinolytic substance in the catheter.

Maintaining adequate blood reflux is important, because it confirms that the device was correctly placed and allows blood samples to be collected for blood cultures in cases of suspected CAB and for laboratory tests in patients with weak peripheral access. Adequate blood reflux should be pursued in all cases because its absence requires extra attention from the nursing team (e.g., for repunctures, the injection of saline solution under pressure, and repositioning the patient), in addition to chest radiographs to evaluate the position and integrity of the device and eventually the use of fibrinolytic medications. The only catheter occlusion in our study occurred because of clots inside the catheter that were observed during catheter removal. This occlusion occurred in the V group, whose catheters theoretically should not have allowed the spontaneous entry of blood into its interior. However, there was not a statistically significant difference in clots between the 2 groups.

The major factors related to infectious events in fully implantable catheters are inadequate manipulation without completely sterilizing the connectors coupled to the infusion system

(hubs),²² parenteral nutrition, neutropenia, overall poor condition of the patient, and technical difficulties during implantation (caused by increased manipulation and exposure of the subcutaneous tissue).²³ However, the prophylactic antibiotics are not routinely used during the implant operation in our practice, because they have not been proven effective for reducing the risks of infectious complications.^{24,25}

Deep vein thrombosis of the upper limbs and/or the superior vena cava system is less common than it is in the lower limbs and/or inferior vena cava system, representing 4–10% of cases. However, its occurrence has been increasing, possibly because of the increasing use of central venous catheters, especially in patients with neoplasms.²⁶

In our study, even though all of the patients had malignant neoplasms, we did not detect any cases of venous thrombosis. This finding can be explained by the low-profile catheters used and the fact that the use of ultrasound reduced the number of punctures needed, thereby decreasing injury to the vein walls.

We conclude that fully implantable catheters with Groshong valves have a higher rate of blood reflux dysfunction compared with NV catheters, but that this does not affect long-term performance. Moreover, the ultrasound-guided technique proved to be simple in surgical practice and effective in reducing complications in patients in this sample; however, their use should be encouraged in larger series and also in patients with others diseases to be fully confirmed as an indispensable tool.

CONCLUSIONS

We believe that additional studies are needed so that we will better understand the reason for the development of reflux dysfunction. These studies should include the analysis of other variables, such as exact positioning of the catheter tip, microscopic study of the functioning of the distal valves, and profiles of the individual factors of coagulation and hemostasis.

REFERENCES

1. Nishinari K, Wolosker N, Bernardi CV, Yazbek G. Totally implantable ports connected to valved catheters for chemotherapy: experience from 350 Groshong devices. *J Vasc Access* 2010;11:17–22.
2. Bland KI, Woodcock T. Totally implantable venous access system for cyclic administration of cytotoxic chemotherapy. *Am J Surg* 1984;147:815–6.

3. Heibl C, Trommet V, Burgstaller S, et al. Complications associated with the use of Port-a-Caths in patients with malignant or haematological disease: a single-centre prospective analysis. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2010;19:676–81.
4. Soo KC, Davidson TI, Selby P, Westbury G. Long-term venous access using a subcutaneous implantable drug delivery system. *Ann R Coll Surg Engl* 1985;67:263–5.
5. Yazbek G, Zerati AE, Malavolta LC, et al. Endovascular techniques for placement of long-term chemotherapy catheters. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 2003;58:215–8.
6. Biffi R, Corrado F, de Braud F, et al. Long-term, totally implantable central venous access ports connected to a Groshong catheter for chemotherapy of solid tumours: experience from 178 cases using a single type of device. *Eur J Cancer* 1997;33:1190–4.
7. May GS, Davis C. Percutaneous catheters and totally implantable access systems: a review of reported infection rates. *J Intraven Nurs* 1988;11:97–103.
8. Biffi R, De Braud F, Orsi F, et al. A randomized, prospective trial of central venous ports connected to standard open-ended or Groshong catheters in adult oncology patients. *Cancer* 2001;92:1204–12.
9. Lamont JP, McCarty TM, Stephens JS, et al. A randomized trial of valved vs nonvalved implantable ports for vascular access. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2003;16:384–7.
10. Carlo JT, Lamont JP, McCarty TM, et al. A prospective randomized trial demonstrating valved implantable ports have fewer complications and lower overall cost than nonvalved implantable ports. *Am J Surg* 2004;188:722–7.
11. Hou SM, Wang PC, Sung YC, et al. Comparisons of outcomes and survivals for two central venous access port systems. *J Surg Oncol* 2005;91:61–6.
12. Zerati AE, Wolosker N, da Motta-Leal-Filho JM, et al. Totally implantable venous catheters: insertion via internal jugular vein with pocket implantation in the arm is an alternative for diseased thoracic walls. *J Vasc Access* 2012;13:71–4.
13. Niederhuber JE, Ensminger W, Gyves JW, et al. Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery* 1982;92:706–12.
14. Wolosker N, Yazbek G, Nishinari K, et al. Totally implantable venous catheters for chemotherapy: experience in 500 patients. *Sao Paulo Med J* 2004;122:147–51.
15. Kock HJ, Pietsch M, Krause U, et al. Experience in 1500 patients with totally implanted central venous port systems. *World J Surg* 1998;22:12–6.
16. Kincaid EH, Davis PW, Chang MC, et al. “Blind” placement of long term central venous access devices. Report of 589 consecutive procedures. *Am Surg* 1999;65:520–3.
17. Wolosker N, Yazbek G, Munia MA, et al. Totally implantable femoral vein catheters in cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 2004;30:771–5.
18. Machi J, Takeda J, Kakegawa T. Safe jugular and subclavian venipuncture under ultrasonographic guidance. *Am J Surg* 1987;153:321–3.
19. Brooks AJ, Alfredson M, Pettigrew B, Morris DL. Ultrasound-guided insertion of subclavian venous access ports. *Ann R Coll Surg Engl* 2005;87:25–7.
20. National Institute for Clinical Excellence. Guidance on the use of ultrasound locating devices for placing central venous catheters. London: NICE, 2002.

21. Morris SL, Jaques PF, Mauro MA. Radiology-assisted placement of implantable subcutaneous infusion ports for long-term venous access. *Radiology* 1992;184:149–51.
22. Gapany C, Tercier S, Diezi M, et al. Frequent accesses to totally implanted vascular ports in pediatric oncology patients are associated with higher infection rates. *J Vasc Access* 2011;12:207–10.
23. Lebeaux D, Zarrouk V, Leflon-Guibout V, et al. Totally implanted access port-related infections: features and management. *Rev Med Interne* 2010;31:819–27.
24. Karanlik H, Kurul S, Saip P, et al. The role of antibiotic prophylaxis in totally implantable venous access device placement: results of a single-center prospective randomized trial. *Am J Surg* 2011;202:10–5.
25. Beckers MM, Ruven HJ, Seldenrijk CA, et al. Risk of thrombosis and infections of central venous catheters and totally implanted access ports in patients treated for cancer. *Thromb Res* 2010;125:318–21.
26. Spiezia L, Simioni P. Upper extremity deep vein thrombosis. *Intern Emerg Med* 2010;5:103–9.

Anexo 2 – Carta de aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP)



**Comitê de Ética em
Pesquisa - CEP**

São Paulo, 10 de abril de 2012.

Ao
Dr. Kenji Nishinari.

Ref.: Projeto de Pesquisa nº. 1597/11
“Inserção de cateteres totalmente implantáveis guiada por ultrassonografia –
Comparação entre cateteres valvulados e não valvulados”.

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 28/02/2012, após analisarem as respostas aos questionamentos realizados em reunião de 30/08/2011, aprovaram a realização do projeto do estudo em referência e tomaram conhecimento dos seguintes documentos:

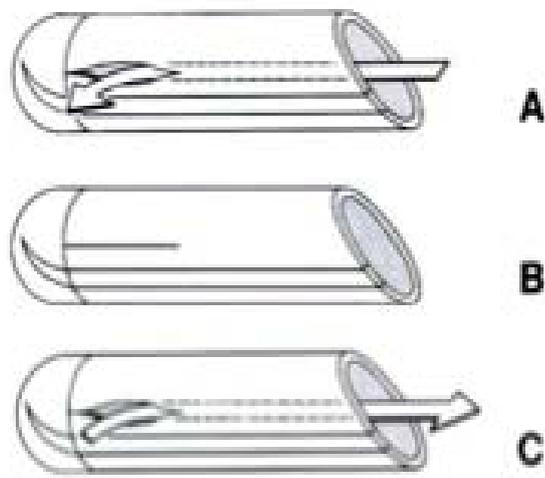
- Folha de Rosto para Pesquisa Envolvendo Seres Humanos;
- Termo de Compromisso do Pesquisador com as Resoluções do Conselho Nacional de Saúde;
- Termo de Dispensa do Consentimento Livre e Esclarecido;
- Declaração sobre os Dados Coletados, Publicação dos Dados e Propriedade das Informações Geradas;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

Informações a respeito do andamento do referido projeto deverão ser encaminhadas à assistente do CEP dentro de 12 meses.

Atenciosamente,


Prof. Dr. Luiz Paulo Kowalski
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa

Anexo 3 - Figuras

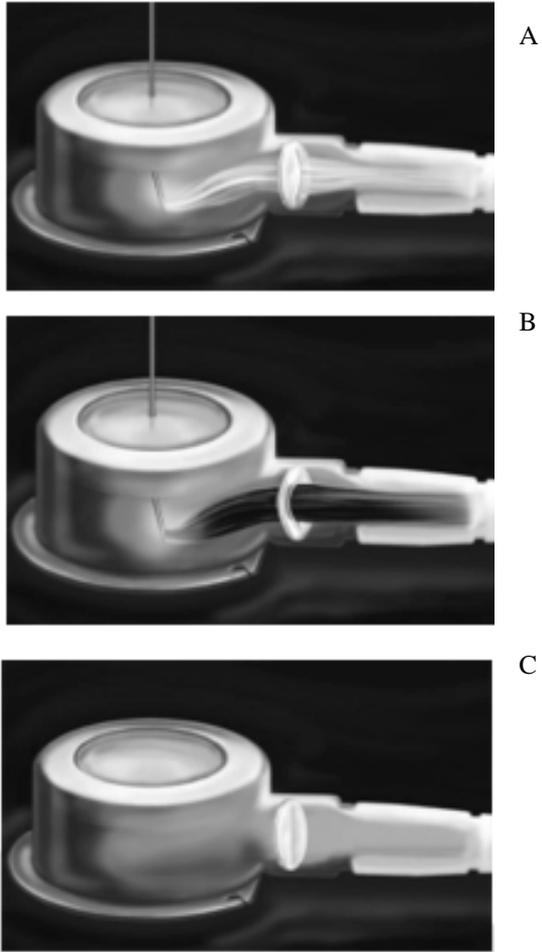


A – Infusão. B – Posição neutra. C – Aspiração.

Figura 1 – Válvula tipo Groshong®



Figura 2 – Válvula tipo BBraun® Celsite



A – infusão. B – Aspiração. C – Posição neutra.

Figura 3 – Válvula PASV[®]