



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE FÁRMACIA, ODONTOLOGIA E ENFERMAGEM
DEPARTAMENTO DE ENFERMAGEM
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ENFERMAGEM

FRANCISCA JANE GOMES DE OLIVEIRA

MANUTENÇÃO DA PATÊNCIA DO CATETER VENOSO CENTRAL
TOTALMENTE IMPLANTADO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: REVISÃO
SISTEMÁTICA

FORTALEZA

2021

FRANCISCA JANE GOMES DE OLIVEIRA

MANUTENÇÃO DA PATÊNCIA DO CATETER VENOSO CENTRAL TOTALMENTE
IMPLANTADO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: REVISÃO SISTEMÁTICA

Tese apresentada à coordenação do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Enfermagem. Área de concentração: Enfermagem em Promoção da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Joselany Áfio Caetano

Coorientadora: Profa. Dra. Andrea Bezerra Rodrigues

FORTALEZA

2021

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

- O47m Oliveira, Francisca Jane Gomes de.
Manutenção da patência do cateter venoso central totalmente implantado em pacientes oncológicos :
revisão sistemática / Francisca Jane Gomes de Oliveira. – 2021.
102 f. : il.
- Tese (doutorado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Farmácia, Odontologia e
Enfermagem, Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, Fortaleza, 2021.
Orientação: Profa. Dra. Joselany Áfio Caetano.
Coorientação: Profa. Dra. Andrea Bezerra Rodrigues.
1. Cateter venoso central totalmente implantado. 2. Heparina. 3. Solução salina. 4. Neoplasia. 5. Revisão
sistemática. I. Título.

CDD 610.73

FRANCISCA JANE GOMES DE OLIVEIRA

MANUTENÇÃO DA PATÊNCIA DO CATETER VENOSO CENTRAL TOTALMENTE
IMPLANTADO EM PACIENTES ONCOLÓGICOS: REVISÃO SISTEMÁTICA

Tese apresentada à coordenação do Programa de Pós-Graduação em Enfermagem, da Universidade Federal do Ceará, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Enfermagem. Área de concentração: Enfermagem em Promoção da Saúde.

Aprovada em: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Joselany Áfio Caetano
(Orientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Cristina Maria Galvão
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo (EERP-USP)

Profa. Dra. Andrea Bezerra Rodrigues
(Coorientadora)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Patrícia Peres de Oliveira
Universidade Federal de São João del-Rei
(UFSJ)

Profa. Dra. Míria Conceição Lavinias Santos
Universidade da Integração Internacional da
Lusofonia Afro-Brasileira (UNILAB)

Profa. Dra. Maria Isis Freire de Aguiar
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Ana Fátima Carvalho Fernandes
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Profa. Dra. Camila Teixeira Moreira
Vasconcelos
Universidade Federal do Ceará (UFC)

AGRADECIMENTOS

A trajetória de um doutorando é, sem sombra de dúvidas, feita de muita resiliência, abnegação, organização, dedicação e, acima de qualquer coisa, muita força de vontade, pois todos sabem que não é fácil conciliar estudo, trabalho, problemas pessoais, vida social e quaisquer outras adversidades que irão surgir no meio do caminho.

Muitas foram as adversidades que surgiram no meio caminho, mas, por possuir uma rede de apoio sensacional, consegui concluir o meu propósito. Não existem palavras para agradecer:

Primeiramente, a Deus, por ter me concedido discernimento, sabedoria e perseverança, qualidades que foram essenciais para obtenção de todo o aprendizado e sucesso que alcancei até o momento.

À minha família, pelo apoio essencial nessa caminhada desafiadora.

À minha amiga Islane Costa Ramos que me ajudou ainda no processo seletivo, quando tudo era ansiedade e dúvidas.

Ao Hospital Monte Klinikum, representado pela gerente Maria Beatriz que foi capaz de compreender o meu potencial e permitir que ajustes fossem feitos à minha carga horária, para que eu pudesse cumprir com minhas necessidades de estudante.

Às minhas orientadoras, Joselany Áfio Caetano e Andrea Bezerra Rodrigues, pelos ensinamentos, pela paciência, pelo apoio e, acima de qualquer coisa, pela compreensão, elementos fundamentais para que eu conseguisse concluir essa trajetória.

Ao Professor Marcos Vinícius de Oliveira Lopes, pela ideia desse desenho metodológico, quando tudo parecia perdido.

Aos amigos Renan e Nila que colaboraram com esta pesquisa, aconselhando, ajudando-me nos momentos de dúvidas, dando apoio e contribuindo para que esse sonho se tornasse possível.

Às minhas amigas de trabalho que suportaram todos os meus momentos de estresse, ausência de simpatia, compreendendo minhas angústias, amparando meu choro e dando apoio emocional, nos momentos mais difíceis dessa trajetória.

A todos, de maneira geral, que contribuíram direta ou indiretamente, para que o desejo de ser uma eterna aprendiz se tornasse realidade.

Hoje eu sei
Nos caminhos que ele preparou pra mim
Pude ver o seu amor, a me perseguir
Foram pedras retiradas do caminho
Curas realizadas pela fé,

Era cristo quem estava ali comigo
Me levantou me deu a mão

Eram montes a princípio intransponíveis,
Que tornaram-se pequenos grãos de areia

Porque era Deus quem estava ali comigo
Era Deus ali comigo
Hoje eu sei, que era cristo ali comigo.

(Ticiane de Paula)

RESUMO

Introdução: Cateteres venosos centrais totalmente implantados são fundamentais no tratamento de pacientes com câncer, proporcionando maior segurança ao cuidado e maior qualidade de vida. Desta forma, a oclusão desse dispositivo é considerada evento de grande preocupação para os profissionais de saúde envolvidos no cuidado desse paciente, por estar, em grande parte das vezes, vinculada à suspensão da terapêutica, exposição do paciente a um novo procedimento, gerando atraso no tratamento e alto custo hospitalar. **Objetivo:** Avaliar a efetividade da solução salina, em comparação com a solução de heparina, na manutenção da patência do cateter venoso central totalmente implantado em pacientes oncológicos. **Método:** Revisão sistemática com base nas recomendações da *Cochrane Collaboration*, utilizando-se dos seguintes critérios de inclusão: estudos conduzidos com pacientes com câncer, independente do sexo, em uso do cateter venoso central totalmente implantado, no qual os autores investigaram a comparação da manutenção da patência do dispositivo com solução salina e heparina. A revisão teve o protocolo registrado na *International Prospective Register of Systematic Reviews-PROSPERO/NHS*, sob o número 205074. Estratégias de busca específicas foram empregadas para as bases de dados: PubMed, CINAHL, Cochrane CENTRAL, LILACS, Scopus, Web of Science e EMBASE, sendo incluídos estudos publicados em português, inglês ou espanhol, sem restrições de data. Como desfecho primário, investigaram-se as taxas de oclusão do CVCTI com a manutenção da patência realizada com solução salina e heparina. Para avaliar o risco de viés dos ensaios clínicos randomizados incluídos, a ferramenta denominada *Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* (RoB 2) foi adotada. Para avaliação do risco de viés dos estudos observacionais, empregou-se a ferramenta *Risk of Bias in Non-randomized Studies of Interventions* (ROBINS-I). A avaliação da certeza da evidência foi realizada por meio do sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE). **Resultados:** Durante o processo de busca nas bases de dados, 1.008 publicações foram identificadas, sendo apenas cinco estudos primários incluídos na amostra (três estudos observacionais e dois ensaios clínicos randomizados). De acordo com os resultados dos estudos selecionados, não se evidenciou uma menor efetividade da solução salina em relação à solução de heparina na prevenção da oclusão do CVCTI, durante o processo de manutenção da patência, seja em pacientes adultos ou pediátricos. A qualidade da certeza da evidência foi muito baixa para os estudos de coorte, devido à heterogeneidade encontrada entre os estudos e o risco de viés identificado e alta para os ensaios clínicos randomizados. **Conclusão:** Os

resultados dos estudos primários incluídos na revisão não evidenciaram diferença estatisticamente significativa nas taxas de oclusão do CVCTI, na manutenção da patência, na comparação da solução salina com a solução de heparina, independente do intervalo realizado ou da dose de manutenção. Frente ao exposto, recomenda-se a realização de pesquisas cujos delineamentos possam gerar evidências fortes, com vistas a fortalecer o cuidado na manutenção da patência do cateter venoso central totalmente implantado.

Palavras-chave: Cateter venoso central totalmente implantado. Oclusão de cateter. Heparina. Solução salina. Neoplasia. Revisão sistemática.

ABSTRACT

Introduction: Fully implanted central venous catheters are fundamental in the treatment of cancer patients, providing greater safety to care and higher quality of life. Thus, the occlusion of this device is considered an event of great concern for health professionals involved in the care of this patient because it is most often linked to the suspension of therapy, exposure of the patient to a new procedure, generating delay in its treatment and high hospital cost.

Objective: To evaluate the effectiveness of saline solution, compared to heparin solution in maintaining the patency of the central venous catheter fully implanted in cancer patients.

Method: A systematic review was conducted based on the recommendations of the Cochrane Collaboration, using the following inclusion criteria: studies conducted with cancer patients, regardless of gender, using the fully implanted central venous catheter, in which the authors investigated the comparison of maintenance of device patency with saline and heparin. The review had the protocol registered in the International Prospective Register of Systematic Reviews-PROSPERO/NHS, under number 205074. Specific search strategies were used for the following databases: PubMed, CINAHL, Cochrane CENTRAL, LILACS, Scopus, Web of Science and EMBASE, including studies published in Portuguese, English or Spanish, without date restrictions. As a primary outcome, cvcti occlusion rates were investigated with the maintenance of patency performed with saline and heparin solution. To assess the risk of bias in the included randomized clinical trials, the tool called Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials (RoB 2) was adopted. For the assessment of the risk of bias in observational studies, the tool entitled Risk of Bias in Non-randomized Studies of Interventions (ROBINS-I) was used. The evaluation of the certainty of evidence was performed through the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) system. **Results:** During the database search process, 1,008 publications were identified, with only five primary studies included in the sample (three observational studies and two randomized clinical trials). According to the results of the selected studies, no lower efficacy of saline solution was evidenced in relation to heparin solution in the prevention of CVCTI occlusion during the maintenance process of its patency, either in adult or pediatric patients. The quality of evidence certainty was very low for cohort studies, due to the heterogeneity found between the studies and the risk of identified bias and high for clinical trials. **Conclusion:** The results of the primary studies included in the review showed no statistically significant difference in cvci occlusion rates in the maintenance of patency in the comparison of saline solution with heparin solution, regardless of the interval

performed or maintenance dose. In view of the above, it is recommended to conduct research whose design may generate strong evidence, with a view to strengthening care in the maintenance of the patency of the fully implanted central venous catheter.

Keywords: Fully implanted central venous catheter. Catheter occlusion. Heparin. Saline Solution. Neoplasia. Systematic review.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos, adaptado do PRISMA.....	57
Figura 2 - <i>Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials</i> (RoB 2.0).....	61
Figura 3 - <i>The Risk of Bias in Non-randomized Studies of Interventions (ROBINS-I)</i> , 2016 ..	62
Figura 4 - <i>GRADE'S Summary of Findings Table</i>	69

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Estratégia PICO.....	39
Quadro 2 - Descritores utilizados na estratégia de busca das bases Medline/Pubmed, CINAHL e Central.....	42
Quadro 3 - Descritores utilizados na estratégia de busca da base LILACS	43
Quadro 4 - Descritores utilizados na estratégia de busca da base EMBASE	46
Quadro 5 – Descritores utilizados na estratégia de busca da base Scopus e Web of Science ..	47
Quadro 6 - Ferramenta de risco de viés Cochrane para ensaio clínico randomizado (ROB 2), com resumo das questões abordadas	51
Quadro 7 - Certeza das evidências, de acordo com o sistema GRADE	54
Quadro 8 - Estudos primários excluídos e respectivas justificativas.....	58
Quadro 9 - Distribuição dos estudos primários, segundo código do estudo, títulos, anos, autores, periódicos, primeiros autores, países, desenhos metodológicos e bases de dados.....	59
Quadro 10 - Síntese dos estudos primários sobre o <i>French</i> do cateter, concentração/ml, volume, concentração de heparina total e intervalo de manutenção	60

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AT	Antitrombina
ATS	Avaliação de Tecnologias em Saúde
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
<i>CENTRAL</i>	<i>Cochrane Central Register of Controlled Trials</i>
CINAHL	<i>Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature</i>
Cl	Cloreto
CONITEC	Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias
CVC	Cateter Venoso Central
CVCTI	Cateter Venoso Central Totalmente Implantado
DECs	Descritores em Ciências da Saúde
EBE	Enfermagem Baseada em Evidências
ECA	Ensaio Clínico Aleatório
ECR	Ensaio Clínico Randomizado
EMBASE	<i>Excerpta Medica Data Base</i>
FR	French
G	Gramas
GAVeCelt	Grupo Italiano de Acessos Vasculares de Longa Permanência
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation</i>
IC	Intervalo de Confiança
INCA	Instituto Nacional de Câncer
<i>INS</i>	<i>Infusion Nurse Society</i>
LILACS	Latino-Americana e do Caribe em Ciências de Saúde
MeSH	<i>Medical Subject Headings</i>
Mg	Miligramas
ML	Mililitros
MOsm	Miliosmoloridade
Na ⁺	Sódio
NICE	<i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
NLM	<i>National Library of Medicine</i>
OMS	Organização Mundial da Saúde
PBE	Prática Baseada em Evidências
PRISMA	<i>Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis</i>

PROSPERO	Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas
REBRATS	Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde
REFORSUS	Reforço à Reorganização do Sistema Único de Saúde
ROB	<i>Risk of Bias</i>
SIGN	<i>Scottish Intercollegiate Guidelines Network</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
TIH	Trombocitopenia Induzida pela Administração de Heparina
TVP	Trombose Venosa Profunda
UI	Unidades Internacionais

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
1.1 Aproximação com o tema.....	15
1.2 O cateter venoso central totalmente implantado e a utilização deste dispositivo em pacientes oncológicos.....	16
2 OBJETIVO	26
3 REVISÃO DE LITERATURA	27
3.1 Avaliação de tecnologias em saúde	27
3.2 Prática Baseada em Evidências	33
4 MÉTODO	38
4.1 Tipo de estudo	38
4.2 Formulação da questão problema.....	38
4.3 Localização e seleção dos estudos primários.....	39
4.4 Critérios de elegibilidade	49
4.4.1 <i>População</i>	49
4.4.2 <i>Tipos de intervenção</i>	49
4.4.3 <i>Comparação</i>	49
4.4.4 <i>Tipos de estudos</i>	49
4.4.5 <i>Desfecho Primário</i>	50
4.4.6 <i>Desfechos secundários</i>	50
4.5 Avaliação crítica dos estudos	50
4.8 Avaliação da qualidade da certeza da evidência	54
4.9 Coleta dos dados	55
4.10 Análise e apresentação dos dados	55
4.11 Aperfeiçoamento e atualização da revisão	56
5 RESULTADOS	57
5.1 Resultados da busca	57
5.2 Descrição dos estudos	58
5.3 Avaliação do risco de viés dos estudos.....	61
5.4 Síntese dos resultados.....	62
5.5 Resultados da avaliação da certeza da evidência.....	69
6 DISCUSSÃO	72
6.1 Aspectos metodológicos.....	72
6.2 Eventos obstrutivos e <i>french</i> do CVCTI.....	73

6.3	Concentração e volume da solução utilizada para manutenção da patência do CVCTI	75
6.4	Intervalo e técnica utilizada para manter a patência do CVCTI.....	77
6.5	Soluções utilizadas para manter a patência do CVCTI.....	80
6.6	Complicações tardias associadas ao uso do CVCTI.....	83
6.7	Recomendações desta revisão	84
7	CONCLUSÃO.....	85
	REFERÊNCIAS	87
	ANEXO A - ITENS DO <i>CHECKLIST</i> DO PRISMA A SEREM INCLUÍDOS NO RELATO DE REVISÃO SISTEMÁTICA OU METANÁLISE.....	100
	ANEXO B - ROTEIRO PARA COLETA DE DADOS	102

1 INTRODUÇÃO

1.1 Aproximação com o tema

Após minha inserção no mercado de trabalho como enfermeira assistencial intensivista, adquiri afinidade com a terapia intravenosa, principalmente no que se refere aos dispositivos invasivos, pois acredito que a assistência de enfermagem seja imprescindível para manutenção e manipulação adequada, sendo os enfermeiros os principais responsáveis pelo cuidado direto a estes dispositivos.

Com base nessa vivência, durante o mestrado, pesquisei acerca dos indicadores assistenciais relacionados à manutenção do cateter venoso central de curta permanência, no que se refere à prevenção de infecção de corrente sanguínea relacionada a este dispositivo, no qual foi possível identificar como uma das principais não conformidades relacionadas à prevenção de infecção de corrente sanguínea associada ao Cateter Venoso Central (CVC), o uso de equipamentos de proteção individuais EPI adequados durante o processo de inserção do dispositivo, realização insuficiente da higienização das mãos antes da inserção ou manipulação do cateter e falha no processo de desinfecção dos Hubs, dos conectores antes da utilização (OLIVEIRA, 2013).

Após o término do mestrado, ainda inserida na linha de terapia intravenosa, realizei capacitação para inserção de cateter venoso central de inserção periférica e, desde então, sou responsável pela inserção desse dispositivo na instituição em que trabalho.

Atualmente, estou implementando e liderando um Time de Terapia Intravenosa na mesma instituição, que atende a pacientes de alta complexidade, além de atuar na linha de cuidado onco-hematológica, no que se refere ao tratamento quimioterápico e transplante de medula óssea.

Dessa forma, meu interesse pelo tema surgiu ao me deparar com diferentes condutas relacionadas à manipulação do Cateter Venoso Central Totalmente Implantado (CVCTI), em pacientes oncológicos, em tratamento quimioterápico, no que tange à manutenção, ao volume e à concentração de heparina a serem introduzidos no interior do cateter, não considerando os riscos de eventos adversos associados ao uso desta substância, como os distúrbios de coagulação, hemorragias e/ou a trombocitopenia induzida por heparina.

Ao partir da premissa de que minimizar os possíveis eventos adversos relacionados ao manuseio do CVCTI, inclusive a garantia da manutenção da patência do CVCTI, é uma intervenção complexa, que requer bases científicas, inclusive no que se refere

à escolha do tipo de solução utilizada, o objeto de pesquisa desta tese é a avaliação da efetividade da solução salina em comparação à solução de heparina para manutenção da patência do CVCTI em pacientes oncológicos.

É verídico o fato de que o manuseio desse dispositivo exige conhecimento técnico-científico e que, apesar de não ser caracterizado como atividade privativa reconhecida pelo COFEN, é possível inferir que a responsabilidade pela manipulação seja restrita ao enfermeiro, uma vez que se reconhece que os cuidados de enfermagem de maior complexidade técnica que exigem conhecimentos científicos adequados e capacidade de tomar decisões imediatas, são privativos do enfermeiro (BRASIL, 1986; BRASIL, 1987).

Estudo realizado com 28 enfermeiros sobre o conhecimento de enfermeiros acerca do manuseio do cateter totalmente implantado identificou várias dúvidas, como não saber o tipo de solução usada para manutenção da permeabilidade do CVCTI (18%); concentração de heparina utilizada para lavagem do cateter (54%); e, ainda, periodicidade de heparinização (82%), entre outras (IRES; VASQUES, 2014).

Nessa perspectiva, para que a patência do CVCTI possa vir a ser garantida, alguns cuidados, como a utilização da solução adequada e realização da técnica correta de lavagem e bloqueio deste dispositivo, de acordo com protocolos e diretrizes disponíveis são necessários, possibilitando, assim, a prevenção da oclusão do mesmo (INS, 2016; PITTIRUTI *et al.*, 2009). Já que o mau funcionamento pode ocasionar impactos clínicos, sociais e econômicos, como a necessidade de troca do dispositivo, realização de novo procedimento cirúrgico, atraso no tratamento, maior risco de infecção, repercutindo, assim, de maneira negativa na evolução clínica dos pacientes oncológicos, considerando o longo tempo de tratamento, a manutenção do dispositivo é de grande importância para esses pacientes (IRES; VASQUES, 2014).

Dessa forma, a padronização das ações relacionadas ao manuseio desse tipo de dispositivo qualifica o cuidado prestado, sendo estas práticas de suma importância para uniformidade e consenso entre enfermeiros, contribuindo, assim, para maior liberdade, segurança e qualidade de vida do indivíduo com CVTI (INCA, 2008).

1.2 O cateter venoso central totalmente implantado e a utilização deste dispositivo em pacientes oncológicos

A oncologia é uma área da saúde que tem apresentado grande evolução nas técnicas diagnósticas e terapêuticas, possibilitando maior sobrevida e melhor qualidade de vida aos pacientes. Entretanto, apesar das evoluções, as bases de tratamento continuam

alicerçadas em três principais modalidades: quimioterapia, radioterapia e cirurgia. Dentre essas, a quimioterapia antineoplásica é, ainda hoje, a mais promissora modalidade no combate ao câncer (BRASIL, 2015).

A quimioterapia é o tratamento com grande índice de cura na maior parte dos tumores e a que mais aumenta a sobrevivência dos pacientes com câncer. Neste tipo de terapêutica, são usados agentes químicos que agem no crescimento e na divisão celular, com objetivo de destruir as células tumorais, podendo ser usadas isoladas ou associadas a outras terapêuticas (ANDRADE; SILVA, 2007).

Os quimioterápicos antineoplásicos podem ser administrados por diferentes vias, no entanto, a via endovenosa, além de ser a mais utilizada, também é considerada a mais segura, tanto em relação ao nível sérico do medicamento quanto à absorção. Contudo, para que isso ocorra, é necessário optar por dispositivos que viabilizem um acesso venoso seguro e de longo prazo, que pode ser obtido por meio do uso do cateter venoso central (ZHOU *et al.*, 2014; GIRDA *et al.*, 2013).

Entre as opções de dispositivos venosos para o tratamento de pacientes oncológicos a longo prazo, está o CVCTI, como o *port-a-cath*®, mecanismo de borracha siliconizada, implantado por meio de procedimento cirúrgico, cuja extremidade distal se acopla a uma câmara puncionável, que permanece sob a pele, embutida em uma loja, no tecido subcutâneo da região torácica, sobre uma superfície óssea (BRUZI; MENDES, 2011).

Esses dispositivos ficam totalmente embutidos no organismo humano, sendo normalmente implantados por meio de procedimento cirúrgico, dentro da veia cava superior, ficando posicionado no terço inferior, por meio das veias axilar, umeral, subclávia, cefálica ou jugular, podendo, também, ser implantado na região peritoneal, quando a extremidade deve permanecer na região peritoneal e ou intraespinhal, para liberação de fármacos analgésicos diretamente no espaço epidural (BONASSA, 2012).

Em última opção, usa-se esse dispositivo mediante a veia femoral, devido ao fato desse local ser propício à infecção e apresentar dois segmentos: um distal intravascular e outro proximal, subcutâneo. A porção subcutânea termina em um reservatório fechado, sem comunicação com o meio externo e, para ser acessada, necessita de punção dérmica com agulhas próprias do tipo chamado “Huber”, exclusiva para efetuar punções em reservatórios (portal ou *port*) desse tipo, devido à ponta possuir formato que impede a retirada de fragmentos de silicone do reservatório (WOLOSKER *et al.*, 2011; PITTIRUTI *et al.*, 2016).

Destaca-se que as agulhas convencionais ou *scalps* não são recomendadas para punção do *port* porque o danificam e diminuem a vida útil destas, além do risco de

extravasamento de medicamentos na hora da infusão e de embolização pelo deslocamento de fragmentos (WOLOSKER *et al.*, 2011).

Após a punção, recomenda-se a utilização de curativo, para que não haja migração da agulha ou outra complicação, o curativo realizado deve ser trocado a cada 48 horas, sendo realizado com gaze estéril. No que se refere à agulha, esta deve ser trocada a cada sete dias (VIEIRA, 2015). O procedimento de punção deve ser realizado por enfermeiro treinado e capacitado, com domínio da técnica e obedecendo aos rigores absolutos de assepsia, avaliação do sítio de punção, bem como as condições clínicas do paciente (GOMES; SÁ, 2014).

Entre as principais vantagens na utilização desse tipo de cateter, encontram-se: menor índice de infecção, maior conforto ao paciente, menor risco de trombose, possibilidade tratamento ambulatorial, não interferência nas atividades diárias do paciente, preservação do sistema venoso periférico, além de diminuir o sofrimento e estresse dos pacientes, por evitar repetidas punções venosas sem sucesso, quando comparado a outros cateteres disponíveis, podendo permanecer implantado por meses até anos (HONORIO, 2011).

No que se refere à indicação, de acordo com o Ministério da Saúde do Brasil, por meio da Portaria nº 733 de outubro de 2002, este dispositivo é indicado principalmente para aqueles pacientes que serão submetidos à quimioterapia de longa duração (superior a seis meses), por múltiplos ciclos, infusão de quimioterápicos vesicantes ou que levem a aplasia medular grave, quimioterapia com tempo de infusão superior a oito horas, pacientes submetidos à mastectomia bilateral, que possuam linfedema intenso, além de pacientes com acesso venoso difícil, infusão frequente de antibiótico, nutrição parenteral, analgésicos, hemotransfusões e tratamento com infusão de medicamentos vesicantes ou irritantes a longo prazo (PITTIRUTI *et al.*, 2009, BRASIL, 2002; BRASIL, 2008).

Entretanto, apesar de amplamente utilizado, este dispositivo não é isento de complicações, acontecendo em 0,7% a 30% dos pacientes, em função da condição clínica, habilidade da equipe que realiza o implante e daquela que o manipula, do tempo de permanência do cateter, da localização do acesso, da solução infundida, entre outros (NEVES *et al.*, 2010; KABALAN *et al.*, 2010).

Não há consenso sobre as complicações decorrentes da utilização dos CVCTI, entretanto, a maioria dos autores as classificam em precoces e tardias. As primeiras são as que ocorrem entre 48 horas a sete dias da implantação do acesso venoso, ou até a primeira utilização, e as tardias são aquelas que ocorrem posteriormente a esse período (SILVA; CAMPOS, 2009).

As complicações precoces estão relacionadas ao implante do dispositivo, podendo causar pneumotórax, hemotórax, hidrotórax ou hidromediastino, embolia gasosa, sangramento, lesão do ducto torácico, perfuração venosa, punção arterial, fratura do cateter, migração da ponta do cateter, arritmias e perfuração cardíaca associada ou não ao tamponamento cardíaco (MARCONDES *et al.*, 2000).

As complicações tardias mais comuns são as infecções decorrentes da colonização do túnel com migração intraluminal, da desconexão do receptáculo, do extravasamento de líquidos ou, ainda, da migração do cateter, ruptura ou fratura do sistema e oclusão do cateter, entre outras (SOUZA *et al.*, 2013).

A oclusão do CVCTI se caracteriza pela impossibilidade de infundir solução em lúmen ou incapacidade de aspirar sangue do mesmo, podendo ser classificada em parcial (quando há ausência de refluxo, mas o fluxo se mantém preservado, possibilitando a infusão de fluidos) ou total (quando não há fluxo e nem refluxo pelo cateter, prejudicando a infusão de medicamentos e a aspiração de sangue por meio do cateter). Destaca-se que cateteres que apresentem fluxo lentificado também devem ser considerados como obstruídos.

No tocante às causas da obstrução, costuma-se classificá-las em mecânica, química ou trombótica, sendo a segunda classificação mais prevalente, com taxas que variam de 15% a 69% (HILL *et al.*, 2011). A oclusão mecânica se relaciona a problemas internos ou externos do cateter, como torção do cateter, suturas apertadas, ponta do cateter ocluída pela parede do vaso, síndrome “pinch-off” (condição em que o cateter é comprimido entre a clavícula e a primeira costela), entre outras condições (ALKATHERI, 2013).

A oclusão química resulta do contato entre medicações e/ou soluções incompatíveis, enquanto a oclusão trombótica deriva de depósito de fibrina no lúmen ou em torno do CVCTI, podendo ser:

1. Intraluminal: caracterizada pelo acúmulo de sangue no interior do lúmen do cateter, resultante da lavagem insuficiente, do fluxo inadequado ou da retirada frequente de sangue por meio do cateter;
2. Por prolongamento de fibrina: ocorre quando a fibrina se adere à extremidade do cateter e, à medida que se estende para a corrente sanguínea, células e outros produtos sanguíneos se ligam sobre ela. Atua como uma válvula unidirecional que permite a infusão, mas não a retirada de líquido do cateter;
3. Bainha de fibrina: adere à superfície externa do cateter, criando uma "meia". Ocasionalmente, a bainha ou manga cobre a extremidade do cateter e provoca a

occlusão. O líquido pode, geralmente, ser injetado, mas o sangue não pode ser aspirado;

4. Mural: a fibrina se desenvolve a partir de uma lesão da parede do vaso, que cobre, além da lesão da parede do vaso, a ponta do cateter, causando oclusão venosa parcial, ou progride para trombose venosa, resultando em completa oclusão da veia. Na impossibilidade de se determinar o tipo de oclusão, deve-se conduzir como trombótica (INFUSION NURSE SOCIETY, 2016; HILL *et al.*, 2011).

Geralmente, a oclusão está associada à realização de lavagens insuficientes, ao refluxo de sangue para o cateter e à coleta frequente de sangue. Esses fatores, associados ao pequeno diâmetro e longo comprimento do cateter, potencializam as chances de oclusão intraluminal (MALAGUTTI, 2012).

De acordo com as diretrizes disponíveis para prevenção da oclusão, ou seja, para garantir a patência do CVCTI, o principal ponto de discussão sobre os cuidados relacionados ao dispositivo recai sobre o *flush* e o bloqueio deste, principalmente, no que concerne à técnica de *flush* que deve ser adotada, volume, tipo de solução utilizada e intervalo entre os bloqueios destes dispositivos (INFUSION NURSE SOCIETY, 2016; PITTIRUTI *et al.*, 2016).

No que se refere ao *flush*, o mesmo é definido como uma injeção manual de soro fisiológico (SF) a 0,9%, com intuito de remover todos os detritos e fibrina do interior do CVCTI, devendo ocorrer sempre após a coleta de sangue, entre a infusão de diferentes soluções, assim como previamente ao bloqueio do lúmen realizado por meio de técnica pulsátil (*push-pause* ou *turbulenttechnique*), que consiste em infundir rapidamente 1 ml de solução salina, com intervalo de 4 segundos entre os bolus de 1 ml (RCN STANDARDS, 2010).

O bloqueio se refere ao ato de preencher o lúmen do cateter, enquanto este não estiver sendo utilizado, com objetivo de manter a funcionalidade até a próxima utilização (INFUSION NURSE SOCIETY, 2016).

Alguns autores recomendam que, no CVCTI, o bloqueio seja realizado com 20 ml de solução salina, exceto naquele paciente com restrição hídrica, no qual deve ser utilizado 10 ml (GUIFFANT *et al.*, 2013; INTRAVENOUS NURSING NEW ZEALAND INCORPORATED SOCIETY, 2012).

Em relação às soluções utilizadas para realização do bloqueio, a *Infusion Nurse Society* (INS) recomenda o uso de heparina ou solução salina para bloqueio do cateter

(INFUSION NURSE SOCIETY, 2016). Por sua vez, o consenso oriundo de painel de especialistas nesta temática e revisão de literatura, publicado pelo Grupo Italiano de Acessos Vasculares de Longa Permanência (GAVeCelt), afirma que as evidências são suficientes para recomendar o uso de solução salina para bloqueio do CVCTI (PITTIRUTI *et al.*, 2016).

Historicamente, a solução heparinizada tem sido o método mais utilizado para manter a permeabilidade do cateter, porém o hábito desta prática parece ter ocultado os efeitos negativos, por se tratar de um anticoagulante que atua ao nível da cascata da coagulação e contribui para ocorrência de eventos adversos, como a trombocitopenia, mesmo quando é utilizada em pequenas quantidades nos cateteres venosos centrais, acometendo cerca de até 20% a 30% dos pacientes que são expostos ao fármaco (LEE; AREPALLY, 2013; PAVANELLIA; SPITZNER, 2011).

A trombocitopenia desenvolvida pela administração de heparina (TIH) é uma das causas mais comuns de trombocitopenia induzida por medicamentos, podendo ocorrer durante a heparinização ou após curto período de tempo de exposição ao fármaco que pode variar de cinco até 21 dias. Até pouco tempo atrás, o índice de mortalidade variava em torno de 20%, após a implementação de melhorias que possibilitaram diagnóstico precoce e as novas opções de tratamento, o índice de mortalidade para tal patologia varia entre 6% e 10% (THIELMANN *et al.*, 2010).

De acordo com Gettings *et al.* (2006), em estudo realizado com 2.046 CVCTI, os resultados demonstraram que 19 pacientes foram diagnosticados com trombocitopenia induzida por heparina. Os estudiosos concluíram que a exposição à heparina, por via intravenosa, por si só é um fator preditivo de trombocitopenia importante.

Nesse contexto, alguns estudos sugerem que o uso de soro fisiológico para manutenção da patência do CVCTI é custo eficaz, não possui diferentes apresentações e/ou necessidade de preparação, de acordo com diferentes concentrações, além do benefício de não apresentar os efeitos adversos da heparina (KANEKO *et al.*, 2004; PUMAROLA *et al.*, 2007; BERTOGLIO *et al.*, 2012; SCHALLOM *et al.*, 2012; GOOSSENS *et al.*, 2013).

Em ensaio clínico realizado por Gorji *et al.* (2015), o uso de soro fisiológico, em vez do uso rotineiro de solução salina heparinizada, para bloqueio de cateteres venosos centrais, na manutenção de patência, se mostrou mais economicamente benéfico, além de não acarretar trombocitopenia.

Dessa forma, estudo nacional realizado no Hospital do Câncer AC Camargo, em São Paulo, envolvendo 862 pacientes, testou *locks* de solução de heparina e de solução salina para manutenção de cateter venoso central totalmente implantado em pacientes oncológicos,

os resultados não apresentaram diferença estatisticamente significativa, no que se refere à oclusão do cateter entre os grupos controle e intervenção, evidenciando taxa de oclusão de 2,96% no grupo que utilizou heparina (grupo controle) e 1,35% (grupo intervenção) no grupo que utilizou solução salina (BRITO *et al.*, 2018).

No contexto internacional, estudo também realizado com cateteres venosos centrais totalmente implantados constatou não existir sobressalente da dose de heparina sobre a solução salina para manutenção da patência do dispositivo, tendo sido identificada similaridade em relação à taxa de oclusão (GOOSSENS *et al.*, 2013).

De acordo com a literatura, outro fator que possui influência sobre a manutenção da patência do CVCTI se refere ao tempo de intervalo entre as manutenções, em que a INS (2017) enfatiza que os CVCTI devem ser lavados após cada uso e, quando não estiverem sendo utilizados, deve-se atentar para as recomendações do fabricante, caso a instituição não possua equipe de terapia infusional e/ou protocolos, ou a cada quatro semanas. Esta recomendação tem grau de evidência IIIC, indicando que este é um tópico pouco recorrente em pesquisas.

Os resultados de pesquisas indicam que a manutenção mensal dos CVCTI é excessiva, inconveniente para os pacientes e de alto custo. Assim, alguns centros iniciaram a prática de infundir solução salina nos CVCTI, uma vez a cada 90 dias, quando não estão em uso, assegurando ser conduta eficaz, segura e capaz de aumentar a adesão e satisfação dos pacientes, além de reduzir os custos para pacientes e sistema de saúde (KEFELI *et al.*, 2009; DAL MOLIN *et al.*, 2009; GOOSSENS *et al.*, 2013; ODABAS *et al.*, 2014).

A diretriz *Occlusion Management Guideline for Central Venous Access Devices*, cujo objetivo é padronizar cuidados e minimizar a variação da prática clínica para obter resultados positivos com CVCTI, considera o profissional de saúde fundamental para o manejo, a prevenção e o tratamento da oclusão deste dispositivo, por este ser o responsável direto pelo manuseio do dispositivo (HILL *et al.*, 2013).

Dessa forma, com intuito de reduzir as complicações associadas ao uso do CVCTI, é importante que o enfermeiro esteja constantemente envolvido com a aprendizagem e informado sobre as inovações tecnológicas utilizadas na área em que atua, trazendo para prática diária o conhecimento necessário para o desempenho das atividades com segurança (TORRES; ANDRADE; SANTOS, 2005).

De acordo com a Portaria do Ministério da Saúde nº 2.510/GM, de 19 de dezembro de 2005, são consideradas tecnologias em saúde os medicamentos, materiais, equipamentos e procedimentos, sistemas organizacionais, educacionais, de informações e de

suporte e programas e protocolos assistenciais, por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população (BRASIL, 2005).

Assim, ao partir do princípio de que o CVCTI, por se tratar de um produto médico-hospitalar, é considerado um dentre tantas outras tecnologias utilizadas na assistência à saúde, é importante que os profissionais que atuam em ambulatórios e/ou clínicas de quimioterapia, sejam capazes de avaliar o uso dessa tecnologia quanto aos aspectos de segurança, efetividade, eficácia, custo, factibilidade e indicações para o uso, com ênfase na análise dos aspectos éticos envolvidos nas diferentes situações, buscando aprimorar ou inovar as práticas direcionadas ao cuidado, a fim de que possam tomar decisões que favoreçam prioritariamente os interesses do paciente e não outros, de qualquer natureza (SANTOS *et al.*, 2015; POLANCZYK; VANNI; KUCHENBECKER, 2010).

A avaliação das tecnologias em saúde é compreendida como um processo contínuo de avaliação que visa ao estudo sistemático das consequências a curto e longo prazo, da utilização de determinada tecnologia ou grupo de tecnologias ou, ainda, de tema relacionado (BRASIL, 2008).

O principal objetivo desse processo é prover informações quanto ao potencial impacto e às consequências econômicas de determinada tecnologia ou mudanças na utilização de uma tecnologia antiga ao profissional que tomará a decisão. A avaliação pode se tratar de uma tecnologia inteiramente nova, ou que já esteja em uso geral, uma nova aplicação de uma tecnologia já em uso, ou uma combinação delas (BRASIL, 2009).

Enfatiza-se que a avaliação de uma tecnologia em saúde busca investigar a eficácia, a efetividade, a segurança, os riscos, os custos, as relações de custo-efetividade, o custo-benefício, o custo-utilidade, a equidade, a ética e as implicações econômicas e ambientais das tecnologias (SILVA, 2003).

Dentre esses aspectos, entende-se por efetividade a obtenção de um resultado benéfico da aplicação de uma tecnologia em saúde em condições reais de uso frente a um determinado problema (LAST, 2001; NITA *et al.*, 2010).

Eficácia seria a probabilidade de que indivíduos de uma população definida obtenham benefício do uso de determinada tecnologia, em determinado problema, em condições ideais de uso, ou seja, em que as questões relacionadas à intervenção, aderência ao protocolo e às funções orgânicas dos participantes da pesquisa estejam sob controle. E segurança é uma intervenção que possui características que tornam improvável a ocorrência de algum efeito indesejável (efeitos colaterais e adversos) para o paciente (FLETCHER; FLETCHER, 2006; EL DIB; ATALLAH, 2006)

Nesse contexto, a análise da efetividade é o método mais indicado para se comparar duas ou mais alternativas terapêuticas, diagnósticas ou preventivas, por permitir a análise de benefícios clínicos, fornecendo dados objetivos e explícitos para tomada de decisão (BRASIL, 2008; MORAZ *et al.*, 2015).

Diversos são os tipos de estudos que podem ser empregados na avaliação de tecnologias em saúde, dentre estes, a pesquisa clínica, epidemiológica e revisão sistemática (BRASIL, 2009; RIBAS *et al.*, 2011), os quais correspondem a eixos metodológicos estabelecidos pela Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde (BRASIL, 2008a).

É consenso que o ensaio clínico aleatório (ECA) é o tipo de estudo mais adequado para fornecer evidências sobre os efeitos de uma intervenção. No entanto, os resultados de apenas um único estudo não são suficientes para esclarecer sobre determinada questão de pesquisa ou pergunta clínica, já que as conclusões somente podem ser consideradas robustas quando diferentes estudos investigam os efeitos de uma intervenção e fornecem dados que suportam as mesmas conclusões, pois ao viabilizarem, de forma clara e explícita, um resumo de todos os estudos sobre determinada intervenção, as revisões sistemáticas permitem incorporar um espectro maior de resultados relevantes, ao invés de limitar as conclusões à leitura de somente alguns artigos (SAMPAIO, 2007).

Nesse aspecto, as revisões sistemáticas e metanálises são os métodos mais adequados e atuais para resumir e sintetizar evidências sobre a efetividade de intervenções, sendo usadas para evitar viés e possibilitar análise mais objetiva dos resultados, facilitando síntese conclusiva sobre determinada intervenção (GALVÃO; PANSANI; HARRAD, 2015).

Dessa forma, revisões sistemáticas e metanálises se tornaram importantes na assistência à saúde, por serem frequentemente utilizadas como ponto de partida para o desenvolvimento de instruções sobre práticas clínicas. Entretanto, é importante ressaltar que o valor da revisão sistemática depende do que foi feito, descoberto e da clareza do relato (GALVÃO; PANSANI; HARRAD, 2015).

Nessa abordagem, é possível identificar, na literatura nacional, nos últimos cinco anos, teses e dissertações desenvolvidas por enfermeiros que buscaram avaliar a efetividade de tecnologias em saúde ou intervenções clínicas, bem como a manutenção da patência de acessos venosos de curta permanência, por meio de revisões sistemáticas, como avaliação da efetividade do uso da solução salina em comparação à solução de heparina, na manutenção da patência dos cateteres venosos periféricos (FERRARI, 2016); verificação da efetividade e segurança da segunda geração de CVC impregnados por clorexidina e sulfadiazina de prata para apoiar as decisões clínicas de uso (STOCCO, 2014); análise das intervenções utilizadas

no tratamento de eventos obstrutivos, sejam trombóticos ou não trombóticos, em cateteres venosos centrais de longa permanência em pacientes com câncer (COSTA, 2018), entre outros.

Esta revisão busca se diferenciar, por ser voltada exclusivamente para estudos que tenham como propósito identificar a solução mais indicada para manutenção da patência do CVCTI, devido, ainda, serem utilizados, no contexto internacional, diferentes soluções, doses/concentrações, volume e intervalos de manutenção nas instituições, sejam clínicas e/ou ambulatoriais de tratamento quimioterápico e instituições hospitalares, evidenciando prática que precisa ser revisitada, para que novos direcionamentos sejam tomados, sempre com o propósito de ofertar o melhor cuidado ao paciente.

Assim, a relevância deste estudo consiste na suposição de que a utilização da solução salina seja capaz de manter o CVCTI pérvio, com taxas de oclusão menores ou similares às aquelas encontradas em cateteres mantidos com solução de heparina, fornecendo subsídios para implementação da Prática Baseada em Evidências, demonstrando que a heparina, mesmo ainda bastante utilizada no contexto nacional em instituições de saúde, pode ser desnecessária e substituível, além de contribuir para o desenvolvimento de complicações, como a trombocitopenia induzida por heparina em pacientes oncológicos.

Acrescente-se que as ações e condutas na área da saúde, incluindo aquelas relacionadas ao manuseio de dispositivos invasivos, devem sempre ter respaldo em evidências para garantir a segurança do paciente e dos profissionais. Neste sentido, questionou-se: a solução salina é efetiva, quando comparada à solução de heparina, na manutenção da patência do cateter venoso central totalmente implantando, em pacientes oncológicos ?

2 OBJETIVO

Avaliar a efetividade da solução salina, em comparação com a solução de heparina, na manutenção da patência do CVCTI, em pacientes oncológicos.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Com base no explanado na introdução, os seguintes tópicos estão apresentados nesta revisão de literatura: Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) e Prática Baseada em Evidências (PBE).

3.1 Avaliação de tecnologias em saúde

Mediante os avanços científicos da atualidade, a utilização de tecnologias é imprescindível para o cuidado da saúde. Tecnologia pode ser definida, de forma muito simples e genérica, como conhecimento aplicado. Na saúde, é o conhecimento aplicado que permite a prevenção, o diagnóstico e tratamento das doenças, além da reabilitação de consequências (VIANA, 2011).

Entende-se por tecnologia em saúde todo e qualquer método/dispositivo utilizado para promover a saúde, impedir a morte, tratar doenças e melhorar a reabilitação, o cuidado do indivíduo e da população, não incluindo somente equipamentos, como também medicamentos, materiais, procedimentos, sistemas organizacionais, educacionais, de informações, suporte, programas e protocolos assistenciais, por meio dos quais a atenção e os cuidados com a saúde são prestados à população (BRASIL, 2006).

Quando se relaciona a produção tecnológica com a enfermagem, aproximam-se as alternativas criativas que a equipe de enfermagem lança mão para superar as dificuldades. Estas estão atreladas, na maioria das vezes, às circunstâncias de precariedade das condições de trabalho, qualquer que seja o espaço institucional em que venha a ser desenvolvido ou a situações de determinados clientes que exigem mais do que as técnicas convencionais de enfermagem oferecem como alternativas de solução (MENDES *et al.*, 2002).

Isso acontece porque se reconhece a enfermagem como um trabalho de natureza humanística, cujo objeto é o ser humano na realidade de vida, requerendo, portanto, atenção individualizada, capaz de atender às necessidades deste, quaisquer que sejam elas (MEIER, 2004).

As tecnologias em saúde podem ser classificadas sob três formas distintas: dura, leve-dura e leve. As tecnologias leves pressupõem vínculo, acolhimento, escuta sensível e diversas formas de comunicação empregadas no momento do encontro com o ser cuidado. As leve-duras se referem aos saberes bem estruturados e conhecimentos técnicos e científicos que se desempenham no cuidado humano, como consultas, procedimentos, educação em saúde e

visita domiciliar. Tecnologias duras são representadas pelos conhecimentos incorporados em equipamentos, máquinas e materiais concretos utilizados na prática profissional (MOURA *et al.*, 2014).

A importância que cada uma alcança depende da relação com o problema e a saúde do usuário e de como será utilizada para solucionar a necessidade de saúde. Para o cuidado em enfermagem, destacam-se as tecnologias leves, ou seja, tecnologias de relação, acesso, acolhimento, produção de vínculo, de encontros de subjetividades, que motivem a autonomização (MEHRY; FRANCO, 2003; MEIER, 2004).

De maneira geral, a utilização das tecnologias remete a uma gama infinita de possibilidades, entretanto, algumas vezes, a incorporação destas é realizada de maneira acrítica, desordenada e não planejada, resultando em subutilização decorrente de aquisições inadequadas, da qualidade insatisfatória da mesma, da carência de capacitação e competência técnica e científica dos profissionais, uso indevido, da gerência e manutenção deficientes, entre outros (BRASIL, 2009).

Salienta-se que a incorporação de tecnologias em saúde, de maneira não planejada ou desordenada por hospitais, afeta o desempenho financeiro e assistencial do sistema de saúde de todo um país, pois esses serviços sempre estão entre os mais onerosos de qualquer sistema, tendo importância no desempenho hospitalar, devido ao impacto organizacional a longo prazo sobre as finanças e a qualidade do cuidado (WERNZ *et al.*, 2014).

Assim, para que possam ser implementadas no cuidado à saúde, necessitam ser testadas, buscando a prevenção de alguns problemas, como o uso de tecnologias que não dispõem de eficácia constatada ou as eficazes que apresentam baixa utilização. Desta forma, destaca-se a aplicação de ATS como ferramenta para identificar aquelas com maior potencial de benefício para a sociedade (SILVA *et al.*, 2010; BRASIL, 2006).

A Avaliação de Tecnologias em Saúde (ATS) é uma área que estuda o impacto da introdução e utilização de tecnologias, no sentido mais amplo, por meio de abordagem multidimensional, incluindo os aspectos éticos, econômicos, legais e sociais, buscando produzir conhecimentos para oferecer suporte à tomada de decisão, de natureza gerencial, administrativa ou política na saúde (NITA, 2010).

O objetivo da ATS é permitir que sistemas ou organizações de saúde (hospitais, clínicas e centros diagnósticos, entre outros) possam intensificar a qualidade do cuidado e o bem-estar do paciente, além de otimizar a relação custo-efetividade, ou seja, a eficiência de produtos para saúde (NITA *et al.*, 2009).

O reconhecimento do processo de avaliação das tecnologias em saúde, como prática científica e tecnológica, ocorreu primeiramente nos sistemas de saúde dos países desenvolvidos da Europa Ocidental, a partir do final dos anos 1970, notadamente naqueles com sistemas de saúde públicos e de cobertura universal (Holanda, Reino Unido e Suécia). Ao longo das últimas quatro décadas, a presença e a visibilidade da ATS, também como parte da política de saúde, disseminaram-se na Europa, na América do Norte, na Austrália e, mais tardiamente, nos países em desenvolvimento (BANTA; ALMEIDA, 2009).

Destacam-se como movimentos iniciais relacionados ao surgimento do processo no Brasil, entre os anos 1980 e 1990, o desenvolvimento de pesquisas e encontros pontuais em ATS, principalmente no meio acadêmico, associado à busca por financiamento pelo Ministério da Saúde, para o fortalecimento do Sistema Único de Saúde (SUS), por meio do projeto governamental Reforço à Reorganização do Sistema Único de Saúde (REFORSUS).

Esse projeto se concentrou na aquisição de equipamentos médico-hospitalares e no aprimoramento da gestão e na proposta de avaliação dos sistemas e serviços de saúde, incluindo a avaliação tecnológica, por recomendação dos agentes financiadores, além de iniciativas para buscar o estabelecimento de políticas de avaliação de tecnologias na estrutura regimental (KARAM, 2002).

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

Em 2008, ocorreu a implantação da Rede Brasileira de Avaliação de Tecnologias em Saúde (REBRATS), que teve importante papel na proposição de como devem ser desenvolvidos os estudos de ATS e a padronização de metodologias, com objetivo de aproximar as instituições acadêmicas e os serviços de saúde, para produzir e sistematizar informações necessárias aos processos de tomada de decisão de incorporação de tecnologias no SUS, no Ministério da Saúde e em secretarias estaduais e municipais de saúde (NOVAES; DE SOÁREZ, 2020).

Com a publicação, em 2011, da Lei nº 12.401, foi instituída a Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), em substituição à comissão anterior, Comissão de Incorporação de Tecnologias do Ministério da Saúde (CITEC), órgão colegiado

de caráter permanente que assessora o Ministério da Saúde acerca de incorporação, alteração ou exclusão de tecnologias em saúde pelo SUS.

Segundo a Lei, a avaliação das tecnologias submetidas à CONITEC deve considerar, necessariamente, as evidências científicas sobre eficácia, efetividade, segurança e também análise econômica, com comparação dos benefícios e custos em relação às tecnologias incorporadas. Assim, essa Lei institucionalizou a ATS e os estudos de avaliação econômica como critérios necessários para tomada de decisão sobre a incorporação tecnológica no SUS (BRASIL, 2011; RIBEIRO *et al.*, 2016).

Nesse contexto, é possível identificar que o principal propósito da ATS é fornecer informações baseadas no melhor conhecimento disponível, quanto ao potencial impacto e às consequências econômicas de determinada tecnologia ou de mudanças na utilização de uma tecnologia antiga, aos responsáveis pela tomada de decisão, contribuindo para melhoria do processo decisório, tanto nas políticas do SUS quanto dentro dos serviços de saúde e nas práticas de cuidados prestados pelos profissionais (BRASIL, 2008).

É importante salientar que as atividades do ATS são conduzidas por diversas entidades, incluindo agências governamentais, companhias de seguro, indústria médica, associações profissionais, hospitais, instituições privadas, com fins lucrativos ou não, e instituições universitárias (BRASIL, 2009; TRINDADE, 2013).

Algumas instituições hospitalares possuem Núcleos de Avaliação de Tecnologias em Saúde (NATS), compostas por equipe de profissionais com competência técnica para desenvolver, promover e executar a ATS. Entre as atividades, pode-se citar a promoção de ações voltadas à capacitação técnica de instituições para inserção na REBRATS; fomento à formação de discentes para atuarem em atividades de ensino e pesquisas voltadas à avaliação de tecnologias em saúde; desenvolvimento de ações para a educação permanente e capacitação de profissionais e técnicos na área de saúde para elaboração de estudos de ATS; incentivo e produção de pesquisas, estudos e revisões sistemáticas voltados ao uso da evidência científica na tomada de decisão; participação na revisão de diretrizes clínicas, em consonância com as necessidades do SUS; promoção de avaliação de tecnologias em saúde nos serviços de saúde; e fomento da articulação entre ensino e serviço na área de avaliação de tecnologias em saúde e saúde baseada em evidências¹.

Nesse contexto, o Ministério da Saúde, mediante o manual de ATS, estabeleceu diretrizes e etapas para avaliação de tecnologias, a fim de prover informações para a tomada

¹ Disponível em: <https://rebrats.saude.gov.br/> Acesso em: 20 nov. 2020.

de decisão, tanto política quanto clínica, no qual alguns passos básicos são considerados parcial ou totalmente no processo de avaliação, sendo estes:

- a) identificar as tecnologias candidatas e estabelecer as prioritárias;
- b) especificar o problema a ser avaliado;
- c) determinar o cenário da avaliação;
- d) recuperar a evidência disponível;
- e) obter novos dados primários (se necessário);
- f) interpretar a evidência disponível;
- g) sintetizar a evidência;
- h) apresentar os resultados e formular as recomendações;
- i) disseminar os resultados das recomendações;
- j) monitorar o impacto (BRASIL, 2009).

Dessarte, a avaliação de tecnologia em saúde precisa examinar alguns quesitos, como eficácia, efetividade, segurança, riscos, custos, relações de custo-efetividade, custo-benefício e custo-utilidade, equidade, ética, implicações econômicas e ambientais das tecnologias, entre outras variáveis envolvidas na tomada de decisão dos gestores em saúde (AUGUSTOVSK; PICHON-RIVIERE; RUBINSTEIN, 2010).

Para melhor compreensão desses quesitos, entende-se por eficácia a probabilidade de que indivíduos de uma população definida obtenham benefício da aplicação de uma tecnologia a um determinado problema em condições ideais de uso;

- Efetividade seria a probabilidade de que indivíduos de uma população definida obtenham um benefício da aplicação de uma tecnologia a um determinado problema em condições normais de uso;
- Risco é uma medida da probabilidade de um efeito adverso ou indesejado e a gravidade desse efeito à saúde de indivíduos em uma população definida, associado ao uso de uma tecnologia aplicada, em dado problema de saúde, em condições específicas de uso;
- Segurança: o risco aceitável em uma situação específica;
- Custos: valor da melhor alternativa não concretizada, em consequência de se utilizarem recursos escassos na produção de dado bem e/ou serviço (BRASIL, 2009).

Dentre esses quesitos, informações sobre efetividade e custos devem ser pesquisadas, para composição plena de relatórios e pareceres aplicáveis à saúde da população. Nesse contexto, dá-se preferência à efetividade comparativa, na qual duas ou mais tecnologias

têm os resultados comparados com base em um mesmo desfecho. A escolha da comparação é crucial e deve-se, sempre que possível, considerar uma tecnologia amplamente utilizada na prática clínica (VALLEJOS *et al.*, 2014).

Assim, para realização de um estudo de avaliação de efetividade, algumas questões devem ser tratadas:

- a) Com quais tecnologias, a tecnologia a ser avaliada será comparada?
- b) Qual é o delineamento do estudo, ou seja, como os grupos de pacientes serão organizados, de modo a permitir a comparação de tecnologias?
- c) Que efeito da tecnologia (medida de desfecho) será utilizado para expressar a efetividade?
- d) Como serão expressos os resultados do estudo?
- e) Como serão comparados os resultados entre os grupos estudados?

A primeira questão diz respeito à natureza do problema de saúde considerado e às opções tecnológicas disponíveis por ocasião da realização do estudo e, portanto, é específica a cada cenário de avaliação, a segunda é fundamental para estabelecer a validade dos resultados dos estudos, e as três últimas determinam como será expressa a efetividade da tecnologia avaliada, isto é, o indicador (BRASIL, 2009).

De acordo com Albano (2013), o profissional enfermeiro tem competência técnica para participar da avaliação de tecnologias em saúde pelo contato diário com maior variedade de materiais utilizados na prestação dos cuidados aos pacientes/clientes, facilitando a formação de visão crítica sobre o assunto. Aponta-se que, em algumas situações, tais profissionais não têm autonomia na escolha das tecnologias em saúde, ocorrendo centralização da escolha e das avaliações (PEREIRA *et al.*, 2019).

Assim, para que a participação de enfermeiros nesse processo ocorra, fazem-se necessários o conhecimento quanto aos métodos de ATS, as interpretações dos resultados dos estudos e a transposição destes para a realidade onde atua.

Entretanto, para que o movimento de ATS se consolide ainda mais, tornam-se fundamentais o crescimento e o reconhecimento da pesquisa clínica nacional. Esta deve crescer em valor científico, ser cada vez mais representativa de grupos populacionais brasileiros e conduzida em instituições que espelhem a realidade do sistema, bem como ser transparente e imparcial (BRASIL, 2006).

Nesse sentido, estudos que servem como ferramenta de gestão e alocação de recursos são importantes para diminuir os custos do sistema de saúde e do cliente, a curto, médio ou longo prazos, estando alinhada à Política Nacional de Gestão de Tecnologias em

Saúde, o que também constitui importante justificativa para realização deste estudo, que tem como meta maximizar os benefícios de saúde a serem obtidos com os recursos disponíveis (e, geralmente, escassos), assegurando o acesso da população a tecnologias efetivas e seguras, em condições de equidade (BRASIL, 2010).

Diversos são os tipos de estudos que podem ser empregados na ATS, dentre estes, estudos de coorte, caso-controle, ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas, metanálises, avaliações de custo-efetividade e custo-benefício, os quais correspondem aos eixos metodológicos estabelecidos pela Agenda Nacional de Prioridades de Pesquisa em Saúde (BRASIL, 2018a; NITA *et al.*, 2010). Os tipos de estudo a serem utilizados e a forma de interpretá-los dependem do efeito da tecnologia que se pretende avaliar, como benefício ou dano, diagnóstico, prognóstico ou tratamento (MULROW; LOHR, 2001).

Paralelamente ao movimento de ATS, começou a surgir um novo modelo de atenção à saúde, conhecida por Medicina Baseada em Evidências, preconizada há algumas décadas, por órgãos internacionais, para coleta sistemática de informações sobre as propriedades das novas tecnologias, como segurança, eficácia, efetividade e validade para diferentes cenários de prestação de serviço (BRASIL, 2008a).

3.2 Prática Baseada em Evidências

Historicamente, o termo Prática Baseada em Evidências (PBE) provê de movimento denominado Medicina Baseada em Evidências, que surgiu na década de 1970, por meio do epidemiologista Archibald Cochrane, que preconizou decisões à base de pesquisas, principalmente ensaios clínicos aleatórios, que norteassem diretrizes para a prática clínica e a contenção de gastos, com o propósito de alcançar maior eficiência e efetividade na aplicação de recursos do Sistema de Saúde do Reino Unido (LACERDA *et al.*, 2011).

Assim, entende-se por Prática Baseada em Evidências (PBE) uma abordagem segura e organizada de estabelecer condutas profissionais, com enfoque na solução de problemas alicerçados nas melhores evidências, que envolve a definição de um problema, a busca e avaliação crítica das informações disponíveis para melhor tomada de decisão, implementação e avaliação dos resultados obtidos, assim como a integração desses elementos com a competência clínica do profissional de saúde e as preferências do paciente (LACERDA *et al.*, 2001; MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008; POMPEO; ROSSI; GALVÃO, 2009; PEDROLO *et al.*, 2009).

A PBE é fundamentada nas evidências oriundas de resultados de pesquisas, adquirindo, assim, o poder de agregar ciência, visto que representa a confiabilidade em determinado conhecimento nos preceitos científicos. Logo, a utilização de evidências ocorre com intuito de diminuir a lacuna existente entre a pesquisa (produção de conhecimento) e a prática profissional, norteadando a tomada de decisão dos profissionais e reduzindo danos ao paciente (ATALLAH; CASTRO, 1998; BARBOSA *et al.*, 2014; SACKETT *et al.*, 1997; CRUZ; PIMENTA, 2005).

A evidência é caracterizada como algo que fornece provas para a tomada de decisão, abrange resultados de pesquisas, bem como consenso de especialistas reconhecidos; e dentro de uma organização, devem ser incluídos fatos ou dados oriundos do trabalho desenvolvido, tendo a qualidade atribuída pela validade e relevância (STETLER *et al.*, 1998; MUIR GRAY, 1997).

Isso denota que, antes de se usar uma informação em uma decisão clínica, ela deve ser avaliada quanto à acurácia, relevância e aplicabilidade na situação em questão, assegurando melhores práticas na avaliação das condições, diagnóstico de problemas, planejamento de ações de cuidado, intervenções para melhorar as condições e/ou funções do paciente e reavaliação dos resultados obtidos frente ao que foi elaborado pelo profissional (HOUSER; OMAN, 2011; STETLER *et al.*, 1998; MUIR GRAY, 1997).

Os resultados da pesquisa clínica consistem em melhor evidência, a qual é centrada no paciente, sendo classificada em níveis de força, advindas das características das fontes geradoras, para se estudar a acurácia de testes diagnósticos, o poder de marcadores de prognóstico e a eficácia e segurança de intervenções terapêuticas (PEREIRA; BACHION, 2006).

Entretanto, além das evidências identificadas, o profissional pautado nas premissas da PBE deve considerar outros fatores na tomada da decisão, como as habilidades clínicas do profissional adquiridos durante a capacitação profissional, os recursos disponíveis, como as diretrizes, os protocolos e as tecnologias de maneira geral, além das preferências e necessidades do paciente, sempre respeitando crenças e valores deste, ademais do contexto em que a situação ocorre (CULLUM *et al.*, 2010).

Além dessa tríade, as decisões devem ser baseadas também em habilidades adquiridas pelo profissional durante observação e vivência prática, além de conhecimento tácito, experiências e valores, pois a integração destes elementos proporciona, para profissionais e pacientes, relação entre diagnóstico e terapêutica que otimiza o resultado clínico e a qualidade de vida (BORK, 2005; NOBRE; BERNARDO; JANETE, 2003).

Ressalte-se que a PBE não é de uso exclusivo da medicina, a natureza e os processos investigatórios são suscetíveis a qualquer profissão, sendo a base para os processos em saúde, devendo ser incorporada em todas as fases da metodologia de cuidado à saúde (HOUSER; OMAN, 2011).

Na enfermagem, a implementação da PBE ou Enfermagem Baseada em Evidências (EBE) favorece a tomada de decisões e a incorporação de inovação à prática, de maneira mais segura para problemas vividos no cotidiano, além de ser um processo de forma que a aproximação das pesquisas ao trabalho venha contribuir para intensificar o julgamento crítico de um grupo frente às demandas operacionais (GALVÃO; SAWADA, 2005).

Entretanto, poucos são os enfermeiros que atuam em ambientes que centram as ações em evidências. Determinadas práticas do cuidar ainda acontecem por meio do conhecimento empírico, o que torna a prática incipiente, em face dos avanços tecnológicos e das aquisições ao processo de cuidar, mesmo sendo comprovado que as mudanças geradas por meio da implementação da PBE são relevantes para o desenvolvimento profissional (PEDROSA *et al.*, 2015).

Operacionalmente, a PBE se baseia em cinco etapas. Primeiramente, é necessária a prática de uma postura questionadora, proveniente da necessidade de cuidado observada no paciente, em um grupo de pacientes ou mesmo na organização do serviço, que será convertida em uma pergunta que deve ser específica, formulada e englobe a estratégia PICO: Paciente ou problema; Intervenção ou indicador; Comparação de intervenções ou controle; *Outcomes* ou desfecho, com a delimitação de todos os elementos (DOMENICO, 2001).

Em seguida, realiza-se a busca por evidências em fontes primárias e secundárias de busca. As fontes primárias são bases de dados *on-line*, como CINAHL, MEDLINE, EMBASE, COCHRANE LIBRARY, entre outros. Como fontes secundárias, deve-se buscar revisões sistemáticas realizadas sobre o tema e estudos compatíveis metodologicamente com a evidência que se deseja encontrar (GALVÃO; SAWADA; TREVIZAN, 2004).

As revisões sistemáticas construídas com a metanálise são consideradas as melhores evidências sobre determinados assuntos, uma vez que a associação da revisão metódica da literatura ao método estatístico possibilita a aquisição de resultados combinados e avaliados qualitativa (revisão da literatura) e quantitativamente (metanálise), podendo-se inferir a magnitude do efeito da intervenção, as diferenças e contradições entre diferentes estudos, o grau de confiabilidade, entre outras análises que não sofrem a influência da posição do autor (FRIENDLAND *et al.*, 2001).

Na terceira etapa do processo, as evidências encontradas são avaliadas em termos de validade e confiabilidade metodológica, além da aplicabilidade clínica. Nesse momento, os conhecimentos sobre metodologia da pesquisa são importantes para o profissional analisar, com segurança, o desenho da pesquisa, a exposição da condução e os métodos estatísticos empregados (HENEGHAN; BADENOCH, 2007).

A quarta etapa compreende a aplicação, na prática clínica, dos achados escolhidos mediante a análise crítica da literatura investigada. E, finalmente, a quinta etapa consiste na avaliação dos resultados.

Acredita-se que para operacionalização de todas essas etapas, os profissionais envolvidos venham a desenvolver competências que estejam direcionadas à capacidade de analisar criticamente o contexto da prática; converter situações-problema em foco investigativo; expertise sobre metodologia de pesquisa: desenho do estudo, análises de confiabilidade, efetividade, custo-benefício; associar os achados científicos ao contexto de prática; e implementar mudanças e avaliá-las continuamente (SASTRE; SOLÍS, 2000).

De acordo com Pedrolo *et al.* (2009), aplicação da PBE à prática clínica por enfermeiros enfrenta alguns obstáculos, como jornada de trabalho exaustiva, cultura institucional que não apoia o desenvolvimento de pesquisas, tempo escasso, o fato de que as evidências produzidas com maior rigor estão, na maioria das vezes, em outro idioma e foram testadas em outra realidade, bem como a inabilidade em pesquisar e aplicar os resultados.

Nesse contexto, é importante que mudanças de posturas das instituições, nas quais estes profissionais estão inseridos, ocorram, com o propósito de proporcionar condições de recursos humanos, físicos e financeiros compatíveis com a incorporação de um clima organizacional que valorize a pesquisa e forneça suporte para o desenvolvimento das atividades necessárias para utilização dos achados dos estudos na prática assistencial, proporcionando melhores práticas direcionadas ao cuidado (LACEY, 1994; FUNK; CHAMPAGNE; TORNQUIST, 1995).

É verdade que o profissional é o principal responsável por buscar estratégias que possibilitem a capacitação no desenvolvimento e na utilização de pesquisas na prática; entretanto, o suporte organizacional é crucial na promoção de recursos, para que este fundamente as ações em conhecimento científico, não podendo esquecer de que, vinculado a esse cenário, tem-se a contribuição das instituições de ensino, direcionadas para o preparo frente à pesquisa, na graduação e pós-graduação (PEDROLO *et al.*, 2009).

Estratégia que poderia ser adotada pelas instituições seria o fornecimento de ingresso a diferentes fontes de informação, como o acesso computadorizado a publicações

científicas ou a assinatura de periódicos que enfatizem o relato de pesquisas direcionadas à saúde ou, ainda, a contratação de profissionais/pesquisadores para auxiliar os enfermeiros, por meio de programas de educação continuada, na leitura crítica e síntese de pesquisas, bem como na orientação sobre a viabilidade de aplicação dos achados na prática assistencial, além de envolvê-los no desenvolvimento de pesquisas que respondam a problemas clínicos vivenciados no cotidiano assistencial (TITLER, 2001).

Assim, para que a trajetória de uma Prática Baseada em Evidências seja trilhada com sucesso, urge redimensionar prioridades, reinvestir na avaliação clínica da clientela, bem como disponibilizar tempo para empreendimentos relacionados à busca de resultados de pesquisa ou mesmo para execução destes (SASTRE; SOLÍS, 2000).

4 MÉTODO

4.1 Tipo de estudo

Para o alcance do objetivo proposto, realizou-se Revisão Sistemática (RS), de dados provenientes de ensaios clínicos e estudos de coorte.

A revisão sistemática é um processo planejado, que auxilia na tomada de decisão sobre a tecnologia mais adequada aplicável na prática clínica. Por meio deste método, é possível selecionar a melhor evidência, testada e disponível, que auxilie na recuperação da saúde de pacientes. O método possibilita a síntese de informações sobre os efeitos das tecnologias, por meio da avaliação de estudos de qualidade, que fornecem base para tomada de decisão na saúde (GOPALAKRISHNAN; GANESHKUMAR, 2013).

Na realização desse processo, os objetivos deste método são buscar, avaliar e sintetizar as evidências disponíveis que respondam a uma pergunta específica, com o propósito de coletar a melhor evidência disponível para desenvolver a PBE e identificar vazios do conhecimento (MEDINA; PAILAQUILÉN, 2010.)

O protocolo desta revisão sistemática foi registrado no Registro Internacional Prospectivo de Revisões Sistemáticas (PROSPERO), sob o número 20507, e baseado nos itens do PRISMA-P (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis*) (ANEXO A), bem como no Manual Cochrane para Revisões Sistemáticas de Intervenções - *Cochrane Handbook* (HIGGINS; GREEN, 2011), que indica sete etapas para realização de revisão sistemática:

- a) Formulação da questão problema;
- b) Localização e seleção dos estudos;
- c) Avaliação crítica dos estudos;
- d) Coleta de dados;
- e) Análise e apresentação dos dados;
- f) Interpretação dos resultados;
- g) Aperfeiçoamento e atualização da revisão.

4.2 Formulação da questão problema

Para elaboração da pergunta norteadora, adotou-se a estratégia PICO, que representa o acrônimo:

- a) P - Paciente, grupo ou problema, com uma condição particular ou problema de saúde;
- b) I - Intervenção de interesse: terapêutica (medicamentos), preventiva (vacinas), diagnóstica (exames), prognóstica, administrativa ou econômica;
- c) C - Comparação entre alternativas de intervenção (placebo, outros medicamentos, cirurgia);
- d) O - *Outcomes*: desfecho clínico, resultado esperado; como apresentado no Quadro 1.

Quadro 1 - Estratégia PICO

Descrições	Abreviações	Componentes da pergunta
Paciente, população	P	Pacientes com câncer, sem limite de idade, de qualquer sexo, em uso do cateter venoso central totalmente implantado
Intervenção	I	Soluções de <i>flush</i> de solução salina
Controle	C	Solução de heparina pura ou heparina salinizada
<i>Outcome</i>	O	Taxa de oclusão do cateter venoso central totalmente implantado com solução salina e heparina.

Fonte: elaborado pela autora.

Dessa forma, a pergunta da revisão delimitada para a condução da presente RS foi: a solução salina é efetiva, quando comparada à solução de heparina, na manutenção da patência do cateter venoso central totalmente implantando, em pacientes oncológicos?

4.3 Localização e seleção dos estudos primários

A busca dos estudos primários foi realizada nas seguintes bases de dados: Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências de Saúde (LILACS), Medline via Pubmed, SCOPUS, *Web of Science*, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), EMBASE (Excerpta Medica Data Base), *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL), por meio de vocabulário controlado que é o descritor do assunto.

O descritor de cada tema se refere a um termo específico em cada base, representando o principal assunto abordado pela pesquisa no qual o artigo foi indexado. Desta forma, com o propósito de tornar a busca mais ampla possível, para a base CINAHL, CENTRAL e MEDLINE, utilizou-se do vocabulário *Medical Subject Headings* (MeSH); para

EMBASE, o vocabulário Emtree; e para a LILACS, os Descritores em Ciências da Saúde (DECs).

Para as bases SCOPUS e *Web of Science*, por não possuírem vocabulário próprio, adotaram-se os sinônimos das palavras que estavam presentes na composição da estratégia PICO, associado aos descritores MeSH, DeCS e EMTREE.

Os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) foi desenvolvido a partir do MeSH da *U.S. National Library Of Medicine* (NLM), com objetivo de permitir o uso de terminologia comum para pesquisa em múltiplos idiomas, proporcionando meio consistente e único para recuperação da informação, sendo composto por 33.966 descritores e qualificadores, dos quais, 29.431 pertencem ao MeSH e 4.535 são exclusivos do DeCS (BVS, 2020).

O uso de símbolos de truncagem para encontrar palavras no singular ou plural e variações de escrita, também, constitui ferramenta utilizada para estratégia de busca. Dentre os símbolos, destacam-se o asterisco (*) que recupera qualquer quantidade de caracteres ou nenhum, o cifrão (\$) que além de recuperar um ou nenhum caractere, encontra também variações em grafias em inglês britânico e americano, e o símbolo de interrogação (?) que recupera um único caractere e variações em grafias (HIGGINS; GREEN, 2011).

Assim, os símbolos são empregados dentro de uma palavra, frase ou no final delas, porém nunca no início. Para o funcionamento correto, os termos de busca devem ter pelo menos três caracteres definidos, e para busca da palavra exata, é necessário o uso de aspas (" ") (HIGGINS; GREEN, 2011).

Os operadores *booleanos* também são utilizados como ferramenta de busca de estudos *on-line*. São palavras da língua inglesa que definem, na base de dados, como deve ser feita a combinação entre os descritores ou palavras do texto (HIGGINS; GREEN, 2011):

- a) AND ou E: equivale à expressão "com todas as palavras". Os resultados recuperados devem conter um termo e outro; tem como característica restringir a busca;
- b) OR ou OU: amplia a pesquisa e equivale a "com qualquer uma das palavras". Os resultados recuperados devem conter um termo ou outro;
- c) NOT ou Não: exclui um dos termos da pesquisa, equivalendo a expressão "sem a(s) palavra(s)".

Nesse contexto, para o início da seleção dos estudos primários, primeiramente, efetuou-se consulta aos descritores *Medical Subject Headings* (MeSH), para as bases de dados Pubmed/Medline, CENTRAL e CINAHL, sendo utilizada, em ambas as bases, a mesma

estratégia de busca e os descritores, com os sinônimos associados à utilização do operador *booleanos* OR, durante o mês de julho de 2020, e replicada em novembro, por dois revisores separadamente. Em seguida, houve reunião para discutir os achados e, no caso de divergências entre os revisores, um terceiro revisor foi consultado para discussão dos achados e consenso final.

A maioria dos descritores foi colocado entre aspas por serem compostos. Em seguida, a estratégia de busca foi realizada, por meio do cruzamento das palavras-chave, utilizando o operador *booleano* AND.

É importante ressaltar que a estratégia de busca não pode ficar restrita somente aos descritores do assunto, devendo ser a mais sensível possível e englobar também vocabulário não controlado, como a utilização de palavras de texto, sinônimos, siglas, termos relacionados, palavras-chave e variações de grafia, garantindo a recuperação de artigos mais antigos, devido à indexação de alguns assuntos somente ter sido introduzida posteriormente.

MEDLINE

Medline é a principal componente PubMed. Além de estar disponível no portal PubMed, pode ser acessado em outras interfaces, como na Biblioteca Virtual em Saúde. É uma base de dados da literatura internacional da área médica e biomédica, produzida pela *National Library of Medicine*, USA – NLM (U.S. *National Library of Medicine*), localizado na *National Institutes of Health* (NIH)², que contém referências bibliográficas e resumos de mais de 4.000 títulos de revistas publicadas nos Estados Unidos e em outros 70 países. Contém, aproximadamente, 11 milhões de registros da literatura desde 1966 até o momento, que cobrem as áreas de medicina, biomedicina, enfermagem, odontologia, veterinária e ciências afins.

CINAHL

É uma base de dados considerada de amplo valor para os profissionais da área de saúde, apresentando vasta cobertura de conteúdo disponível completo de publicações desde 1982, com aproximadamente 3.000 periódicos na área de enfermagem (CINAHL, 2016).

Central Cochrane

É uma base com objetivo explícito na coletânea de estudos clínicos randomizados e quase-randomizados, sendo incluídos independentemente da língua ou data de publicação,

² Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>. Acesso em: 20 nov. 2020.

cuja maioria dos registros são obtidos de bancos de dados bibliográficos do Embase e Pubmed, em maioria. Para realização da busca nestas bases, utilizaram-se dos descritores MeSH, associados aos sinônimos e palavras texto, conforme Quadro 2.

Quadro 2 - Descritores utilizados na estratégia de busca das bases Medline/Pubmed, CINAHL e Central

Descrições	Abreviações	Componentes da pergunta (descritores Mesh)
# 1	P	“device, vascular access” OR “devices, vascular access” OR “vascular access device” OR “port catheters” OR “catheter, port” OR “catheters, port” OR “port catheter” OR “venous reservoirs” OR “reservoir, venous” OR “reservoirs, venous” OR “venous reservoir” OR “vascular access ports” OR “vascular catheters” OR “catheter, vascular” OR “catheters, vascular” OR “catheters, indwelling” OR “indwelling catheter” OR “indwelling catheters”
# 2	I	“sodium chloride” OR saline OR “normal saline” OR “saline solution” OR “0.9% saline” OR “saline, 0.9%” OR “0.9% NaCl” OR “normal saline” OR “saline, normal”
# 3	C	Heparin OR "heparin lock" OR "heparin flush" OR “heparina sodium” OR “heparin, sodium” OR “alpha – heparin” OR “heparinic acid” OR “sodium heparina”
# 4	O	"obstruction, catheter" OR “obstructions, catheter” OR "catheter obstructions" OR “occlusion catheter” OR thrombosis OR thrombotic OR “central venous catheter occlusion”
Estratégia de busca (filtros) Medline: todos os campos Cinahl: texto completo Central: título, resumo e palavras chave		#1 AND # 2 AND #3 AND #4 = 114 CINAHL #1 AND # 2 AND #3 AND #4 = 12 CENTRAL #1 AND # 2 AND #3 AND #4 = 44 MEDLINE Busca avançada para todas as três bases.
		((("device, vascular access" OR "devices, vascular access" OR "vascular access device" OR "port catheters" OR "catheter, port" OR "catheters, port" OR "port catheter" OR "venous reservoirs" OR "reservoir, venous" OR "reservoirs, venous" OR "venous reservoir" OR "vascular access ports" OR "vascular catheters" OR "catheter, vascular" OR "catheters, vascular" OR "catheters, indwelling" OR "indwelling catheter" OR "indwelling catheters") AND ("sodium chloride" OR saline OR "normal saline" OR "saline solution" OR "0.9% saline" OR "saline, 0.9%" OR "0.9% NaCl" OR "normal saline" OR "saline, normal")) AND (Heparin OR "heparin lock" OR "heparin flush" OR "heparina sodium" OR "heparin, sodium" OR "alpha – heparin" OR "heparinic acid" OR "sodium heparina")) AND ("obstruction, catheter" OR "obstructions, catheter" OR "catheter obstructions" OR "occlusion catheter" OR thrombosis OR thrombotic OR "central venous catheter occlusion")

*pt: tipo de publicação; mh: termo MeSH; tw: text Word; mh:noexp: não explode termo MeSH

Fonte: elaborado pela autora.

LILACS

Trata-se de importante base de dados especializada na área da saúde, com literatura científica e técnica de 26 países da América Latina e do Caribe, com acesso livre e gratuito, englobando cerca de 900 mil registros de artigos de revistas, pares, teses e dissertações, documentos governamentais, anais de congressos e livros³.

Desses, mais de 480 mil estão disponíveis com link de texto completo em acesso aberto, mantida e atualizada por uma rede composta por instituições de ensino, governo e pesquisa em saúde e coordenada pela BIREME / OPAS / OMS, que utiliza o DeCS, com descritores e sinônimos contextualizados à produção científica da região, com categorias específicas de Saúde Pública, Homeopatia, Vigilância Sanitária e Ciência e Saúde.

Para a busca nesta base, empregaram-se os descritores DeCS, associados a soma OR dos termos nas três línguas que predominam na base: português, espanhol e inglês e os sinônimos. Nessa base, para captura dos artigos, foi necessária a utilização de mais de uma estratégia de busca, por não ter sido possível identificar artigos com a estratégia de busca padrão, sendo utilizadas outras estratégias, para que não houvesse a perda de artigos, como pode ser visualizado no Quadro 3.

Quadro 3 - Descritores utilizados na estratégia de busca da base LILACS

Descrições	Abreviações	Componentes da pergunta (descritores DECS)
# 1	P	"catheters, indwelling" OR "catéteres de permanencia" OR "cateteres de demora" OR catheters OR catéteres OR cateteres OR "vascular access devices" OR "dispositivo de acesso vascular" OR "catheter, port catheter" OR "vascular catheters" OR "port catheters" OR "vascular device" OR "port a cath" OR "port catheter" OR "port-a-cath" OR portacath OR "catheters, port" OR "port, vascular access" OR "vascular access port" OR "vascular access ports" OR "central venous catheters" OR "catéteres venosocentrales" OR "cateteresvenosocentrales" OR " catheter, central venous", OR "catheters, central venous" OR "central venous catheter", "venous catheter, central" OR "venous reservoirs" OR "vascular catheter"
# 2	I	"sodium chloride" OR "cloreto de sodio" OR "cloruro de sodio" OR "normal saline" OR "saline solution" OR "solución saline" OR "solução salina" OR "0.9% NaCl" OR "0.9% Saline" OR "Saline, 0.9%" OR "Saline, Normal"

Continua...

Quadro 3 - Descritores utilizados na estratégia de busca da base LILACS

Descrições	Abreviações	Componentes da pergunta (descritores DECS)
# 3	C	heparin OR heparina OR "heparina sodium" OR

³ Disponível em: <https://lilacs.bvsalud.org/>. Acesso em: 20 nov. 2020.

		"heparin, sodium" OR "heparin lock" OR "heparin flush"
# 4	O	"catheter obstruction" OR "obstrucción del catéter" OR "obstrução de cateter" OR "obstruction, catheter" OR "occlusion catheter" OR "central venous catheter occlusion"
Estratégia de busca Filtros: título, resumo e assunto		#1 AND # 2 AND #3 AND #4 = 0 Busca avançada
# 1 AND # 2 = 2		("catheters, indwelling" OR "catéteres de permanencia" OR "cateteres de demora" OR catheters OR catéteres OR cateteres OR "vascular access devices" OR "dispositivo de acesso vascular" OR "catheter, port catheter" OR "vascular catheters" OR "port catheters" OR "vascular device" OR "port a cath" OR "port catheter" OR "port-a-cath" OR portacath OR "catheters, port" OR "port, vascular access" OR "vascular access port" OR "vascular access ports" OR "central venous catheters" OR "catéteresvenososcentrales" OR "cateteres venosos centrais" OR " catheter, central venous", OR "catheters, central venous" OR "central venous catheter", "venous catheter, central" OR "venous reservoirs" OR "vascular catheter") AND ("sodium chloride" OR "cloreto de sodio" OR "cloruro de sodio" OR "normal saline" OR "saline solution" OR "solución saline" OR "soluçãosalina" OR "0.9% nacl" OR "0.9% saline" OR "saline, 0.9%" OR "saline, normal")
# 2 AND # 3 = 130		("sodium chloride" OR "cloreto de sodio" OR "cloruro de sodio" OR "normal saline" OR "saline solution" OR "solución saline" OR "soluçãosalina" OR "0.9% nacl" OR "0.9% saline" OR "saline, 0.9%" OR "saline, normal") AND (heparin OR heparina OR "heparina sodium" OR "heparin, sodium" OR "heparin lock" OR "heparin flush")
#1 AND # 3 = 7		("catheters, indwelling" OR "catéteres de permanencia" OR "cateteres de demora" OR catheters OR catéteres OR cateteres OR "vascular access devices" OR "dispositivo de acesso vascular" OR "catheter, port catheter" OR "vascular catheters" OR "port catheters" OR "vascular device" OR "port a cath" OR "port catheter" OR "port-a-cath" OR portacath OR "catheters, port" OR "port, vascular access" OR "vascular access port" OR "vascular access ports" OR "central venous catheters" OR "catéteresvenososcentrales" OR "cateteresvenososcentrais" OR " catheter, central venous", OR "catheters, central venous" OR "central venous catheter", "venous catheter, central" OR "venous reservoirs" OR "vascular catheter") AND (heparin OR heparina OR "heparina sodium" OR "heparin, sodium" OR "heparin lock" OR "heparin flush")

Continuação

Quadro 3 - Descritores utilizados na estratégia de busca da base LILACS

Descrições	Abreviações	Componentes da pergunta (descritores DECs)
#2 AND # 4 AND= 30		<i>("sodium chloride" OR "cloreto de sodio" OR "cloruro de sodio" OR "normal saline" OR "saline solution" OR "solución saline" OR "soluçõesalina" OR "0.9% nacl" OR "0.9% saline" OR "saline, 0.9%" OR "saline, normal") AND ("catheter obstruction" OR "obstrucción del catéter" OR "obstrução de cateter" OR "obstruction, catheter" OR "occlusion catheter" OR "central venous catheter occlusion")</i>
#1 AND # 4 AND= 76		<i>("catheters, indwelling" OR "catéteres de permanencia" OR "cateteres de demora" OR catheters OR catéteres OR cateteres OR "vascular access devices" OR "dispositivo de acesso vascular" OR "catheter, port catheter" OR "vascular catheters" OR "port catheters" OR "vascular device" OR "port a cath" OR "port catheter" OR "port-a-cath" OR portacath OR "catheters, port" OR "port, vascular access" OR "vascular access port" OR "vascular access ports" OR "central venous catheters" OR "catéteresvenososcentrales" OR "cateteresvenososcentrais" OR " catheter, central venous", OR "catheters, central venous" OR "central venous catheter", "venous catheter, central" OR "venous reservoirs" OR "vascular catheter") AND ("catheter obstruction" OR "obstrucción del catéter" OR "obstrução de cateter" OR "obstruction, catheter" OR "occlusion catheter" OR "central venous catheter occlusion")</i>
#3 AND # 4 AND=23		<i>(heparin OR heparina OR "heparina sodium" OR "heparin, sodium" OR "heparin lock" OR "heparin flush") AND ("catheter obstruction" OR "obstrucción del catéter" OR "obstrução de cateter" OR "obstruction, catheter" OR "occlusion catheter" OR "central venous catheter occlusion")</i>

Fonte: elaborado pela autora

Conclusão

EMBASE

É a maior base de dados disponível, atualmente, sobre informações biomédicas e farmacológicas, incluindo todo o conteúdo da base Medline e mais de 2.900 revistas exclusivas que não estão no Medline (sem duplicações). Possui termos do Thesaurus Emtree, definido como vocabulário controlado de termos que representa hierarquias, relações de equivalência, pertinência e associação de descritores para que o usuário encontre a informação que precisa com a menor margem de erro⁴.

Essa base é destinada à indexação e recuperação de documentos e informações em determinado campo do saber (ANSI/NISO, 2005), com mais de 73.000 termos indexados,

⁴ Disponível em: <https://www.elsevier.com/pt-br/solutions/embase-biomedical-research>. Acesso em: 20 nov. 2020.

além de utilizar também termos do MeSH (Medline). Desta forma, a busca nesta base foi realizada utilizando-se dos descritores pertencentes ao Emtree, associados às palavras de texto, sinônimos e termos do MeSH, de acordo com o exposto no Quadro 4.

Quadro 4 - Descritores utilizados na estratégia de busca da base EMBASE

Descrições	Abreviações	Componentes da pergunta (descritores EMBASE)
# 1	P	“indwelling catheter” OR catheter OR “implantable vascular access device” OR “vascular access devices” OR “implantable port system” OR “implantable infusion port” OR “implantable venous access port” OR “infusion port” OR “vascular access port” OR “central intravenous catheter” OR “central line” OR “central vein catheter” OR “central venous catheter, device”
# 2	I	“sodium chloride” OR “natural saline” OR “normal saline” OR “physiological saline” OR “physiological solution” OR saline OR “saline solution” OR “saline solution, hypertonic” OR “sodium chloride 0.45%” OR “sodium chloride 0.9%” OR “sodium chloride solution” OR sodiumchloride
# 3	C	Heparin OR “hep flush kit” OR “hep lock” OR “hep-lock” OR “heparin lock flush” OR “heparin lock flush plus sodium chloride” OR “heparin lock flush preservative free” OR “heparin sodium” OR “heparin lock flush syringe”
# 4	O	“catheter occlusion” OR “catheter occlude” OR “catheter obstruction” OR “central venous catheter occlusion”
Estratégia de busca (pesquisa rápida)		#1 AND # 2 AND #3 AND #4 =73
Filtros: todos os campos		<i>('indwelling catheter' OR catheter OR 'implantable vascular access device' OR 'vascular access devices' OR 'implantable port system' OR 'implantable infusion port' OR 'implantable venous access port' OR 'infusion port' OR 'vascular access port' OR 'central intravenous catheter' OR 'central line' OR 'central vein catheter' OR 'central venous catheter, device')</i> AND <i>('sodium chloride' OR 'natural saline' OR 'normal saline' OR 'physiological saline' OR 'physiological solution' OR saline OR 'saline solution' OR 'saline solution, hypertonic' OR 'sodium chloride 0.45%' OR 'sodium chloride 0.9%' OR 'sodium chloride solution' OR sodiumchloride)</i> AND <i>(heparin OR 'hep flush kit' OR 'hep lock' OR 'hep-lock' OR 'heparin lock flush' OR 'heparin lock flush plus sodium chloride' OR 'heparin lock flush preservative free' OR 'heparin sodium' OR 'heparin lock flush syringe')</i> AND <i>('catheter occlusion' OR 'catheter occlude' OR 'catheter obstruction' OR 'central venous catheter occlusion')</i>

Fonte: elaborado pela autora.

SCOPUS

É uma base referencial da Editora Elsevier, disponibilizada pelo Portal de Periódicos, por meio do contrato Elsevier B. V/Scopus, com acesso disponível desde 1823 até

o presente. indexa títulos acadêmicos revisados por pares, títulos de acesso livre, anais de conferências, publicações comerciais, séries de livros, páginas web de conteúdo científico (reunidos no Scirus) e patentes de escritórios e cobre as áreas de Ciências Biológicas, Ciências da Saúde, Ciências Físicas e Ciências Sociais⁵.

WEB OF SCIENCE

Trata-se de base que oferece acesso a mais de 12.000 revistas científicas e acadêmicas, livros, dissertações e estudos de obras de artes (WEB OF SCIENCE, 2016).

Devido às determinadas bases não possuírem vocabulário próprio, empregaram-se sinônimos das palavras utilizadas na elaboração da estratégia PICO, associados aos descritores MeSH, DeCS e palavras-chave, em virtude da ampla utilização, de acordo com Quadro 5.

Quadro 5 – Descritores utilizados na estratégia de busca da base Scopus e Web of Science

Descrições	Abreviações	Descritores
# 1	P	“device, vascular access” OR “devices, vascular access” OR “vascular access device” OR “port catheters” OR “catheter, port” OR “catheters, port” OR “port catheter” OR “venous reservoirs” OR “reservoir, venous” OR “vascular access ports” OR “port, vascular access” OR “vascular catheters” OR “catheter, vascular” OR “catheters, vascular” OR “vascular catheter” OR "catheters, indwelling" OR portacath OR “port a cath” OR “Port-A-Cath” OR “Port A Cath” OR PortACath OR "central venous catheters" OR “venous catheter, central” OR “venous, catheters, central” OR “central, venous catheters” "totally implantable venous device" OR “implanted port catheters” OR “access port” OR “Totally implantable central venous access port”
# 2	I	“sodium chloride” OR saline OR “normal saline” OR “saline solution” OR “physiological saline”

Continua...

⁵ Disponível: https://www.periodicos.capes.gov.br/?option=com_pcollection&mn=70&smn=79&cid=63. Acesso em: 20 nov. 2020.

Quadro 5 – Descritores utilizados na estratégia de busca da base Scopus e Web of Science

Descrições	Abreviações	Descritores
# 3	C	Heparin OR "heparin lock" OR "heparin flush" OR "heparina sodium" OR "alpha – heparin" OR "heparinic acid" OR "sodium heparina" OR "heparinized saline" OR "lock solutions" OR "catheter lock"
# 4	O	"obstruction catheter" OR "catheter obstruction" OR "occlusion catheter" OR occlusion OR thrombosis OR trombose OR thrombus OR thrombotic OR "central venous catheter occlusion" OR "CAVD occlusion"
Estratégia de busca Filtros: todos os campos para Scopus e Web of Science		#1 AND # 2 AND #3 AND #4 = 443 (SCOPUS) #1 AND # 2 AND #3 AND #4= 55 (WEB OF SCIENCE)
		(ALL ("device, vascular access" OR "devices, vascular access" OR "vascular access device" OR "port catheters" OR "catheter, port" OR "catheters, port" OR "port catheter" OR "venous reservoirs" OR "reservoir, venous") OR ALL ("vascular access ports" OR "port, vascular access" OR "vascular catheters" OR "catheter, vascular" OR "catheters, vascular" OR "vascular catheter" OR "catheters, indwelling" OR portacath OR "port a cath" OR "Port-A-Cath" OR "Port A Cath" OR portacath) OR ALL ("central venous catheters" OR "venous catheter, central" OR "venous, catheters, central" OR "central, venous catheters" "totally implantable venous device" OR "implanted port catheters" OR "access port" OR "Totally implantable central venous access port") AND ALL ("sodium chloride" OR saline OR "normal saline" OR "saline solution" OR "physiological saline") AND ALL (heparin OR "heparin lock" OR "heparin flush" OR "heparina sodium" OR "alpha -- heparin" OR "heparinic acid" OR "sodium heparina" OR "heparinized saline" OR "lock solutions" OR "catheter lock") AND ALL ("obstruction catheter" OR "catheter obstruction" OR "occlusion catheter" OR occlusion OR thrombosis OR trombose OR thrombus OR thrombotic OR "central venous catheter occlusion" OR "CAVD occlusion"))

Fonte: elaborado pela autora.

Conclusão

As publicações identificadas foram organizadas no gerenciador de referência *Mendeley*, que possibilitou filtragens para exclusão das referências duplicadas, sendo consideradas apenas uma única vez. Em seguida, dois revisores selecionaram os estudos primários, por meio da leitura de títulos e resumos, de acordo com os critérios de elegibilidade definidos e, posteriormente, a leitura na íntegra dos estudos primários selecionados, buscando eleger aqueles que respondiam à pergunta norteadora da revisão e estavam de acordo com os critérios de elegibilidade.

Em ambas as etapas, uma reunião de consenso foi realizada entre os revisores para analisar os estudos considerados elegíveis para revisão e um terceiro revisor foi consultado, para sanar as dúvidas sobre a inclusão de algumas pesquisas.

Após esse processo, os estudos primários que não estavam de acordo com o propósito da revisão foram excluídos, sendo os motivos justificados em planilha.

4.4 Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade foram elaborados com base na estratégia PICO, conforme descrito a seguir.

4.4.1 População

Incluíram-se os estudos conduzidos com pacientes com diagnóstico de câncer, sem limite de idade, independente do sexo, com CVCTI, e que os autores investigaram a comparação da manutenção da patência do CVCTI com solução salina e heparina.

4.4.2 Tipos de intervenção

- Intervenção no grupo controle: manutenção da patência do cateter venoso central totalmente implantado com solução heparinizada ou heparina.
- Intervenção no grupo intervenção: manutenção da patência do cateter venoso central totalmente implantado com solução salina.

4.4.3 Comparação

Utilização da solução salina *versus* solução de heparina para manutenção da patência do CVCTI em pacientes com câncer.

4.4.4 Tipos de estudos

Incluíram-se ensaios clínicos controlados randomizados e estudos de coorte sem delimitação de tempo, publicados em inglês, espanhol ou português, cujos autores

investigaram a efetividade da solução salina em relação à heparina, para manutenção da patência do CVCTI, em pacientes com câncer.

4.4.5 Desfecho Primário

- Taxa de oclusão do CVCTI com a manutenção da patência realizada com heparina;
- Taxa de oclusão do CVCTI com a manutenção da patência realizada com solução salina.

4.4.6 Desfechos secundários

Entre os estudos selecionados, investigaram-se, como desfecho secundário, as principais complicações associadas ao uso do CVCTI, como infecção, extravasamento de fluidos, ruptura do dispositivo e trombose venosa.

4.5 Avaliação crítica dos estudos

A qualidade dos estudos primários se refere à extensão em que estes estudos minimizam vieses e maximizam a validade interna e externa. A validade interna corresponde ao fato de o estudo responder a uma questão de pesquisa de forma apropriada, livre de vieses, enquanto a validade externa está associada à pergunta de pesquisa adequada ao estudo, e a aplicabilidade dos resultados dessa pesquisa para outras realidades (HIGGINS; GREEN, 2011). Assim, acredita-se que quanto menor o risco de viés, melhor a qualidade metodológica dos estudos avaliados.

Dessa forma, a avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos inclusos foi realizada usando a ferramenta intitulada *Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* (RoB 2), criada pela Colaboração Cochrane, que abrange cinco domínios de viés: decorrente do processo de randomização; devido a desvios das intervenções pretendidas; em virtude da falta de dados de resultado; na medição do resultado; e na seleção do resultado relatado (HIGGINS; GREEN, 2019).

Para cada domínio, a ferramenta possui perguntas de sinalização que visam fornecer abordagem estruturada para obter informações relevantes para avaliação de risco de viés, tendo como opções de resposta: sim; provavelmente sim; provavelmente não; não; e sem

informação, um julgamento sobre o risco de viés para o domínio, que é facilitado por um algoritmo que mapeia as respostas às questões de sinalização para um julgamento proposto; caixas de texto livres para justificar as respostas às perguntas de sinalização e julgamentos de risco de parcialidade; e uma opção para prever (e explicar) a direção provável do viés (HIGGINS; GREEN,2019).

Nesse contexto, o estudo poderá ser classificado como "risco baixo de viés", quando o domínio descrito pelo estudo for considerado adequado; "risco alto de viés", quando o domínio descrito pelo estudo for classificado como inadequado; e "algumas preocupações", quando o estudo não apresentar informações suficientes para o julgamento do domínio. Salienta-se que o julgamento de “risco alto de viés”, para qualquer domínio individual, acarretará o resultado de risco alto de viés na avaliação geral do estudo, e um julgamento de "algumas preocupações", para qualquer domínio individual, levará ao resultado de “algumas preocupações” na avaliação geral (HIGGINS; GREEN, 2019).

De acordo com o descrito, os estudos foram analisados conforme os critérios apresentados a seguir e classificados como risco alto de viés, risco baixo ou algumas preocupações para cada domínio (HIGGINS; GREEN, 2019), como visualizado no Quadro 6.

Quadro 6 - Ferramenta de risco de viés Cochrane para ensaio clínico randomizado (ROB 2), com resumo das questões abordadas

Domínios de polarização	Problemas resolvidos*
Viés decorrente do processo de randomização	Se: a sequência de alocação foi aleatória; a sequência de alocação foi adequadamente ocultada; diferenças de linha de base entre os grupos de intervenção sugerem um problema com o processo de randomização.

Continua...

Quadro 6 - Ferramenta de risco de viés Cochrane para ensaio clínico randomizado (ROB 2), com resumo das questões abordadas

Domínios de polarização	Problemas resolvidos*
Viés devido a desvios das intervenções pretendidas	<p>Se:</p> <ul style="list-style-type: none"> os participantes estavam cientes de sua intervenção designada durante o julgamento; os cuidadores e as pessoas que realizaram as intervenções estavam cientes da intervenção atribuída aos participantes durante o ensaio. <p><i>Quando o interesse dos autores da revisão está no efeito da atribuição à intervenção:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> (se aplicável) desvios da intervenção pretendida surgiram devido ao contexto experimental (ou seja, não refletem a prática usual); e, em caso afirmativo, se eles estavam desequilibrados entre os grupos e provavelmente afetaram o resultado; uma análise apropriada foi usada para estimar o efeito da atribuição à intervenção; e, em caso negativo, se havia potencial de impacto substancial no resultado. <p><i>Quando o interesse dos autores da revisão está no efeito de aderir à intervenção:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> (se aplicável) intervenções importantes não protocoladas foram equilibradas entre os grupos de intervenção; (se aplicável) falhas na implementação da intervenção podem ter afetado o resultado; (se aplicável) os participantes do estudo aderiram ao regime de intervenção designado; (se aplicável) uma análise apropriada foi usada para estimar o efeito de aderir à intervenção.
Viés devido à falta de dados de resultado	<p>Se:</p> <ul style="list-style-type: none"> dados para este resultado estavam disponíveis para todos, ou quase todos, os participantes randomizados; (se aplicável) havia evidências de que o resultado não foi influenciado por dados de desfecho ausentes; (se aplicável) a falta de resultado no resultado provavelmente dependeria de seu valor verdadeiro (por exemplo, as proporções de dados de resultado faltantes ou as razões para dados de resultado faltantes diferem entre os grupos de intervenção).

Continuação

Quadro 6 - Ferramenta de risco de viés Cochrane para ensaio clínico randomizado (ROB 2), com resumo das questões abordadas

Domínios de polarização	Problemas resolvidos*
Viés na medição do resultado	<p>Se:</p> <ul style="list-style-type: none"> o método de medição do resultado era inapropriado; a medição ou averiguação do resultado pode ter diferido entre os grupos de intervenção; avaliadores de resultados estavam cientes da intervenção recebida pelos participantes do estudo; (se aplicável) a avaliação do resultado provavelmente foi influenciada pelo conhecimento da intervenção recebida.
Viés na seleção do resultado relatado	<p>Se:</p> <ul style="list-style-type: none"> o ensaio foi analisado de acordo com um plano pré-especificado que foi finalizado antes que os dados não cegos do resultado estivessem disponíveis para análise; o resultado numérico que está sendo avaliado provavelmente foi selecionado, com base nos resultados, a partir de medições de resultados múltiplos dentro do domínio de resultados; o resultado numérico que está sendo avaliado provavelmente foi selecionado, com base nos resultados, a partir de análises múltiplas dos dados

Fonte: Higgins *et al.*, 2019.

Conclusão

Para a avaliação crítica dos estudos de coorte inclusos na revisão, utilizou-se da ferramenta *Risk of Bias in Non-randomized Studies of Interventions* (ROBINS-I), por fornecer estrutura para avaliar o risco de viés relacionados à pré-intervenção, intervenção e pós-intervenção do estudo, sendo as questões relacionadas às características pós-intervenção semelhantes às dos estudos randomizados.

A ferramenta utiliza sete domínios como critérios de avaliação: viés de confundimento, viés de seleção, viés de classificação das intervenções, viés devido a desvios de intervenções pretendidas, viés devido à ausência de dados, viés da mensuração dos resultados e viés de seleção dos resultados relatados. Os domínios são classificados, a princípio, de maneira individual e, em seguida, no geral, em baixo risco de viés, risco moderado, risco sério, risco crítico ou não informado (STERNE *et al.*, 2019).

4.8 Avaliação da certeza da evidência

Para evitar possíveis vieses de seleção, aferição e confundimento, torna-se necessária a avaliação da qualidade dos estudos, indicando se os resultados esperados com a revisão sistemática são confiáveis.

A certeza da evidência foi avaliada utilizando o sistema *Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation* (GRADE), desenvolvido por grupo de pesquisadores que visa à criação de sistema universal, transparente e sensível para graduar a certeza da evidência ou a força das recomendações (BRASIL, 2014).

A ferramenta é utilizada por várias instituições internacionais, como a Organização Mundial da Saúde (OMS), o *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), a *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), os *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e a Colaboração Cochrane, sendo considerado um sistema abrangente e transparente para avaliação da evidência e formulação de recomendações, consistindo em ferramenta útil na elaboração de diretrizes em saúde, uma vez que pode auxiliar no processo de tomada de decisão. No Quadro 7, apresenta-se a ferramenta de avaliação GRADE (BRASIL, 2014).

Quadro 7 – Certeza das evidências, de acordo com o sistema GRADE

Certeza da evidência	Definições	Implicações	Fontes de informação
Alta	Há forte confiança de que o verdadeiro efeito esteja próximo daquele estimado.	É improvável que trabalhos adicionais irão modificar a confiança na estimativa do efeito.	- Ensaios clínicos bem delineados, com amostra representativa. - Em alguns casos, estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*.
Moderada	Há confiança moderada no efeito estimado.	Trabalhos futuros poderão modificar a confiança na estimativa de efeito, podendo, inclusive, modificar a estimativa.	- Ensaios clínicos com limitações leves**. - Estudos observacionais bem delineados, com achados consistentes*.
Baixa	A confiança no efeito é limitada.	Trabalhos futuros provavelmente terão impacto importante na confiança e estimativa de efeito.	- Ensaios clínicos com limitações moderadas**. - Estudos observacionais comparativos: coorte e caso controle.
Muito Baixa	A confiança na estimativa de efeito é muito limitada. Há importante grau de incerteza nos achados.	Qualquer estimativa de efeito é incerta.	- Ensaios clínicos com limitações graves**. - Estudos observacionais comparativos, com presença de limitações**. - Estudos observacionais não comparados***. - Opinião de especialistas.

*Estudos de coorte sem limitações metodológicas, com achados consistentes apresentando tamanho de efeito grande e/ou gradiente dose resposta. **Limitações: vieses no delineamento do estudo, inconsistência nos resultados, desfechos substitutos ou validade externa comprometida. ***Séries e relatos de casos.

Fonte: elaborado por GRADE *workinggroup*.

4.9 Coleta dos dados

Para a síntese dos estudos primários selecionados, um roteiro construído pela autora foi empregado, o qual contemplou os seguintes itens: características dos estudos (títulos, desenhos dos estudos, autores, países de origem, ano de publicação, classificação do risco de viés e certeza de evidência), características da população (idade, sexo, tamanho da amostra e tipo de câncer), características da intervenção (concentração/volume da solução utilizada na manutenção do CVCTI, intervalo entre as manutenções, tempo de seguimento e *french* do cateter), características do desfecho (taxa de oclusão do cateter mantido com heparina e solução salina, complicações associadas ao uso do cateter), e conclusão principal, com propósito de extrair, organizar e sumarizar as informações e facilitar a elaboração do banco de dados.

Dois revisores, de forma independente, coletaram os dados dos estudos selecionados. Em seguida, um terceiro revisor conferiu a veracidade e correção das informações coletadas. Nos casos de ausência de informações necessárias para a revisão, o revisor principal contactou o autor correspondente do respectivo estudo, para solicitar os dados relevantes, por meio de e-mail ou mensagem. Se não houvesse resposta após duas tentativas de contato com o autor correspondente (dentro de um máximo de 20 dias), o estudo seria excluído da síntese quantitativa. A razão para exclusão seria descrita, juntamente com a citação do estudo.

4.10 Análise e apresentação dos dados

A síntese qualitativa dos resultados dos estudos foi apresentada de maneira descritiva, individualmente, fornecendo informações detalhadas sobre cada estudo primário incluso na amostra, como tamanho da amostra, população, intervenção, desfechos secundários, principais resultados e conclusão. Além de ser discutida de acordo com a literatura pertinente.

A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada por meio de características clínicas (diferença entre os participantes, tipos de intervenção e resultados) e metodológicas (tipo de estudo e risco de viés).

4.11 Aperfeiçoamento e atualização da revisão

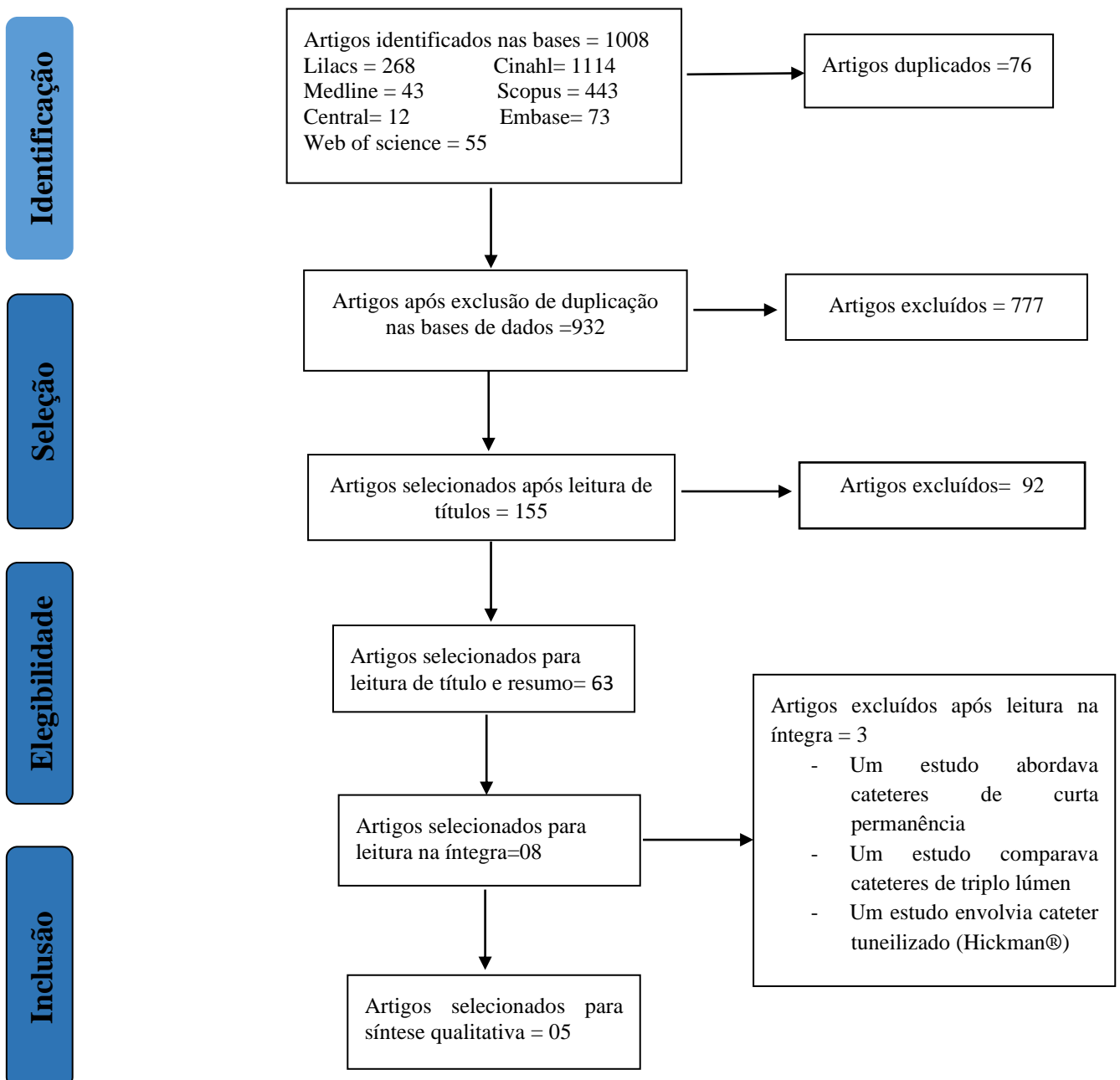
Conforme a política de atualização da Colaboração Cochrane, planeja-se a atualização desta revisão a cada cinco anos. As atualizações envolvem nova busca, com a inclusão de novos estudos; atualização dos estudos incluídos, com maior seguimento, e até incorporação de novos métodos. Ressalta-se que não existiram conflitos de interesse financeiros e não financeiros relacionados a esta revisão sistemática.

5 RESULTADOS

5.1 Resultados da busca

Ao finalizar o processo de busca, 1.008 publicações foram identificadas, sendo selecionadas oito para leitura completa, destas, três foram excluídas, por não atenderem aos critérios de elegibilidade (Quadro 8), ficando a amostra composta por cinco estudos primários, conforme Figura 1.

Figura 1 - Fluxograma de seleção dos artigos, adaptado do PRISMA



Fonte: adaptação do *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA).

Quadro 8 - Estudos primários excluídos e respectivas justificativas

Autores/Anos	Títulos	Justificativas
Stephens LC, Haire WD, Tarantolo S, Reed E, Schmit-Pokorny K, Kessinger A, Klein R. 1997.	Normal saline versus heparin flush for maintaining central venous catheter patency during apheresis collection of peripheral blood stem cells (PBSC).	O estudo tem como objetivo comparar a taxa de oclusão do cateter de Hickman, quando a manutenção é realizada com solução salina <i>versus</i> solução de heparina, e não se refere ao cateter de longa permanência do tipo <i>port a cath</i> .
Rabe C, Gramann T, Sons X, Berna M, González-Carmona MA, Klehr HU, Sauerbruch T, Caselmann WH. 2002.	Keeping central venous lines open: a prospective comparison of heparin, vitamin C and sodium chloride sealing solutions in medical patients.	O estudo busca comparar a eficácia da vitamina C, solução salina e heparina para manutenção da patência do cateter venoso central de curta permanência em pacientes internados, e não se refere ao cateter de longa permanência do tipo <i>port a cath</i> .
Gorji MH, Rezaei F, Jafari H., Cherati JY, 2014.	Comparison of the effects of heparin and 0.9% sodium chloride solutions in maintenance of patency of central venous catheters	O estudo tinha como objetivo comparar a eficácia da solução salina <i>versus</i> heparina na manutenção da patência do cateter venoso central de curta permanência, triplo lúmen, em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva, e não se refere ao cateter de longa permanência do tipo <i>port a cath</i> .

Fonte: elaborado pela autora.

5.2 Descrição dos estudos

Dos cinco estudos primários selecionados para a síntese qualitativa, dois foram desenvolvidos na Itália, um no Brasil, um no Iraque e um na Bélgica, sendo todos publicados na língua inglesa. Quanto às características dos desenhos metodológicos, dois eram estudos de coorte retrospectivo, um coorte prospectivo e dois ensaios clínicos randomizados. Os estudos foram desenvolvidos principalmente por profissionais médicos (E01, E02, E03), sendo dois deles desenvolvidos por enfermeiros (E04, E05). As características dos estudos, no que se refere ao código de identificação, autores, ano de publicação, títulos, periódicos em que foram publicados, primeiro autor, país, desenhos e base de dados, estão representadas no Quadro 9.

Quadro 9 - Distribuição dos estudos primários, segundo código do estudo, títulos, anos, autores, periódicos, primeiros autores, países, desenhos metodológicos e bases de dados

Códigos dos estudos	E01	E02	E03	E04	E05
Títulos	Comparison between saline solution containing heparin versus saline solution in the lock of totally implantable catheters	Heparin versus saline solution for locking of totally implantable venous access port (TIVAP): cohort study of the first Kurdistan series of TIVAP	Efficacy of normal saline versus heparinized saline solution for locking catheters of totally implantable long-term central vascular access devices in adult cancer patients.	Normal saline versus heparin solution to lock totally implanted venous access devices: results from a multicenter randomized trial	Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomised, non-inferiority, open trial
Autores/Anos	Brito <i>et al.</i> , 2018	Baram <i>et al.</i> , 2014	Bertoglio <i>et al.</i> , 2012	Dal Molin <i>et al.</i> , 2015	Goossens <i>et al.</i> , 2013
Periódicos	Annals of Vascular Surgery	Annals of Vascular Surgery	Cancer Nursing	European Journal of Oncology Nursing	Annals of Oncology
Primeiros Autores	Médico	Médico	Médico	Enfermeiro	Enfermeiro
Países	Brasil	Iraque	Itália	Itália	Bélgica
Desenhos	Coorte retrospectivo	Coorte prospectivo	Coorte retrospectivo	Ensaio clínico randomizado	Ensaio clínico randomizado
Bases de Dados	EMBASE	CINAHL	MEDLINE	MEDLINE	MEDLINE

Fonte: elaborado pela autora.

Quanto aos desfechos dos estudos, todos tinham como desfecho primário comparar a eficácia da solução salina com a solução de heparina para manutenção da patência do cateter venoso central totalmente implantado; além de relatar as taxas de disfunção de refluxo (fluxo normal sem refluxo) e disfunção do fluxo (fluxo anormal e refluxo anormal) (E1), bem como identificar o perfil da primeira série de CVCTI implantados em pacientes oncológicos e quaisquer complicações durante o acompanhamento desses pacientes (E2), avaliar, de maneira independente, o papel dos fatores prognósticos, como idade, doença, estágio da doença, local e lado do corpo do acesso, uso de infusão de nutrição parenteral concomitante e posição correta da ponta do cateter na taxa de oclusão do cateter (E3), comparar a eficácia das soluções na manutenção do cateter e o tempo até a ocorrência de oclusão nos dois grupos de tratamento (E4) e avaliar o número de complicações funcionais, definido como "injeção fácil, aspiração impossível" no acesso ao CVCTI (E05).

No que se refere à concentração e ao volume de heparina utilizados para manutenção da patência do CVCTI, não foi possível identificar similaridade, já que, em um estudo, foi utilizada a menor dose identificada 10UI/ml (E04). Em outro, uma concentração de heparina de 100UI/ml, com volume administrado de 1,5ml (E01); também foi identificada a utilização de 100UI/ml, porém em volume de 3ml (E05) e concentrações maiores de heparina (5000UI/ml, 500UI/ml) (E02 e E03).

Os intervalos entre os procedimentos variaram de 15 a 28 dias (E01, E02, E03, E04), até 56 dias (E05), porém não foram identificadas diferenças estatísticas significativas, no que se refere à obstrução ou outras complicações associadas ao cateter, mesmo nos pacientes que utilizaram cateteres com diâmetros maiores (E01, E02, E05) ou menores (E03, E04, E05). No Quadro 10, apresentam-se dados sobre o *French* do cateter, concentrações e volume de heparina utilizados nos estudos para manutenção do CVCTI e intervalo entre as aplicações.

Quadro 10 - Síntese dos estudos primários sobre o *French* do cateter, concentração/ml, volume, concentração de heparina total e intervalo de manutenção














Estudos	French do cateter (fr)	Concentração de heparina UI/ml	Volume de heparina (ml)	Concentração de heparina total (UI)	Intervalo de manutenção dias
E 01	8	100	1,5	150	28
E 02	≥ 8 (81,5%) <8 (18,5%)	5000	20 da solução	5000	15
E 03	6.5	500	10 da solução	500	28
E 04	6.6	10	5	50	20
E05	6.5 e 8.5	100	3	300	56

Fonte: elaborado pela autora

5.3 Avaliação do risco de viés dos estudos

Conforme descrito, a avaliação do risco de viés dos ensaios clínicos randomizados (DAL MOLIN *et al.*, 2015; GOOSENS *et al.*, 2013) inseridos na revisão foi realizada de acordo com a ferramenta *Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* (RoB 2), sendo considerado com risco baixo de viés em todos os domínios. A Figura 2 demonstra o resultado da avaliação, por meio do RoB 2.0 e dos respectivos domínios.

Figura 2 - *Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* (RoB 2.0)

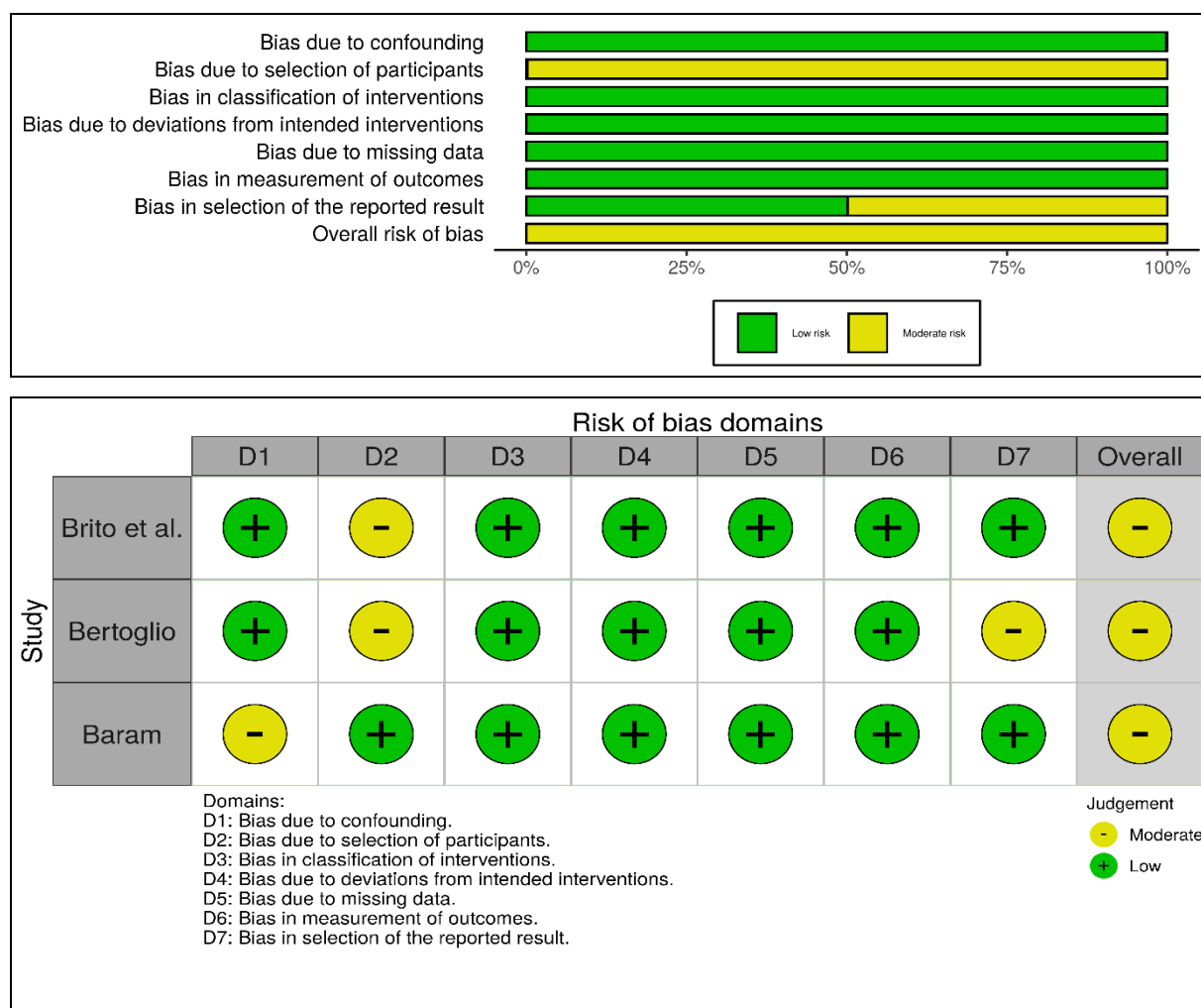
		Risk of bias domains					Overall
		D1	D2	D3	D4	D5	
Study	DAL MOLIN <i>et al.</i> , 2015						
	GOOSENS <i>et al.</i> , 2013						
Domains: D1: Bias arising from the randomization process. D2: Bias due to deviations from intended intervention. D3: Bias due to missing outcome data. D4: Bias in measurement of the outcome. D5: Bias in selection of the reported result.							Judgement  Low

Fonte: imagem gerado pelo software Robs 2.

Os estudos de coorte incluídos na revisão foram avaliados quanto ao risco de viés, por meio da ferramenta ROBIS-I, sendo todos classificados com risco moderado de viés. Para os estudos de Brito *et al.* (2018) e Bertoglio *et al.* (2012), o domínio de viés de seleção dos participantes foi avaliado com risco moderado, pois os autores apresentarem períodos diferentes de tempos de seguimento entre os grupos intervenção e controle. Os domínios relacionados ao viés de classificação das intervenções, viés devido a desvios de intervenções pretendidas, viés em detrimento da falta de dados e viés na medição dos resultados, foram classificados com risco baixo de viés, em todos os itens dos domínios, para ambos os estudos.

Entretanto, no estudo de Bertoglio *et al.* (2012), o risco de viés na seleção do resultado relatado também foi considerado com risco moderado, em virtude de os resultados terem sido distribuídos em subgrupos, identificados como análise dos cateteres por oclusão irreversível e análise do cateter por motivos de retiradas.

Para Baram *et al.* (2014), o domínio responsável pelo risco moderado de viés está vinculado ao viés de confusão. A Figura 3 descreve a ferramenta ROBINS-I e os critérios utilizados para avaliação.

Figura 3 - *The Risk of Bias in Non-randomized Studies of Interventions (ROBINS-I), 2016*

Fonte: imagem gerada pelo software da ferramenta ROBINS-I.

5.4 Síntese dos resultados

Baram *et al.* (2014) realizaram estudo do tipo coorte prospectivo, com a participação de 384 pacientes que se encontravam internados em hospital universitário no Iraque, submetidos à punção do CVCTI, durante o período de janeiro de 2010 a julho de 2013, com propósito de avaliar a eficácia e segurança da solução salina para a prática de manutenção deste tipo de cateter, além de relatar a primeira série de CVCTI e quaisquer complicações durante o acompanhamento. Os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo A (n=194), no qual o cateter foi lavado com solução heparinizada (20mL de solução salina normal e 5000UI/ml de heparina não fracionada) e grupo B (n=190) que recebeu 20 ml de solução salina para manutenção do dispositivo, ambos a cada 15 dias. É importante ressaltar que os pacientes foram divididos de maneira randômica entre os grupos e submetidos

a mesma técnica de inserção e cuidados direcionados ao cateter. O acompanhamento ocorreu durante período mínimo de 24 meses e informações, como dados clínicos, complicações associadas ao uso do dispositivo, data de implantação e remoção do dispositivo, foram coletadas, sendo os motivos de remoção do dispositivo classificados em quatro grupos: oclusão irreversível, outras complicações, fim do tratamento ou morte do paciente.

As causas de retirada dos CVCTI nos dois grupos foram: trombose venosa, que ocorreu em dois pacientes (1,03%) do grupo heparina ($p = 0,605$) e em três (1,57%), no grupo solução salina ($p = 0,805$). No grupo heparina, nove pacientes (4,6%) desenvolveram infecção de sítio cirúrgico, quatro (2,05%) destes causaram remoção indesejada e cinco pacientes foram tratados com antibioticoterapia apropriada. No grupo solução salina, a infecção de sítio cirúrgico ocorreu em seis pacientes (7,7%), dos quais três causaram perda indesejada do dispositivo. Nenhuma mortalidade em ambos os grupos foi relatada, relacionada à implantação do dispositivo.

Os resultados não demonstraram diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,89$). Os autores concluíram que CVCTI implantado por cirurgiões vasculares tem melhores resultados, quando comparado aos procedimentos realizados por radiologista intervencionista e que a heparina não tem papel na prevenção das complicações precoces ou tardias e não recomendam o uso desta como solução de manutenção para estes dispositivos.

No estudo de Bertoglio *et al.* (2012), os autores realizaram estudo correlacional retrospectivo do tipo coorte, com 610 pacientes adultos que utilizavam o CVCTI, acompanhados durante período mínimo de 12 meses e teve como objetivo primário determinar a eficácia do *flush* de soro fisiológico 0,9%, com solução heparinizada na prevenção da obstrução irreversível (definida como incapacidade de restaurar a permeabilidade do cateter após a realização de três tentativas sucessivas).

A permeabilidade do cateter foi avaliada mensalmente ou ao término de cada tratamento de quimioterapia ou nutrição parenteral. Assim, os participantes foram divididos em dois grupos: grupo A ($n=297$ pessoas), no qual se utilizou *flush* de heparina 500UI/ 10ml SF, e o grupo B ($n=313$ pessoas) que recebeu *flush* de 10 ml de soro fisiológico 0,9%. Neste processo, apesar do estudo ser de natureza retrospectiva, cumpriram-se vários pressupostos de homogeneidade entre os grupos do estudo, como o mesmo tipo de cateter e procedimento de manipulação do dispositivo a todos os participantes.

Entre os grupos, as diferenças relacionadas à etiologia do câncer, especificamente no câncer gástrico, e ao local de acesso do cateter, a referir na veia jugular interna, foram as

que apresentaram diferença estatística com significância ($p < 0,001$). As justificativas relacionadas às diferenças no local de inserção do acesso ocorreram devido aos protocolos hospitalares que definem incidência menor de complicações pós-operatórias, quando comparadas com os cateteres inseridos na veia subclávia.

Quanto ao risco de viés, na seleção do resultado relatado, o estudo foi considerado com risco moderado. No sentido de controlar as variáveis externas e atestar a validade externa do estudo, os autores efetuaram ainda análise múltipla (hazard Cox's model) dos fatores que poderiam interferir com os resultados (a idade, o tipo de tumor, o estágio da doença, o uso de quimioterapia ou nutrição parenteral, a posição e o local do cateter).

Os resultados não mostraram diferenças estatisticamente significativas entre as duas soluções utilizadas no *flush*, tanto na utilização de solução heparinizada como de soro fisiológico na manutenção da permeabilidade dos CVCTI, no que se refere à análise univariada ($p=0,90$) e multivariada (Hazard Ratio (HR) = 1,2; 95% IC: 0,6-2,5; $p=0,7$).

Quanto à incidência de complicações relacionadas ao uso do cateter, o estudo também se propôs avaliar o papel de fatores prognósticos independentes na oclusão irreversível do CVCTI, como idade, patologia, estágio da doença, veia utilizada para punção, lado do corpo, no qual o cateter foi inserido, infusão de nutrição parenteral concomitante a quimioterapia e posição correta da ponta do cateter.

Assim, outras complicações que requerem remoção do cateter, ou seja, infecção relacionada ao cateter, infecção local, ruptura do cateter ou erosão da pele sobre a bolsa do reservatório do portal, ocorreram em 22 (7,4%) pacientes do grupo heparina e em 27 (8,6%) pacientes do grupo solução salina ($p = 0,58$). Porém, fatores como idade, tipo de câncer e veia acessada durante o posicionamento do *porth* não foram fatores de risco independentes para oclusão. Risco aumentado de oclusão do cateter foi observado em pacientes com doença em estágio IV (HR = 1,9; IC 95%, 0,6 - 5,8; $p = 0,07$), enquanto a associação entre quimioterapia e nutrição parenteral (HR = 2,6; IC 95%, 1,1 - 6,3; $p = 0,03$) e uma ponta de cateter fora do terço inferior da veia superior mostrada imediatamente após a cirurgia (HR = 21,8; IC 95%, 10,8 - 43,8; $p < 0,001$) foram fatores independentes significativamente associados à oclusão irreversível.

No que se refere às remoções do dispositivo, devido a qualquer tipo de complicação, o uso de solução salina novamente não foi significativamente associado à falha do CVCTI (HR=1,3; IC 95%, 0,6 - 2,2; $p = 0,3$). Os autores concluíram que o soro fisiológico

é tão eficaz quanto a solução heparinizada, podendo ser utilizado na manutenção da patência dos CVCTI.

O estudo de Brito *et al.* (2018) é do tipo coorte retrospectivo, realizado no Brasil, que contou com a participação de 862 pacientes adultos, que realizavam tratamento quimioterápico ou acompanhamento ambulatorial, após o término da quimioterapia, durante o período de 2007 a 2015, e teve como objetivo comparar dois tipos de bloqueio (solução salina 0,9% contendo heparina *versus* solução salina 0,9%) para manutenção da patência dos CVCTI quanto à oclusão (ausência de fluxo e refluxo), disfunção de refluxo (fluxo normal sem refluxo) e disfunção de fluxo (fluxo anormal e refluxo anormal).

Assim, os participantes do estudo foram divididos em dois grupos: grupo heparina (n=270), com pacientes atendidos entre 2007 e 2009, cuja manutenção do cateter foi realizada com solução heparinizada, contendo heparina na concentração de 100 UI/mL e o grupo solução salina (n=592), com pacientes atendidos entre 2009 e 2015, cuja manutenção foi realizada com solução salina 0,9%. As manutenções em ambos os grupos eram realizadas mensalmente ou após a infusão da quimioterapia com 1,5 mL de cada solução (volume suficiente para preencher o prime).

Para comparar os grupos em relação às variáveis qualitativas, os autores utilizaram o teste de Fisher e, em todos os resultados obtidos pela análise inferencial, adotou-se o nível de significância de 5%. A idade, no grupo heparina, variou de 18 a 86 anos, com média de 53 anos e, no grupo solução salina, variou de 19 a 85 anos, com média de 54 anos. O tempo de seguimento foi maior no grupo solução salina, variando de 1 a 1.760 dias (média 363 dias), enquanto no grupo heparina variou de 10 a 900 dias (média 272 dias).

No que se refere às taxas de complicações, obtiveram-se: oclusão em oito casos no grupo heparina (2,96%) e oito casos no grupo salina (1,35%), disfunção de fluxo em oito casos no grupo heparina (2,96%) e oito casos no grupo salina (1,35%), disfunção de refluxo com um caso (0,37%) no grupo heparina e quatro (0,68%) casos no grupo solução salina. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

Em relação ao risco de viés, o estudo foi considerado com risco moderado, relacionado ao domínio de seleção de participantes. Nesse contexto, os autores concluíram que ao comparar as taxas de oclusão, disfunção de fluxo e refluxo entre os dois grupos, usando dois tipos de bloqueio (solução salina ou solução heparinizada), não foi identificada diferença significativa entre eles, o que não inviabiliza o uso da solução salina para manutenção do CVCTI.

O ensaio clínico randomizado realizado por Dal Molin *et al.* (2015) foi desenvolvido em 14 centros oncológicos na Itália e envolveu a participação de 430 pacientes, durante três anos, com o propósito de testar a não inferioridade da solução salina em relação à solução de heparina na manutenção da patência do CVCTI, após fixação de margem de não inferioridade na diferença absoluta entre os riscos de oclusão ao final do seguimento de 4%, embasado em outros estudos realizados com o mesmo propósito.

Como objetivo secundário, os autores buscaram comparar, em um quadro de superioridade, os tempos até a primeira oclusão, nos dois grupos de tratamento. Desta forma, os pacientes foram divididos em dois grupos: solução salina (n=203): o dispositivo foi lavado com 20ml de solução salina, usando a técnica turbulenta e, então, bloqueado com 5ml de solução salina, usando a técnica de pressão positiva, com período de seguimento médio de 232 dias; e grupo heparina (n=212): o dispositivo foi lavado com 20ml de solução salina normal, em seguida, bloqueado com 5ml de solução de heparina (50 U/ml), usando a técnica de pressão positiva, com período médio de seguimento de 252 dias, sendo, em ambos os grupos, a manutenção do cateter realizada mensalmente.

A randomização foi estratificada de acordo com cada centro, idade e tipo de câncer. Uma sequência de alocação aleatória foi criada, usando um procedimento computadorizado *on-line*, sendo determinada após o enfermeiro/médico inserir alguns dados do paciente e do dispositivo, na página *web* do estudo, a fim de garantir que o clínico não fosse informado *a priori* se o paciente tinha sido designado para o grupo solução salina ou grupo heparina, demonstrando a ocultação da sequência de alocação.

Para garantir que os procedimentos fossem realizados de maneira padronizada, todas as enfermeiras dos centros participantes receberam um vídeo, em que o pesquisador demonstrava a técnica correta de manutenção do dispositivo. Os resultados demonstraram oclusões de 24 cateteres (5,78%), sendo 10 (4,71%), no grupo heparina, e 14 (6,90%), no grupo solução salina. No primeiro grupo, essa complicação ocorreu, em média, 93,3 dias após a inserção, enquanto no segundo grupo ocorreu, em média, 60,9 dias, tendo margem de não inferioridade declarada de 4%. A não inferioridade do tratamento com solução salina em comparação com o tratamento com heparina não foi demonstrada (a $\frac{1}{4}$ 0,05).

No que se refere a outras complicações, a infecção relacionada ao cateter ocorreu em dois casos, um (0,47%) episódio de bacteremia relacionada ao dispositivo no grupo heparina, 50 dias após o implante do cateter, e uma (0,49%) infecção cutânea local no grupo solução salina, 46 dias após a inserção. No grupo heparina, um (0,47%) extravasamento

ocorreu 17 dias após a inserção e uma (0,47%) trombose venosa 85 dias após a colocação, tendo sido confirmada pela técnica de ultrassom.

Os autores relatam que o estudo não encontrou evidências significativas da diferença entre a solução de heparina e a solução salina, não demonstrando, também, a não inferioridade da solução salina, concluindo, assim, que estudos prospectivos adicionais devem ser realizados para responder completamente à questão de qual é a solução mais eficiente e segura para a lavagem do CVCTI.

O estudo de Goosens *et al.* (2013) é um ensaio clínico randomizado desenvolvido em hospital universitário na Bélgica, em que ocorre a inserção anual de, aproximadamente, 1.350 CVCTI, envolvendo pacientes pediátricos e adultos, que realizaram punção do CVCTI em veia subclávia, durante o período de janeiro de 2009 a dezembro de 2010, com malignidade onco-hematológica e expectativa de vida suficiente para completar o acompanhamento planejado de 180 dias.

Como desfecho primário, os autores avaliaram a "incapacidade de aspirar sangue enquanto a infusão é fácil", ou seja, ausência de refluxo com infusão sem obstáculos, definida pelos autores como "na primeira tentativa, aspiração impossível de 2,7 ml de sangue enquanto a infusão é fácil". Já os desfechos secundários englobaram bacteremia relacionada ao cateter e todos os outros problemas funcionais encontrados em cada acesso ao cateter. A bacteremia relacionada ao cateter foi escolhida como desfecho secundário, devido à relação entre a heparina e o crescimento do biofilme.

Os pacientes foram randomizados em uma proporção de 1:1, seguindo procedimentos de randomização simples (números aleatórios computadorizados), sendo dividido em dois grupos: grupo solução salina e grupo heparina. A sequência de alocação foi ocultada dos pesquisadores que inscreveram os pacientes, de acordo com os cartões dos pacientes, numerados sequencialmente. Esses cartões foram armazenados em sala separada. Somente após a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, o pesquisador retirava a ficha, atribuindo o paciente a um dos dois grupos. O cirurgião preenchia um formulário de relato de caso, contendo o tipo de acesso, a veia escolhida e os eventuais problemas perioperatórios.

Dessa forma, 802 participantes foram incluídos no estudo, dos quais, 398 foram alocados no grupo solução salina, em que era realizado *flush* com 10ml de SF, antes e após a coleta de sangue, no final da terapia intravenosa, e a cada oito semanas, quando o dispositivo não estava em uso e com 20 ml de SF, no final da transfusão de sangue (componentes) ou

nutrição parenteral administração. O grupo heparina foi formado por 404 pacientes, sendo o *flush* realizado antes da remoção da agulha de Huber, com 10ml de SF e, em seguida, um bloqueio com 3 ml de heparina, em concentração de 100 U/ml de heparina, a cada oito semanas, quando o cateter não estava em uso.

Com o intuito de garantir a padronização dos procedimentos, antes do início do estudo, enfermeiras onco-hematológicas foram treinadas para realizar as técnicas corretas de descarga pulsátil e pressão positiva ao injetar SF. A pressão positiva não foi exercida na retirada da agulha de Huber. As medidas de prevenção de infecção incluíram o uso de solução de clorexidina 0,5% com álcool para desinfecção da pele antes da colocação da agulha e umedecer a gaze estéril colocada sob a conexão, quando a linha é aberta.

De acordo com os resultados encontrados, a maioria das pacientes tinha câncer de mama e 3,5% das pacientes eram menores de 18 anos. Os CVCTI foram avaliados em 6.126 punções, abrangendo 115.991 cateter-dia. A oclusão parcial, denominada nesse estudo como “injeção fácil, aspiração impossível”, ocorreu em 109 (3,5%) de 3.109 punções no grupo solução salina e, em 115 (3,8%), de 3.017 punções do grupo heparina. As análises de sobrevivência mostraram que o número de acessos e o tempo decorrido até a primeira ocorrência do evento de oclusão foram comparáveis entre os dois grupos.

Em relação às outras complicações identificadas, a infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter foi confirmada em dois (0,03 / 1000 cateter dias) e seis pacientes (0,10 / 1000 cateter dias) nos grupos solução salina e heparina, respectivamente. Em três casos, todos atribuídos ao grupo heparina, o CVCTI foi removido, devido à infecção por *Staphylococcus aureus* (infecção de bolsa), *Candida glabrata* ou *Staphylococcus epidermidis*. O diagnóstico de trombose venosa central foi confirmado em 24 pacientes: 13 (3,3%) no grupo heparina e 11 (2,8%) no grupo solução salina. Em cinco desses pacientes, dois do grupo heparina e três do grupo solução salina, o dispositivo foi removido.

Os autores afirmam que o estudo foi o primeiro a confirmar a não inferioridade de solução salina em comparação com a heparina para manter a patência dos CVCTI. Entretanto, propõe que estudos prospectivos adicionais sejam feitos, usando o mesmo desfecho primário, critérios de inclusão mais amplos e o envolvimento de vários centros.

Assim, concluem que um bloqueio de heparina, antes da retirada da agulha de Huber, pode ser omitido com segurança, desde que seja observado protocolo restrito para inserção e manutenção do CVCTI, apoiando a decisão de evoluir do uso de bloqueio de heparina para sem heparina para gerenciamento de cateter.

5.5 Resultados da avaliação da certeza da evidência

O GRADE desta revisão é apresentado na Figura 4, para os desfechos taxa de oclusão do CVCTI com solução salina *versus* solução de heparina. A certeza da evidência foi avaliada como alta para os ensaios clínicos incluídos na amostra, justificada pelo risco baixo de viés, baixa heterogeneidade, ausência de evidência indireta, entre outros fatores classificatórios. Já para os estudos de coorte, a certeza da evidência foi classificada como muito baixa, estando diretamente relacionada ao risco de viés apresentado pelos estudos incluídos, inconsistência, imprecisão e por não apresentar justificativas capazes de elevar o nível da evidência em nenhum dos requisitos pertencentes ao GRADE como, magnitude do efeito, gradiente dose – resposta ou elementos confundidores, conforme consta nas explicações contidas na Figura 4.

Figura 4 – GRADE'S Summary of Findings Table

Solução salina comparado a heparina para manter a patência do CVCTI em pacientes oncológicos											
Certainty assessment							Sumário de Resultados				
Participantes (estudos) Seguimento	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Viés de publicação	Overall certainty of evidence	Taxas de eventos do estudo (%)		Efeito relativo (95% CI)	Efeitos absolutos potenciais	
							Com heparina	Com solução salina		Risco com heparina	Diferença de risco com solução salina
Taxa de oclusão do CVCTI com solução de heparina versus solução salina											
1217 (2 ECRs) ^a	não grave ^b	não grave ^c	não grave ^d	não grave	nenhum	⊕⊕⊕⊕ ALTA	125/616 (20.3%)	123/601 (20.5%)	RR 0.98 (0.78 para 1.22)	203 por 1.000	4 menos por 1.000 (de 45 menos para 45 mais)
Taxa de oclusão do CVCTI com solução salina versus solução de heparina											
1856 (3 estudos observacionais) ^e	grave ^f	grave ^g	não grave ^d	grave ^h	Nenhum ^{i,j,l}	⊕○○○ MUITO BAIXA	30/761 (3.9%)	29/1095 (2.6%)	RR 0.76 (0.47 para 1.25)	39 por 1.000	9 menos por 1.000 (de 21 menos para 10 mais)

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio

Fonte: software GRADEpro. Disponível em: <https://www.grade.pro.org>.

Explicações da Figura 4

a.1. GOOSSENS, G.A. Flushing and locking of venous catheters: available evidence and evidence deficit. *Nurs Res Pract.*, v.12, e985686, 2015. 2. DAL MOLIN, A. *et al.* The late complications of totally implantable central venous access ports: the results from an Italian multicenter prospective observation study. *Eur J Oncol Nurs.*, v. 15, n. 5, p. 377-381, 2011.

- b. Após a realização da análise do risco de viés, ambos os estudos foram considerados com risco baixo de viés.
- c. Após aplicação do teste para heterogeneidade, foi identificado um $I^2 = 20\%$, demonstrando baixa heterogeneidade entre eles, além disso, os estudos inclusos na amostra apresentam intervalos de confiança que parcialmente se sobrepõe, sendo que um dos estudos apresente um IC mais alargado e o outro bem preciso (GOOSSENS et al, 2013 : RR: 0,94, IC: 0.67 - 1,32; e DAL MOLIN et al, 2015 : RR: 1,04; IC : 0,44 -2,45). Não havendo necessidade de reduzir o nível da evidência.
- d. Não foi identificada evidência indireta embasado no fato de que os participantes, as intervenções e o desfecho avaliado estão diretamente ligados a questão de pesquisa da revisão.
- e. 1. BERTOGLIO, S. *et al.* Efficacy of normal saline versus heparinized saline solution for locking catheters of totally implantable long-term central vascular access devices in adult cancer patients. **Cancer Nursing**, v. 35, n. 4, p. E35-E42, 2012. 2. BRITO, A.R.O. *et al.* Comparison between saline solution containing heparin versus saline solution in the lock of totally implantable catheters. **Ann Vasc Surg.**, v. 47, p. 85-89, 2018. 3. BARAM, A. *et al.* Heparin versus saline solution for locking of totally implantable venous access port (TIVAP): Cohort study of the first kurdistan series of TIVAP. **Advances in Lung Cancer**, v. 3, n. 4, p. 67, 2014.
- f. Os estudos de coorte avaliados apresentaram risco de viés moderado, após aplicação da ferramenta para risco de viés.
- g. Os estudos apresentam inconsistência entre si, pois apresentam IC alargados que não se sobrepõe. Após realização do cálculo do I^2 , não foi numericamente identificado heterogeneidade entre os estudos.
- h. Os estudos de coorte possuem IC alargados, com poucos eventos.
- i. A magnitude de efeito pode aumentar a confiança nos estudos quando as três condições: 1- Os estudos não foram rebaixados em nenhum dos 5 fatores que podem reduzir a confiança (risco de vieses, inconsistência, evidência indireta, imprecisão e viés de publicação); 2- Possuem efeito grande, o qual é denotado pela medida epidemiológica (preferencialmente risco) e pelo intervalo de confiança (que evidencia a precisão) ao redor do efeito (ou seja, IC curto). Considera-se efeito grande, quando o $RR > 2$ ou $< 0,5$, sendo permitido aumentar a confiança na evidência em um nível (desde que o IC seja preciso). Considera-se efeito muito grande, quando o $RR > 5$ ou $< 0,2$ (também baseado nos mesmos critérios de vieses,

evidência direta, IC curto etc) e, com isso, é permitido aumentar a confiança em dois níveis. Entretanto, não foi possível identificar essas circunstâncias entre os estudos.

j. O que leva os estudos observacionais à apresentarem menor nível de confiança é a possibilidade de variáveis relacionadas ao desfecho não terem sido consideradas no cálculo da medida epidemiológica. Uma vez que o estudo primário realiza análises que consideram esses possíveis confundidores (análises ajustadas) e apresentam medidas de efeito que levam isso em consideração, é possível considerar o aumento do nível de confiança nos estudos observacionais. No estudo de Bertoglio et al, 2012: A análise multivariada apresentada na Tabela 3 (Multivariate Analysis of Implanted Port Removal for Irreversible Occlusive Events Only) considera possíveis confundidores para calcular o Hazard Ratio, tais como idade, patologia, sítio de implantação etc. Isso possibilitaria aumentar a confiança do efeito em um nível, se os demais estudos também tivessem feito a mesma análise ajustada, o que não foi identificado, impossibilitando assim, a elevação do nível da evidência.

l. A presença de gradiente dose-resposta em estudos observacionais corrobora a possibilidade de existir relacionamento entre causa e efeito, permitindo aumentar em um nível quando está presente em desfechos secundários e em dois níveis quando está presente em desfechos duros. No caso do desfecho em análise, seria plausível investigar gradiente dose-resposta se existissem evidências que mostrassem a presença de relações entre determinada ação e a ocorrência (ou a prevenção) de oclusões de cateter, por exemplo: à medida que se aumenta a quantidade de heparina, o número de oclusões é reduzido. No entanto, esse aspecto não é avaliado nos estudos (provavelmente porque não há plausibilidade clínica). Assim, não existe razão para aumentar a confiança na evidência em razão do gradiente dose-resposta.

6 DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão evidenciaram que não houve diferença estatisticamente significativa entre a solução de heparina *versus* solução salina para manutenção da patência do CVCTI, no que se refere à taxa de oclusão, por meio da análise dos resultados dos estudos incluídos na amostra.

Contudo, apesar da presença de heterogeneidade, em relação ao período de seguimento, intervalos entre as manutenções do dispositivo, concentrações/volume de heparina e *french* do cateter, não foi identificada diferença nos desfechos primários, o que pode contribuir para credibilidade da solução salina para manutenção da patência do cateter.

Dessa forma, para melhor compreensão do contexto, optou-se por realizar a discussão dos resultados desta revisão em tópicos, divididos em: aspectos metodológicos; eventos obstrutivos e *french* do CVCTI; concentração e volume da solução utilizada para manutenção da patência do CVCTI; intervalo e técnica utilizada na manutenção da patência do CVCTI; soluções utilizadas para manter o CVCTI; complicações tardias associadas ao uso do CVCTI; e recomendações da revisão.

6.1 Aspectos metodológicos

Os estudos de coorte incluídos na amostra apresentaram risco moderado de viés relacionado à população do estudo, aos resultados relatados e confundimento. Os ensaios clínicos randomizados apresentaram risco baixo de viés em todos os domínios, demonstrando possuir maior rigor metodológico ao serem executados, evidenciando a importância como fonte de pesquisa.

O ensaio clínico randomizado (ECR) é considerado padrão-ouro para avaliar a efetividade de uma intervenção, pois fornece evidências confiáveis, com risco mínimo de viés, quando comparado com outros estudos, contribuindo na tomada de decisões clínicas. No entanto, isso pode ser contestado se os resultados não puderem ser generalizados para outras populações, devido ao número reduzido de ECR, amostras pequenas, achados de baixa confiabilidade e ausência na clareza do efeito (GARG; HACKAM; TONELLI, 2008).

Ao se utilizar a ferramenta GRADE, a avaliação da certeza da evidência foi muito baixa para os estudos de coorte, alguns fatores como a presença de heterogeneidade clínica e metodológica, risco de viés e não ter sido possível aumentar o nível da evidência em nenhum

dos critérios estabelecidos como: magnitude de efeito, gradiente dose- resposta e confundimento.

Entretanto os ensaios clínicos foram classificados com avaliação da certeza da evidência alta, o que significa que existe uma forte confiança na estimativa do efeito e que será pouco provável que trabalhos adicionais modifiquem isso.

6.2 Eventos obstrutivos e *french* do CVCTI

Entre as complicações mais comuns associadas ao uso de cateter venoso, a oclusão ocorreu entre 2% e 22% dos casos, em todas as faixas etárias, sendo manifestação clínica do mau funcionamento do cateter. Consiste na ausência de refluxo de sangue pelo cateter e/ ou na incapacidade de administrar soluções pelo mesmo (UNBER *et al.*, 2015; INS, 2016).

Uma das causas mais frequentes de disfunção e oclusão do CVC é a formação de bainhas de fibrina no interior ou na ponta do cateter, que podem começar a se depositar dentro de 24 horas após a inserção do cateter, estendendo-se pela parede do cateter entre três e sete dias. Os trombos intraluminais podem causar oclusão completa e respondem por 5% a 25% de todas as oclusões de CVC. Já um trombo mural pode causar oclusão distal do cateter e obstrução distal do vaso onde o CVC está inserido, o que pode acarretar trombose venosa e oclusão total da veia (ALKATHERI, 2013; AGAZZI *et al.*, 2003).

É importante ressaltar que a oclusão pode ser também de origem não trombótica, ocasionada por minerais precipitados, provenientes de soluções infundidas ou medicamentos incompatíveis (PHILLIPS, 2001).

A ocorrência da obstrução inviabiliza a administração da terapêutica intravenosa, a ponto de comprometer a infusão dose/minuto, o nível plasmático e o efeito do medicamento, uma vez que exige a remoção do cateter obstruído, nova cateterização, aumento de riscos e custos relacionados, além de acarretar risco de infecção para o paciente, uma vez que o sangue coagulado poderá ser meio de cultura para os micro-organismos (FERRONI *et al.*, 2014).

Assim, torna-se essencial manter o cateter venoso permeável, e medidas que busquem prevenir esta complicação devem ser adotadas por parte da equipe de saúde, considerando algumas variáveis, como tamanho do cateter, volume e concentração da solução utilizada para o *flush* e bloqueio, intervalo entre as manutenções, solução ideal para

manutenção, entre outros aspectos que possuem impacto na manutenção da patência deste dispositivo.

No que se refere ao tamanho do cateter, este é determinado pelo diâmetro externo (DE), havendo duas medidas para classificação: o tamanho gauge e o tamanho *French*. O tamanho gauge varia inversamente com o DE (ou seja, quanto maior o tamanho gauge, menor o DE), não havendo relação fixa entre o tamanho gauge e o DE (MARINO, 2015).

Já o sistema *French* é superior ao sistema gauge, devido à simplicidade e uniformidade. A Escala French inicia em zero, e cada aumento de uma unidade French representa um aumento de $1/3$ (0,33) de milímetro no DE, ou seja, French unidade $\times 0,33 =$ DE (mm). Ambos, possuem impacto no fluxo do cateter, já que o mesmo será proporcional ao DE e diâmetro interno (DI). Quanto maior o *French*, maior será a vazão respectivamente e, possivelmente, menor a taxa de oclusão (MARINO, 2015).

Dessa forma, ao se avaliar a relação entre o *French* dos cateteres utilizados nos pacientes e a taxa de oclusão associada, nos estudos selecionados, o *French* dos cateteres implantados variou de 6.5 (E03, E04 e E05) a 8.0Fr (E01, E02, E05), não havendo padronização nos tamanhos, com taxas de oclusão divididas em $\leq 5\%$ (E01, E02) e $\geq 5\%$ (E03, E04, E05).

Assim, é possível afirmar que os pacientes que utilizaram cateteres com diâmetro 8.0 fr, apresentaram taxas menores de obstrução, quando comparados com os pacientes em que foram implantados cateteres de 6Fr, independentemente dos intervalos utilizados entre as manutenções, concentração, volume e o tipo de solução utilizada.

É importante salientar, que respeitando a recomendação da Sociedade Brasileira de Angiologia e Cirurgia Vasculare (SBACV), o dispositivo venoso não deve comprometer mais de $2/3$ do vaso onde o cateter será inserido, podendo ocupar apenas de 30% a 40% do diâmetro do vaso, para que fique bem acoplado, não interferindo no fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, reduzindo o risco de eventos adversos, como a trombose venosa (SBACV, 2015).

6.3 Concentração e volume da solução utilizada para manutenção da patência do CVCTI

Em relação à concentração/volume da solução de heparina necessária para manter a patência do CVCTI, os estudos (E01, E02, E03, E04, E05) mostraram que as concentrações variaram de 10 UI/ml a 5000 UI/ml, e os volumes administrados de 1,5 a 5 ml da solução para bloqueio dos CVCTI, não sendo identificado homogeneidade entre os estudos.

A possibilidade do uso de diferentes concentrações e volumes da solução de heparina, somada as evidências de não padronização do seu uso, podem resultar, muitas vezes, em dosagens abusivas e, em outros casos, em subdosagens. Tais variações podem implicar efeitos adversos ou insucesso na manutenção da perviedade do cateter (BALAMINUT, 2015).

A heparina é um anticoagulante potente que age inibindo a conversão do fibrinogênio em fibrina, impedindo a formação do coágulo. Em um indivíduo adulto, o volume estabelecido para preencher todo o dispositivo é de, aproximadamente, 2 ml (PASSOS; CRESPO, 2011; INCA, 2008).

A *Infusion Nursing Society* (INS) (2016) recomenda que a menor concentração de heparina possível seja utilizada para manter a patência do CVC, e que o bloqueio utilizado para manutenção deve ser, no mínimo, duas vezes o prime do dispositivo utilizado em questão, evitando, assim, preenchimento incompleto que, conseqüentemente, aumentaria o risco de obstrução.

Para Malagutti e Roehrs (2012), a concentração deve variar conforme as características do paciente e o protocolo institucional, não esquecendo de considerar a prevenção dos riscos de anticoagulação sistêmica excessiva.

De acordo com revisão integrativa realizada recentemente, com propósito de identificar a menor dose de heparina utilizada para manter a patência do CVCTI, a concentração de heparina identificada variou de 10UI/ml a 5000UI/ml, em volume de 1,5ml a 5ml da solução utilizada para manutenção da patência do CVCTI, no qual a concentração mais utilizada foi de 100UI/ml (53%), em volume predominante de 3ml (46%) e 5ml (30%), entre os 13 estudos incluídos na amostra da revisão (OLIVEIRA et al., 2020).

Nessa perspectiva, ensaio clínico realizado no Canadá sobre as práticas realizadas para prevenção de eventos obstrutivos relacionados aos CVC, tanto para o CVC não tunelizado quanto para o CVCTI semi-implantado, como o cateter de Hickman, a utilização de heparina em concentração de 100UI/ml (45%) foi identificada como a solução mais utilizada, seguida da solução salina (32,05%), entre outras (STRUDWICK *et al.*, 2013).

Schallom *et al.* (2012), ao utilizar uma concentração de heparina de 10 UI/mL em um volume de 3ml, para manutenção da patência do CVC em comparação a 10ml de solução salina, não identificaram diferenças estatisticamente significantes entre as taxas de oclusão dos dispositivos.

Rabe *et al.* (2002) buscaram comparar as taxas de oclusões dos CVC, utilizando heparina em concentração de 500UI/ml, vitamina C e solução salina (10ml), tendo ocorrido diferença significativa nas taxas de oclusão entre os grupos preenchidos com solução de vitamina C e solução de cloreto de sódio ($p < 0,03$). Quanto aos cateteres preenchidos com heparina *versus* aqueles preenchidos com cloreto de sódio, não foi identificada diferença nas taxas de oclusões.

Dessa maneira, autores afirmam existir falta de consenso de protocolos para manutenção da permeabilidade do CVCTI, e que cada profissional acaba executando o procedimento de acordo com a experiência, aleatória e empiricamente. Entretanto, é aconselhável o fato de que a menor concentração possível de heparina seja utilizada, considerando os efeitos adversos (PHILLIPS, 2001; BONASSA, 2005; MALAGUTTI; ROEHRS, 2012; INS, 2016).

Nesse contexto, é importante lembrar de que o CVCTI possui espaço morto e volume interno maior do que um cateter padrão, devido ao reservatório, fazendo com que o volume utilizado para o bloqueio seja discretamente superior ao prime do cateter, para que a aderência de lipídios, fibrina e outros depósitos de fármacos à parede do reservatório não ocorra e resulte na colonização de micro-organismos e, subsequentemente, em infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter (GOOSENS *et al.*, 2013; HONORIO, 2011).

Estudo realizado no Instituto Nacional de Câncer (INCA) envolvendo 69 implantações de CVCTI, considerando o comprimento do cateter inserido nos pacientes e o volume necessário da solução para o preenchimento, identificou que o volume necessário para o preenchimento do cateter varia de 0,62 a 1 ml, e que, de acordo com as recomendações do INS, o volume da solução de preenchimento deve variar de 1,24 a 2 ml (GOMES *et al.*, 2015; INS, 2016).

No tocante ao volume ideal para o bloqueio, é possível, diante das evidências encontradas nesta e em outras revisões, afirmar que um volume de 3ml seja suficiente para manter a patência do CVCTI, ponderando o prime e o reservatório do dispositivo, independentemente do tipo de solução utilizada (OLIVEIRA *et al.*, 2020; WU *et al.*, 2020).

6.4 Intervalo e técnica utilizada para manter a patência do CVCTI

Em relação ao intervalo entre as manutenções do dispositivo, a manutenção mensal foi a mais utilizada (E01, E03, E04) entre os estudos selecionados, sendo no estudo E02 efetuada duas vezes por mês e após cada utilização e, ainda, a cada 56 dias, como no estudo E05.

A INS (2017) enfatiza que os CVCTI devem ser lavados após cada uso (infusão de medicamentos, soro, sangue, entre outros) e, quando não estiverem sendo utilizados, deve-se atentar para as recomendações do fabricante, caso a instituição não possua uma equipe de terapia infusional e/ou protocolos ou a cada quatro semanas, classificando esta recomendação como IIC.

A grande maioria dos fabricantes recomenda intervalo de quatro semanas entre os procedimentos de lavagem consecutivos (VESCIA *et al.*, 2008), mas alguns estudos sugerem que períodos prolongados podem ser eficazes e seguros durante os períodos em que os CVCTI não estão sendo utilizados, por não terem evidenciado maiores taxas de oclusão (KUO *et al.*, 2005; KEFELI *et al.*, 2009; IGNATOV *et al.*, 2010; DAL MOLIN *et al.*, 2011; PALESE *et al.*, 2014; SOLINAS *et al.*, 2017).

As diretrizes do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) e *Oncology Nurse Society* fornecem algumas evidências de flexibilidade para o *flush*, ao recomendar solução de heparina 100 UI/ml, 5 ml a cada mês ou a cada seis a oito semanas e após cada utilização do dispositivo, mas nenhuma recomendação em relação ao intervalo ideal (CAMP-SORRELL, 2011; WARREN, 2011).

Nessa perspectiva, autores buscaram estender o intervalo entre as manutenções do CVCTI em pacientes oncológicos para 60 dias, utilizando concentração e volume de heparina (500UI/5ml), sendo identificadas apenas três oclusões durante o estudo, confirmando que a extensão do intervalo é viável e segura para o paciente (KUO *et al.*, 2005).

Diversos grupos têm realizado tentativas de estudar a segurança e eficácia de prolongar os intervalos de *flush-lock* com heparina nos CVC. Kefeli *et al.* (2009) identificaram que o *flush-lock* para manutenção dos CVCTI pode ser prolongado com segurança em intervalos de seis semanas. Ignatov *et al.* (2010) observaram que a patência do CVCTI pode ser efetivamente mantida, quando o *flush-lock* é feito a cada 12 semanas.

Palese *et al.* (2014), ao utilizarem maior concentração de heparina (750UI/ml), dividiram os pacientes com câncer e com CVCTI, em dois grupos, com intervalos entre as manutenções de 28 *versus* 56 dias, obtendo como resposta um total de seis oclusões, das

quais, quatro foram observadas no grupo com intervalo de 28 dias e duas no grupo com intervalo de 56 dias. Não sendo observadas diferenças estatisticamente significativas na ocorrência de oclusão entre os grupos (RR: 1,29, IC 95%: 0,67–2,50, $p = 0,594$).

Estudo de coorte realizado sobre a prevalência de complicações nos CVCTI, em pacientes que realizaram a manutenção a cada quatro semanas, comparada com pacientes que receberam a cada oito semanas, apresentaram frequência de infecções, oclusões e outras complicações mecânicas semelhantes nos dois grupos. Os autores concluíram que cronograma de manutenção a cada oito semanas é viável e não está associado a um maior risco de complicações (FORNARO *et al.*, 2018).

Rasero *et al.* (2018) buscaram analisar os efeitos do prolongamento da extensão do intervalo entre as manutenções do CVCTI realizado com solução salina, utilizando técnica pulsátil, em pacientes com câncer, em tratamento ambulatorial, para um período ≥ 45 dias *versus* ≤ 45 dias, no qual ocorreram 0,5% das complicações no grupo com manutenção ≤ 45 dias e 0,4% nos pacientes com manutenção, em período ≥ 45 dias, não sendo constatada diferença significativa entre os grupos.

Oncologistas ginecológicos do *Alert Einstein College of Medicine* e do *Montefiore Medical Center* realizaram estudo avaliando as manutenções dos CVCTI com heparina, em intervalos de três meses, após a conclusão do tratamento dos pacientes oncológicos. Dos 73 pacientes acompanhados, sete apresentaram sinais de oclusão do cateter. Em estudo subsequente na mesma instituição, uma conclusão semelhante de que a patência do CVCTI pode ser mantida com segurança com *flush-lock* de três meses também foi realizada (KUO *et al.*, 2005; GIRDA *et al.*, 2013).

Girda *et al.* (2013) e Chou *et al.* (2019), ao compararem período inferior e superior a 90 dias para as manutenções dos CVCTI, em pacientes oncológicos adultos, utilizando diferentes concentrações/volume de heparina (500UI/5ml, 50UI/10ml) para o bloqueio do cateter, não encontraram diferenças entre os resultados, confirmando a viabilidade da extensão do intervalo.

Solinas *et al.* (2017), compartilhando do mesmo propósito, avaliaram a incidência de oclusão de CVCTI, em um grupo de 381 pacientes adultos com câncer, adotando a política de *flush* e bloqueio do cateter com 10ml de solução salina a cada 90 dias, durante período médio de segmento de 810 dias, não havendo relatos de oclusão do cateter.

Nesse contexto, acredita-se que a grande dúvida para os profissionais responsáveis pelo manuseio desse dispositivo seria sobre a técnica realizada para essa manutenção, para que os resultados fossem alcançados e, assim, passíveis de serem replicados.

Os estudos da amostra da presente revisão (E02, E03, E04) realizaram o *flush* do cateter com técnica pulsátil e bloqueio com pressão positiva, diferenciando apenas a quantidade de solução salina de 10 para 20ml e as concentrações e volumes de heparina. Entretanto, apenas no estudo E01 não foi informada a técnica utilizada para a prática de manutenção da patência.

Milani *et al.* (2016), ao realizarem estudo de coorte com pacientes oncológicos em acompanhamento ambulatorial, investigando a taxa de oclusão do CVCTI, observaram incidência de oclusão parcial de 1% e nenhuma oclusão total foi relatada em 4.057 observações, usando 20 ml de solução salina mantendo a pressão positiva, com manutenções mensais.

Nos estudos realizados por Girda *et al.* (2013) e Chou *et al.* (2019), a técnica usada para realização do procedimento de manutenção, também, foi a técnica pulsátil, seguida de pressão positiva antes de retirar a agulha. Entretanto, os autores não informaram o volume utilizado para o bloqueio do cateter, porém, como visto anteriormente, um volume de 3ml seria suficiente para manter a patência do dispositivo, independente da solução utilizada.

A utilização da técnica de *flush* por meio de fluxo pulsátil, técnica também conhecida como turbilhonamento, consiste em empurrar/pausar, 1 mL de solução salina, com intervalo de 4 segundos entre os bólus de 1 ml, criando um turbilhão no interior do cateter que promove maior remoção de resíduos das paredes do dispositivo, além do uso da técnica de pressão positiva, que se caracteriza por manter o êmbolo da seringa pressionado ao final da injeção da solução de bloqueio no interior do cateter até que o pinçamento da extensão de polietileno da agulha seja realizado. Com isso, é possível impedir fluxo retrógrado de sangue para o interior do cateter (LAPALU *et al.*, 2010; BUCHINI *et al.*, 2014).

Algo que não pode passar despercebido por parte das equipes responsáveis pelo manuseio do cateter se refere ao tamanho das seringas, a recomendação é utilizar seringas de, pelo menos, 10 mL durante o *flush*/lavagem, uma vez que seringas menores exercem maior pressão, aumentando o risco de rompimento ou separação do cateter do reservatório. Esta recomendação não se aplica para os cateteres denominados *power-port*, fabricados para suportar maior nível de pressão durante a infusão (GOOSENS *et al.*, 2015).

Diante do exposto, a extensão do intervalo entre as manutenções é factível, seja de 56, 60 ou 90 dias, utilizando apenas a solução de heparina em diferentes concentrações/volume, como a solução salina, em intervalos superiores a 45 dias ou 90 dias, desde que seja utilizada técnica pulsátil para realização do procedimento, indiferente da solução utilizada, tornando a manutenção mensal ou quinzenal desnecessária.

6.5 Soluções utilizadas para manter a patência do CVCTI

Entre as soluções empregadas na manutenção da patência do CVCTI, a heparina ainda é a mais utilizada na prática clínica, por rotina, no bloqueio/lock do CVCTI para evitar a obstrução. No entanto, a utilização desta pode causar interação medicamentosa, trombocitopenia e hemorragia, surgindo, assim, mundialmente, controvérsias sobre a efetividade desta prática (MARTINS; CARVALHO, 2008).

A *Infusion Nurse Society* (2016) orienta realizar o *flush* dos dispositivos intravenosos com solução de cloreto de sódio a 0,9% para garantir e manter a patência, devendo ser realizada antes, entre e após a administração de medicamentos e/ou soluções incompatíveis, sendo que, onde houver risco de incompatibilidade com solução salina, políticas locais identificadas devem ser seguidas.

Na prática diária, ainda existem divergências, intra e interinstituições, relativas à otimização do CVCTI. Dessa forma, estudos com desenhos do tipo ECR, revisões sistemáticas e observacionais têm sido realizadas, com objetivo de elucidar se a solução salina é tão efetiva quanto a solução de heparina para manutenção da patência do CVCTI.

No ensaio clínico randomizado incluído na presente revisão, cujo objetivo foi comparar a solução salina *versus* solução de heparina para manutenção da patência do CVCTI em pacientes oncológicos adultos e pediátricos, os autores concluíram que o bloqueio do CVCTI com heparina pode ser omitido com segurança e que a não inferioridade confirmada da solução salina *versus* heparina pode apoiar a decisão de evoluir do uso de bloqueio sem heparina para gerenciamento do cateter (GOOSENS *et al.*, 2013).

No outro ensaio clínico randomizado realizado com pacientes oncológicos em uso de CVCTI, comparando a efetividade da solução salina com a solução de heparina para manutenção da patência do dispositivo, não se encontraram evidências significativas entre a solução de heparina e solução salina, como também não se demonstrou a não inferioridade da solução salina (DAL MOLIN *et al.*, 2015).

Santos *et al.* (2018), em metanálise realizada com oito ensaios clínicos randomizados, envolvendo pacientes adultos e pediátricos com CVC, dos quais seis eram estudos com cateteres venosos centrais de curta permanência e dois CVCTI, nos quais buscavam comparar a efetividade da solução salina *versus* solução de heparina para manutenção da patência do dispositivo, evidenciaram ausência de diferença estatística entre as soluções com Risco Relativo (RR) = 0,68 (IC 95%; 0,41 – 1,10).

López-Briz *et al.* (2018), ao compararem a eficácia da solução salina *versus* heparina para manutenção da patência do CVC, envolvendo cateteres de curta ou longa permanência, não concluíram que a utilização de heparina para manutenção do dispositivo resulte em menos eventos oclusivos do que quando realizado com solução fisiológica.

Ao se analisar o uso das soluções na manutenção da patência dos diferentes tipos de acessos venosos centrais de longa permanência, realizou-se estudo prospectivo randomizado realizado com 102 pacientes submetidos ao implante de Cateter Central de Inserção Periférica (PICC), cujo objetivo foi comparar as taxas de oclusão em cateteres mantidos com solução salina *versus* heparina. No grupo de pacientes cuja manutenção foi realizada com solução salina, ocorreram seis oclusões (6%), enquanto no grupo de pacientes, cuja manutenção foi realizada com solução contendo heparina (100 UI / mL), não houve oclusão, porém, de acordo com os autores, não foi identificada diferença estatística entre os grupos (BOWERS *et al.*, 2008).

No que se refere às diferentes populações, revisão sistemática com propósito de comparar a manutenção dos CVC em crianças e bebês, com total de 245 participantes, identificou razão da taxa estimada para oclusão de CVC por 1.000 dias de cateter entre o grupo de solução salina e heparina de 0,75 (IC de 95% 0,10 a 5,51), não identificando diferenças consideráveis entre as taxas de oclusões, porém os autores referiram a necessidade de mais ensaios clínicos com melhor qualidade metodológica envolvendo o tema em questão (BRADFORD *et al.*, 2016).

Beigi *et al.* (2014) realizaram estudo de coorte, envolvendo pacientes submetidos ao implante de cateteres semi-implantáveis, com objetivo de comparar os índices de oclusão do dispositivo. Em um grupo, a manutenção do cateter foi realizada com solução salina com heparina (1.000 UI / mL) e, em outro grupo, a manutenção era composta por solução salina. Não houve oclusão do cateter em ambos os grupos, concluindo que a solução salina foi tão eficaz quanto a heparina na manutenção desses cateteres.

No que se refere à questão financeira, envolvendo as soluções discutidas, é desejável que as unidades de saúde ofertem serviços de maior qualidade e segurança, com

custo menor, principalmente para as instituições públicas, frente ao subfinanciamento do SUS (BEL HOMO, 2018).

Assim, pesquisa realizada com intuito de avaliar o custo da manutenção do CVCTI, comparando o custo médio total do procedimento de manutenção da permeabilidade de CVCTI utilizando heparina (US\$ 9.71 - DP=1.35) e a estimativa da manutenção utilizando solução salina (US\$ 8.81), constatou redução de US\$ 0.90 por procedimento, o que, a longo prazo, considerando 200 procedimentos/mês, a heparinização corresponderia a US\$ 2,726.08/mês e US\$ 32,712.99/ano e a salinização a US\$ 2,473.41/mês e US\$ 29,680.90/ano (BEL HOMO, 2018).

Na perspectiva a longo prazo, o uso de solução salina em pacientes, nos quais o uso de cateter de longa permanência se faz necessário, como em pacientes em tratamento oncológico ou que necessitam de diálise, apresenta várias vantagens sobre as soluções de heparina. A princípio, o soro fisiológico é uma solução isotônica, que está de acordo com as necessidades fisiológicas básicas. Além disso, o uso deste resultará em menos efeitos colaterais de complicações relacionadas à heparina e, finalmente, como a heparina é várias vezes mais onerosa do que o soro fisiológico, a eliminação de seu uso nas manutenções dos CVCTI irá proporcionar benefícios econômicos às instituições de saúde (ZHONG *et al.*, 2017).

Diante desse contexto, a conclusão de que a utilização da solução fisiológica seja tão eficaz quanto a solução de heparina na manutenção da patência do CVCTI, por não apresentar taxas de oclusões estatisticamente diferentes, parece ser cientificamente bem sustentada, por meio da realização de revisões sistemáticas, ensaios clínicos randomizados ou estudos observacionais, como os citados anteriormente. Entretanto, a mudança da prática clínica para implementação da utilização da solução salina normal, ainda, não tem sido amplamente inserida nas instituições responsáveis pelos cuidados a esses tipos de pacientes.

Possível explicação pode ser atribuída ao fato de que os CVCTI permanecem implantados por um longo período, mesmo após o fim da quimioterapia, e as políticas de manutenções incluem intervalos de quatro ou mais semanas, reforçando, assim, a crença médica sobre a eficácia da heparina na manutenção da patência do cateter (BERTOGLIO *et al.*, 2012).

Entretanto, considerando que a meia-vida da heparina varia de 30 a 180 minutos, o que parece realmente prevenir a ocorrência de eventos obstrutivos relacionados ao dispositivo é o fato de o cateter estar preenchido com solução que impede o refluxo de sangue para seu interior, independentemente de qual seja (KEFELI, 2009).

6.6 Complicações tardias associadas ao uso do CVCTI

No que se refere aos desfechos secundários abordados pelos estudos pertencentes a esta revisão, outras complicações associadas ao uso do CVCTI que, conseqüentemente, resultaram em sua remoção, foram investigadas nos estudos (E02, E03, E04), sendo elas: infecção relacionada ao cateter, trombose venosa, infecção de sítio cirúrgico, ruptura de cateter e extravasamentos.

Recentemente, estudo retrospectivo que incluiu 500 pacientes com o CVCTI, acompanhados por três anos, encontrou entre as principais complicações associadas ao uso do dispositivo: obstrução (2,8%), infecção (0,6%), extravasamento de drogas (0,2%) e fratura do cateter (0,2%) (YU *et al.*, 2018), corroborando os achados desta revisão.

Durante cinco anos de acompanhamento, 796 pacientes com CVCTI apresentaram, entre as principais complicações associadas ao uso do deste tipo de cateter, trombose venosa e a infecção relacionada ao dispositivo (GRANZIERA *et al.*, 2014).

As complicações trombóticas devido ao uso do CVC ocorrem em duas formas: estenose ou oclusão da veia hospedeira, devido ao trauma na parede venosa ou à formação de trombo em torno da ponta do cateter. A trombose venosa profunda, associada ao CVCTI, geralmente é assintomática ou apresenta sintomas inespecíficos, como dor no trajeto venoso, edema de membro, edema de face e presença de circulação venosa colateral na parede torácica (SOUSA; SILVA, 2014). O diagnóstico é feito por meio de exames de imagem, como o *doppler* venoso para os territórios cervical, abdominal e de membros. Muitas vezes, o paciente é assintomático e o diagnóstico é feito em exames de rotina realizados durante o tratamento oncológico (ZERATI *et al.*, 2017; SOUSA; SILVA, 2014).

A infecção associada ao cateter pode ocorrer tanto na loja subcutânea, na qual o *port* está instalado, quanto ao longo do túnel subcutâneo onde o cateter está inserido, colocando o paciente em risco de sepse, devido à comunicação direta do cateter com a circulação central.

A infecção local se refere à infecção da pele/tecidos moles no local do acesso venoso e infecção do túnel. A melhor maneira de preveni-la é por meio da utilização de técnica estéril durante o manuseio do cateter, antissepsia da pele, além da obediência ao prazo estabelecido para troca da agulha, equipos e conexões (MILLER *et al.*, 2012).

Entretanto, estudos revelam baixa adesão a estas medidas e apontam prática habitual e não recomendada de tocar a região após a antissepsia, fazendo, em seguida, a punção sem nova antissepsia (NASCIMENTO *et al.*, 2015; LEBEAUX *et al.*, 2014).

Nesse sentido, é importante a higienização das mãos antes e após contato com sítio de inserção ou qualquer cuidado que envolva o manuseio do acesso vascular, idealmente, o cateter não deve ser usado para infusões contínuas, mas se forem, as agulhas devem ser trocadas a cada sete dias para prevenir infecção (NASCIMENTO *et al.*, 2015; LEBEAUX *et al.*, 2014).

O extravasamento de medicamentos tem causa mais frequente vinculada à formação de fibrina ou trombo na ponta do cateter e fratura do dispositivo, a qual pode estar associada também à inserção incompleta da agulha no reservatório, aumento decorrente das mudanças de posicionamento e manipulações frequentes, bem como problemas de conexão entre cateter e reservatório (SOUSA; SILVA, 2014).

Os reservatórios do CVCTI devem resistir a centenas de perfurações, desde que sejam efetuadas de maneira adequada, com a utilização de agulhas não pontiagudas do tipo Huber. No entanto, se agulhas alternativas são usadas ou deixadas no local por longos períodos de tempo, o septo pode se deteriorar e permitir vazamentos (FDA, 2010).

6.7 Recomendações desta revisão

De acordo com os resultados desta revisão, é possível fazer algumas inferências sobre o tema abordado:

- Há necessidade de realização de mais ensaios clínicos randomizados envolvendo o tema abordado, devido ao maior rigor metodológico;
- Cateteres venosos totalmente implantados de 8.0 fr apresentam menor taxa de oclusão, quando comparados com cateteres menores;
- Concentração de heparina de 100UI/ml, em volume de *flush* de 10 ml e bloqueio de 3 a 5ml, é suficiente para preencher o cateter e evitar eventos obstrutivos;
- A manutenção da patência do cateter pode ser realizada mensalmente, porém intervalos maiores de 60 a 90 dias devem ser utilizados, desde que a técnica para lavagem utilizada seja a de pressão positiva ou *Push-press*;
- A solução salina para as manutenções é viável e isenta de eventos adversos, para manutenção da patência do cateter venoso central totalmente implantado.

7 CONCLUSÃO

Os estudos incluídos nesta revisão não apresentaram diferenças estatísticas significativas, ao compararem a solução de heparina *versus* solução salina para manutenção da patência do CVCTI, no que se refere à taxa de oclusão do dispositivo.

Em relação às concentrações utilizadas para manutenções, é consenso que a menor dose de heparina deve ser utilizada, porém não se percebeu concordância entre os estudos aqui apontados. No concernente ao volume utilizado para *lock* do cateter, o mínimo recomendado a ser utilizado é um volume igual a duas vezes o prime do cateter, devendo ser consideradas as informações dos fornecedores, nos casos em que não existem protocolos institucionais.

No que se refere aos intervalos para as manutenções, a lavagem mensal é a mais utilizada, porém é factível, de acordo com os estudos citados, extensão no intervalo acima de 45 dias para as manutenções realizadas apenas utilizando solução salina, por proporcionar maior comodidade aos pacientes, maior adesão às manutenções e ser mais econômico.

As principais complicações associadas ao uso do CVCTI aqui descritas foram: infecções relacionadas ao cateter, trombose venosa, extravasamento de soluções e fratura do cateter. Tais complicações ocasionam retiradas precoces dos dispositivos, interrupção do tratamento, submissão a um novo procedimento, internações desnecessárias e, conseqüentemente, aumento dos insumos hospitalares.

Dessa forma, é de extrema importância que o cateter se mantenha permeável durante todo o período de uso, sendo preocupação constante para a equipe de enfermagem, já que se trata de um cateter de longa permanência em uma população que pode ser considerada clinicamente frágil, devido à patologia e aos fatores de risco associados.

Por ser o enfermeiro o principal responsável pelo manuseio do cateter e pelos cuidados relacionados a este, torna-se imprescindível a busca por melhores evidências para elaboração ou atualização de protocolos institucionais, bem como um orientador na tomada de decisão sobre a utilização das melhores práticas, direcionadas ao dispositivo, não esquecendo de analisar os benefícios e riscos da implementação deste para o paciente.

No entanto, como é sabido, as mudanças na prática assistencial são lentas, visto que a produção de conhecimento e a incorporação desta requerem pessoal qualificado, pois a aplicação das evidências na prática assistencial é responsabilidade não de um único profissional, mas de todo o sistema assistencial.

Dessa forma, é preciso ponderar a realidade sociocultural e educacional de cada lugar, bem como a cultura de segurança e inovação instituída nos serviços de saúde relativa às práticas, às intervenções e aos resultados. Do contrário, as evidências podem se tornar inócuas, caso os profissionais estejam mobilizados pela repetição, e não pela inovação, comprometimento e responsabilidade com a vida.

Atualmente, a inserção da solução salina para manutenção da patência do CVCTI, ainda, é culturalmente considerada como “insegura” pelos gestores de algumas instituições, entretanto, muitos são os estudos internacionais, como os citados nesta pesquisa, que revelam a não inferioridade da solução salina em relação à heparina, no que se refere a eventos obstrutivos, além de não apresentar eventos adversos associados.

Nesse contexto, como contribuição para a prática clínica, espera-se que os resultados desta revisão possam vir a contribuir para realização e implementação de protocolos assistenciais bem como, ensaios clínicos brasileiros que abordem a temática em questão e envolvam apenas os CVCTI, que possuem sua diferenciação por serem cateteres venosos de longa permanência, e que sejam realizados com o rigor metodológico necessário, considerando aspectos como tamanho amostral, período de seguimento similar para ambos os grupos, doses de heparina e solução salina semelhantes, cegamento etc., para que assim os resultados possam ser aplicados ao cotidiano assistencial, sempre visando segurança, inovação e qualidade assistencial.

Como limitações, esta revisão apresenta a carência de ensaios clínicos randomizados realizados com pacientes oncológicos com CVCTI adultos e pediátricos separadamente, além da heterogeneidade identificada tanto nos estudos de coorte como nos ensaios clínicos randomizados incluídos na amostra.

REFERÊNCIAS

- ALBANO, T.C.; FREIAS JB. Participação efetiva do enfermeiro no planejamento: foco nos custos. **Rev Bras Enferm.**, v.66, n.3, p.372-377, 2013.
- ALKATHERI, A. Stability of recombinant tissue plasminogen activator at -30 °C over one year. **Pharmaceuticals.**, v.6, p.25-31, 2013.
- ATALLAH, A.N.; CASTRO, A.A. **Fundamentos da pesquisa clínica**. São Paulo: Lemos Editorial, 1998.
- AUGUSTOVSKI, F.; PICHON-RIVIERE, A.; RUBINSTEIN, A. Critérios utilizados pelos sistemas de saúde para incorporação de tecnologias. *In*: NITA, M.E (Org.). **Avaliação de tecnologias em saúde: evidência clínica, análise econômica e análise de decisão**. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 493-505.
- BANTA, D.; ALMEIDA, R.T. The development of health technology assessment in Brazil. **Int J Technol Assess Health Care**, v. 25, n. 1, p. 255-259, 2009.
- BARAM, A. *et al.* Heparin versus saline solution for locking of totally implantable venous access port (TIVAP): Cohort study of the first kurdistan series of TIVAP. **Advances in Lung Cancer**, v. 3, n. 4, p. 67, 2014.
- BARZAGHI, A. *et al.* Central venous catheter clots: incidence, clinical significance and catheter care in patients with hematologic malignancies. **Pediatr Hematol Oncol.**, v. 12, n. 3, p. 243-250, 1995.
- BEIGI, A.A. *et al.* Heparina em comparação com solução salina normal para manter a patência de cateteres de hemodiálise de duplo lúmen permanente: um ensaio clínico randomizado. **Adv Biomed Res.**, v.3, p.121, 2014.
- BELIN, R.P. *et al.* Implantable subcutaneous feeding chamber for noncontinuous central venous alimentation. **Surg Gynecol Obstet.**, v.134, n.3, p.491-493, 1972.
- BERTOGLIO, S. *et al.* Efficacy of normal saline versus heparinized saline solution for locking catheters of totally implantable long-term central vascular access devices in adult cancer patients. **Cancer Nursing**, v. 35, n. 4, p. E35-E42, 2012.
- BONASSA, E.A.; SANTANA, T.R. **Enfermagem em Terapêutica Oncológica**. 3. ed. SP: Editora Atheneu, 2005.
- BONASSA, E.M.A; GATO, M.I.R. Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos. *In*: BONASSA, E.M.A; GATO, M.I.R. **Terapêutica oncológica para enfermeiros e farmacêuticos**. [S.l.:s.n.], 2012.
- BOWERS, L. *et al.* Comparação das taxas de oclusão por soluções de lavagem para cateteres centrais inseridos periféricamente com dispositivos ativados por Luer de pressão positiva. **J Nurs infus.**, v.31, p.22-27, 2008.

BRADFORD, N. K. *et al.* Chan. Lavagem intermitente de heparina versus cloreto de sódio a 0,9% para a prevenção da oclusão em cateteres venosos centrais de longo prazo em bebês e crianças: uma revisão sistemática. **Revista Internacional de Estudos de Enfermagem**, v.59, p.51-59, 2016.

BRASIL. Constituição (1986). Lei nº 7.498, de 25 de junho de 1986. Dispõe sobre a regulamentação do exercício da Enfermagem e dá outras providências. Lei nº 7.498/86, de 25 de junho de 1986. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF: 1986.

BRASIL. Decreto nº 94.406, de 08 de junho de 1987. Regulamenta a Lei nº 7.498, de 25 de junho de 1986, que dispõe sobre o exercício da Enfermagem, e dá outras providências. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 09 jun. 1987.

BRASIL. Secretaria de Assistência à Saúde. **Portaria nº 733, 10 de outubro de 2002**. Disponível em: <https://www.jusbrasil.com.br/diarios/729383/pg-73-secao-1-diario-oficial-da-uniao-dou-de-04-11-2002>. Acesso em: 13 nov. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção Básica. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Política Nacional de Promoção da Saúde**. Brasília: MS, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Avaliação econômica em saúde: desafios para a gestão no Sistema Único de Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008a.

BRASIL. Ministério da saúde. Secretaria de ciência, tecnologia e insumos estratégicos. Departamento de ciência e tecnologia. **Política nacional de ciência, tecnologia e inovação em saúde**. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2008b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instituto Nacional do Câncer José Alencar Gomes da Silva. **Ações de Enfermagem para o Controle do Câncer – Uma proposta de integração ensino-serviço**. 3. ed. Rio de Janeiro: 2008c.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Avaliação econômica em saúde: desafios para a gestão no Sistema Único de Saúde**. Brasília: Ministério da Saúde, 2008d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria-Executiva. Área de Economia da Saúde e Desenvolvimento. **Avaliação de tecnologias em saúde: ferramentas para a gestão do SUS**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria n.o 529, de 1.o de abril de 2013**. Institui o Programa Nacional de Segurança do Paciente (PNSP). Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de estudos observacionais comparativos sobre fatores de risco e prognóstico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de bases técnicas da oncologia: Sia/Sus - Sistema De Informações Ambulatoriais**. 19. ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2015.

BRITO, A.R.O. *et al.* Comparison between saline solution containing heparin versus saline solution in the lock of totally implantable catheters. **Ann Vasc Surg.**, v. 47, p. 85-89, 2018

BRUZI, L. M.; MENDES, D.C. Importância da assistência de enfermagem no manejo de complicação relacionada ao cateter totalmente implantável. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 45, n. 2, p. 522-526, 2011.

BUCHINI, S. *et al.* Management of central venous catheters in pediatric onco-hematology using 0.9% sodium chloride and positive-pressure valve needleless connector. **Eur J Oncol Nurs.**, v. 18, p. 393e-96e, 2014.

CAMP-SORRELL, D. **Access device guidelines: recommendations for nursing practice and education.** 3. ed. Pittsburgh: Oncology Nursing Society, 2011.

CENTRE FOR EVIDENCE-BASED MEDICINE. **Levels of evidence.** 2009. Disponível em: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebmllevels-of-evidence>. Acesso em: 20 nov. 2020.

CHOU, P.L. *et al.* View based on actual presentations of implanted ports. **Medicine**, v. 98, n. 44, e17757, 2019.

CORREA, A.C.P. *et al.* Perfil sociodemográfico e profissional dos enfermeiros da atenção básica à saúde de Cuiabá. **Rev Eletr Enf.**, v.14, n.1, p.171-180, 2012. Disponível em: <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebmllevels-of-evidence>. Acesso em: 20 nov. 2020.

COSTA, A. C. C. *et al.* Interventions for treatment of thrombotic occlusion in long-term central venous catheter: a systematic review. **Support Care Cancer**, v.27, n. 2, p. 407-421, 2018.

CRUZ, D.A.M.; PIMENTA, C.A.M. Prática baseada em evidências, aplicada ao raciocínio diagnóstico. **Rev Latino-Am Enfermagem**, v. 13, n. 3, p.415-422, 2005.

CULLUM, N.; CILISKA, D.; HAYNES, R. B.; SUSAN M. **Enfermagem baseada em evidências: uma introdução.** Porto Alegre: Artmed, 2010.

DAL MOLIN, A. *et al.* Normal saline versus heparin solution to lock totally implanted venous access devices: Results from a multicenter randomized trial. **European Journal of Oncology Nursing**, v. 19, n. 6, p. 638-643, 2015.

DAL MOLIN, A. *et al.* The late complications of totally implantable central venous access ports: the results from an Italian multicenter prospective observation study. **Eur J Oncol Nurs.**, v. 15, n. 5, p. 377-381, 2011.

DAL MOLIN, A. *et al.* The management of totally implanted venous ports in the ambulatory oncologic patient. **Journal Vascular Access**, v. 10, n. 1, p. 22-26, 2009.

DOMENICO, E.B.L. Enfermagem baseada em evidências: a reconstrução da prática clínica. In: IDE, C.A.C.; DOMENICO, E.B.L. **Ensinando e aprendendo um novo estilo de cuidar.** São Paulo: Atheneu, 2001. p. 165-171.

DRUMMOND, M.F. *et al.* **Methods for the economic evaluation of health care programmes**. 2 ed. Oxford: Oxford Medical Publications, 1997.

EDWARD, K. L. A model for increasing appreciation, accessibility and application of research in Nursing. **J Prof Nurs.**, v. 31, n. 2, p. 119-23, 2015.

ENCARNAÇÃO, R.M.C.; MARQUES, P. Permeabilidade do cateter venoso central: uma revisão sistemática da literatura. **Revista de Enfermagem Referência**, n. 9, p. 161-169, 2013.

FERRONI, A. *et al.* Pulsative flushing as a strategy to prevent bacterial colonization of vascular access devices. **Med Devices**, v.7, p.379-383, 2014.

FORNARO, C. *et al.* Eight-week interval in flushing and locking port-a-cath in cancer patients: A single-institution experience and systematic review. **Eur J Cancer Care.**, v.28, e12978, 2019.

FRIENDLAND, D.J. *et al.* **Medicina baseada em evidências**: uma estrutura para a prática clínica. Rio de Janeiro: GuanabaraKoogan, 2001.

FUNK, S.G. *et al.* Administrators' views on barriers to research utilization. **Applied Nursing Research**, v. 8, n. 1, p. 44-49, 1995.

GALVÃO, C.M.; SAWADA, N.O. A liderança como estratégia para a implementação da prática baseada em evidências na enfermagem. **Rev Gaúcha Enferm.**, v. 26, n. 3, p. 293-301, 2005.

GALVÃO, C.M.; SAWADA, N.O.; TREVIZAN, M.A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática da enfermagem. **Rev Latino-Am Enferm.**, v.12, n.3, p.549-556, 2004.

GALVÃO, T.F; PANSANI, T.S.A; HARRAD, D. Principais itens para relatar revisões sistemáticas e meta-análises: a recomendação PRISMA. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, p. 335-342, 2015.

GARG, A.X.; HACKAM, D.; TONELLI, M. Systematic review and meta-analysis: when one study is just not enough. **Clin J Am Soc Nephrol.**, v. 3, n. 1, p. 253-260, 2008.

GETTINGS, E.M. *et al.* Outcome of postoperative critically ill patients with heparin-induced thrombocytopenia: an observational retrospective case-control study. **Critical Care**, v. 10, n.6, p.R161, 2006.

GIRDA, E. *et al.* Estendendo o intervalo para manutenção port-a-cath. **Mod Chemother**, v.2, p.15-18, 2013.

GIRDA, E. *et al.* Extending the interval for port-a-cath maintenance. **Modern Chemotherapy**, v.2, n.2, p.15, 2013.

GOMES, A.R. *et al.* Difference of volumes in solutions for maintenance of totally implanted central venous catheter. **Rev Enferm UFPE On Line**, v. 9, n. 9, p. 9152-9161, 2015.

GOOSSENS, G. A. *et al.* Comparing normal saline versus diluted heparin to lock non-valved totally implantable venous access devices in cancer patients: a randomised, non-inferiority, open trial. **Annals of Oncology**, v. 24, n. 7, p. 1892-1899, 2013.

GOOSSENS, G.A. Flushing and Locking of Venous Catheters: Available Evidence and Evidence Deficit. **Nurs Res Pract.**, v.12, e985686, 2015.

GOPALAKRISHNAN, S.; GANESHKUMAR, P. Revisões sistemáticas e meta-análises: entendendo as melhores evidências na atenção primária à saúde. **Journal of Family Medicine and Primary Care**, v. 2, n. 1, p. 9, 2013.

GORJI, M. A. H. *et al.* Comparison of the effects of heparin and 0.9% sodium chloride solutions in maintenance of patency of central venous catheters. **Anesthesiology and Pain Medicine**, v.5, n.2, e22595, 2015.

GRADE WORKING GROUP. **The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation**. 2014. Disponível em: <https://www.gradeworkinggroup.org/>. Acesso em: 20 nov. 2020.

GRANIC, M. *et al.* Totally implantable central venous catheters of the port-a-cath type: complications due to its use in the treatment of cancer patients. **J BUON**, v. 19, n. 3, p. 842-846, 2014.

GRANZIERA, E. *et al.* Totally implantable venous access devices: retrospective analysis of different insertion techniques and predictors of complications in 796 devices implanted in a single institution. **BMC Surgery**, v.14, p.27, 2014.

GUIFFANT, G. *et al.* Flushing of intravascular access devices (IVADs)-efficacy of pulsed and continuous infusions. **J Vascular Access.**, v. 13, n. 1, p. 75-78, 2013.

GUIMARÃES, R.C.R. *et al.* Ações de enfermagem frente às reações a quimioterápicos em pacientes oncológicos. **Revista de Pesquisa Cuidado é Fundamental Online**, v. 7, n. 2, p. 2440-2452, 2015. Disponível em: http://www.seer.unirio.br/index.php/cuidadofundamental/article/view/3589/pdf_1558. Acesso em: 20 nov. 2020.

GUYTON, A. C. **Tratado de fisiologia médica**. [S.l.]: Elsevier Brasil, 2006.

HENEGHAN, C.; BADENOCH, D. **Ferramentas para medicina baseada em evidências**. 2. ed. Trad. Islão AG, Stefan H. Porto Alegre: Artmed, 2007.

HERBERT, R. *et al.* **Practical Evidence-Based Physiotherapy-E-Book**. [S.l.]: Elsevier Health Sciences, 2011.

HICKS, N. Assessment criteria. **Bandolier J.**, v. 39, n. 9. 2004

HIGGINS, J. P. T.; GREEN, S. **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions**. Version 5.1.0. 2011. Disponível em: <http://www.cochraneandbook.org>. Acesso em: 5 jul. 2020.

HIGGINS, J.P.T. *et al.* Avaliando o risco de viés em um ensaio clínico randomizado. *In: HIGGINS, J.P.T. et al. (Eds.). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions versão 6.0.* Cochrane: [s.n.], 2019. Disponível em: www.training.cochrane.org/handbook .Acesso em: 5 jul. 2020.

HIGGINS, J.P.T; GREEN, S. (Ed.). **Cochrane handbook for systematic reviews of interventions.** [S.l.]: The Cochrane Collaboration, 2009.

HILL, J. *et al.* Occlusion management guideline for central venous access devices (cvads). **Vascular Access**, v. 7, n. Suppl 1, p. 1-36, 2013.

HILL, S.M. *et al.* Significant reduction in catheter-related bloodstream infections with taurolidine lock in children treated with intravenous nutrition for 16,000catheter days. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 55, n.4, p. 403-407, 2011.

HOMO, R. F. B.; LIMA, A. F. C. Direct cost of maintenance of totally implanted central venous catheter patency. **Rev Latino-am enfermagem**, v.26, e3004, 2018.

HONÓRIO, R.P.P; CAETANO, J.A; ALMEIDA, P.C. Validation of standard operating procedures in nursing care of patients with totally implanted catheters. **Rev Bras Enferm.**, v.64, n.5, p.882-889, 2011.

HOUSER, J.; OMAN, K.S. **Evidence basead-practice:** an implementation guide for healthcare organizations. Canadá: Jones &Bartiett Learning, 2011.

HULLEY, S.B. *et al.* **Delineando a pesquisa clínica-4.** [S.l.]: Artmed Editora, 2015.

IGNATOV, A. *et al.* Interval between port catheter flushing can be extended to four months. **Gynecol Obstet Invest.**, v. 70, n. 2, p. 91-94, 2010.

INFUSION NURSES SOCIETY (INS). Section Six: Vascular Access Device (VAD) Management in: Infusion Nursing Standards of Practice. **Journal of Infusion Nursing**, v. 39, n. 1, p.68-94, 2016.

INSTITUTO NACIONAL DO CÂNCER. Ações de enfermagem para o controle do câncer: uma proposta de integração ensino-serviço. 3. ed. Rio de Janeiro: Ministério da Saúde, 2008.

INTRAVENOUS NURSING NEW ZEALAND INCORPORATED SOCIETY. **Provisional infusion therapy standards of practice.** New Zealand: [s.n.], 2012

JOURNAL OF INFUSION NURSING. Infusion Nursing Standards of Practice. **Infusion Nurses Society**, v.39, n.1, p.1-92, 2016.

KABALAN, P.B. *et al.* Infecciones de catéter venoso ventral y lock terapia en pacientes oncológicos. **Rev Chil Pediatr.**, v.81, n.5, p.425-431, 2010.

KANEKO, Y. *et al.* Natural saline-flush is sufficient to maintain patency of immobilized-urokinase double-lumen catheter used to provide temporary blood access for hemodialysis. **Blood Purification**, v. 22, n. 5, p. 473-479, 2004.

KARAM, R.A.S. **Modernização gerencial: um caminho obrigatório para a consolidação e fortalecimento do Sistema Único de Saúde: a experiência do Projeto REFORSUS.** 2002. 125f. Dissertação (Mestrado em Administração Pública) – Fundação Getúlio Vargas, Rio de Janeiro, 2002.

KEFELI, U. *et al.* Prolonged interval in prophylactic heparin flushing for maintenance of subcutaneous implanted port care in patients with cancer. **European Journal of Cancer Care**, v. 18, n. 2, p. 191-194, 2009.

KORT, M.; BUIJSMAN, R.C.; VAN BOECKEL, C.A.A. Synthetic heparin derivatives as new anticoagulant drugs. **Drug Discovery Today**, v. 10, n. 11, p. 769-779, 2005.

KRAUSS, S. L. **Technology assessment of different levels of neonatal care.** 1992. 135f. Ph.D. thesis (Health Services Management Center) - Centre for Health Services Research and Policy, Inglaterra, 1992.

KRAUSS-SILVA, L. Avaliação tecnológica em saúde: questões metodológicas e operacionais. **Cad Saúde Pública**, v.20, Suppl 2, S199-S207, 2004.

KUO, Y.S. *et al.* How often should a port-a-cath be flushed? **Cancer Invest.**, v. 23, n. 7, p. 582-585, 2005.

LACERDA, R.A. *et al.* Práticas baseadas em evidências publicadas no Brasil: identificação e análise de suas vertentes e abordagens metodológicas. **Rev Esc Enferm USP**, v. 45, n. 3, p. 777-786, 2011.

LACEY, E.A. Research utilization in nursing practice – a pilot stud. **J Adv Nursing.**, v. 19, n. 5, p. 987-995, 1994.

LAPALU, J. *et al.* Totally implantable port management: impact of positive pressure during needle withdrawal on catheter tip occlusion (an experimental study). **J Vasc Access**, v.11, n. 1, p. 46-51, 2010.

LEBEAUX, D. *et al.* Management of infections related to totally implantable venous-access ports: challenges and perspectives. **Lancet Infect Dis.**, v. 14, p.146-159, 2014.

LEE, G.M.; AREPALLY, G.M. Heparin-induced thrombocytopenia. **ASH Education Program Book**, v. 2013, n. 1, p. 668-674, 2013.

LONGHI, F.; LAKS, D.; KALIL, N.G.N. Trombocitopenia induzida por heparina. **Rev Bras Hematol Hemoter**, v. 23, n. 2, p.93-99, 2001.

LÓPEZ-BRIZ, E. *et al.* Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, v.8, n.10, CD008462, 2014.

MALAGUTTI, W. R.; ROEHRS, H. H. **Terapia intravenosa: atualidades.** São Paulo: [s.n.], 2012.

MARCONDES, C.R.R. *et al.* Complicações precoces e tardias em acesso venoso central: análise de 66 implantes. **Acta Cir Bras.**, v.15, suppl.2, p.73-75, 2000.

MARTINS, F. T.; CARVALHO, E. C. Patients' perception regarding the use of a long-term catheter. **Rev Esc Enferm USP**, v. 42, n. 3, p. 518-523, 2008.

MATARATZIS, P.S.R.; ACCIOLY, E.; PADILHA, P.C. Micronutrient deficiency in children and adolescents with sickle cell anemia: a systematic review. **Rev Bras Hematol Hemoter.**, v. 32, n. 3, p. 247-256, 2010.

MEDINA, E.U.; PAILAQUILÉN, R.M.B. A revisão sistemática e a sua relação com a prática baseada na evidência em saúde. **Rev Latino-Am Enfermagem**, v.18, n.4, p.1-8, 2010.

MEDRONHO, R.A. *et al.* **Epidemiologia**. 2. ed. São Paulo. Atheneu, 2009.

MEIER, M. J. *et al.* **Tecnologia em enfermagem: desenvolvimento de um conceito**. 2004. 165f. Tese (Doutorado em Enfermagem) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2004.

MENDES, I.A.C. *et al.* A produção tecnológica e a interface com a Enfermagem. **Rev Bras Enferm.**, v.55, n.5, p.556-560, 2002.

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C.C.P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto Contexto Enferm.**, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MERHY, E. E.; FRANCO, T. B. Por uma composição técnica do trabalho centrada no campo relacional e nas tecnologias leves. **Saúde Debate**, v.27, n.65, p.316-323, 2003.

MERHY, E.E. Em busca da qualidade dos serviços de saúde: os serviços de porta aberta para a saúde e o modelo tecno-assistencial em defesa da vida (ou como aproveitar os ruídos do cotidiano dos serviços de saúde e coletivamente reorganizar o processo de trabalho na busca da qualidade das ações de saúde). *In*: CECÍLIO, L.C.O. (Org.). **Inventando a mudança na saúde**. 2. ed. São Paulo: Hucitec, 1997. p.117-125.

MILANI, A. *et al.* Incidência e determinantes de oclusões de portas em pacientes ambulatoriais com câncer: um estudo de coorte prospectivo. **Cancer Nurs.**, 40(2):102-107 2016.

MILLER, D.L.; O'GRADY, N.P. Society of Interventional Radiology. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections: recommendations relevant to interventional radiology for venous catheter placement and maintenance. **J Vasc Interv Radiol.**, v.23, n.8, p.997-1007, 2012.

MITCHELL, M.D. *et al.* Heparin flushing and other interventions to maintain patency of central venous catheters: a systematic review. **Journal of Advanced Nursing**, v.65, n.10, p.2007-2021, 2009.

MORAZ, G. *et al.* Cost-effectiveness in health in Brazil: a systematic review. **Cienc Saúde Coletiva**, v. 20, n. 10, p. 3211-3229, 2015.

MOHER, D.; LIBERATI, A.; TETZLAFF, J.; ALTMAN, D.G. PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS Med**, v. 6, n. 7 :e1000097, 2009.

MUIR GRAY, J.A. **Evidence based healthcare**: how to make health policy and management decision. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1997.

NASCIMENTO, G.C. *et al.* Infecção na inserção do cateter venoso central. **Rev Pre Infec e Saúde**, v. 1, n. 3, p. 46-54, 2015.

NEVES JÚNIOR, M.A. *et al.* Infecções em cateteres venosos centrais de longa permanência: revisão da literatura. **J Vasc Bras.**, v.9, n.1, p.46-50, 2010.

NIEDERHUBER, J.E. *et al.* Totally implanted venous and arterial access system to replace external catheters in cancer treatment. **Surgery**, v.92, n.4, p.706-712, 1982.

NIETSCHE, E.A.; LEOPARDI, M.T. O saber da enfermagem como tecnologia: a produção de enfermeiros brasileiros. **Texto Contexto Enferm.**, v.9, n.1, p.129-152, 2000.

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

NITA, M.E. *et al.* Métodos de pesquisa em avaliação de tecnologias em saúde. **Arq Gastroenterol.**, v.46, n.4, p.252-255, 2009.

NOBRE, M.R.C.; BERNARDO, W.M.; JANETE, R.B. A prática clínica baseada em evidências. Parte I – questões clínicas bem construídas. **Rev Assoc Med Bras.**, v. 49, n. 4, p. 445-449, 2003.

NOVAES, H.M.D.; SOÁREZ, P.C. Health Technologies Assessment: origins, development, and current challenges. In the international and Brazilian scenarios. **Cad Saúde Pública**, v. 36, n. 9, e00006820, 2020.

NUGENT, M.A. Heparin sequencing brings structure to the function of complex oligosaccharides. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, v. 97, n. 19, p. 10301-10303, 2000.

ODABAS, H. *et al.* Effect of port-care frequency on venous port catheter-related complications in cancer patients. **International Journal of Clinical Oncology**, v. 19, n. 4, p. 761-766, 2014.

OLIVEIRA, F. J. G. *et al.* Dosage of heparin for patency of the totally implanted central venous catheter in cancer patients. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 28, e3304, 2020.

OLIVEIRA, R.M. *et al.* Strategies for promoting patient safety: from the identification of the risks to the evidence-based practices. **Esc Anna Nery**, v. 18, n. 1, p. 122-129, 2013.

PALESE, A. *et al.* Maintaining patency in totally implantable venous access devices (TIVAD): a time-to-event analysis of different lock irrigation intervals. **Eur J Oncol Nurs.**, v. 18, n. 1, p. 66-71, 2014.

PANERAI, R.B.; MOHR, J.P. **Health technology assessment methodologies for developing countries**. Washington: Pan American Health Organization, 1989.

PAVANELLI, M. F.; SPITZNER, F. L. Trombocitopenia induzida por heparina: revisão da literatura. **Journal of Health Sciences**, v. 13, n.esp., 2011. Disponível em: <https://revista.pgskroton.com/index.php/JHealthSci/article/view/1082>. Acesso em: 20 nov. 2020.

PEDROLO, E. *et al.* A prática baseada em evidências como ferramenta para prática profissional do enfermeiro, **Cogitare Enfermagem**, v.14, n.4, p.760-763, 2009.

PEDROLO, E. *et al.* Pesquisa clínica em enfermagem: contribuições para inovação tecnológica. **Revista Mineira de Enfermagem**, v.16, n.3, p. 445-453, 2012.

PEDROSA, K.K.A. *et al.* Enfermagem baseada em evidência: caracterização dos estudos no Brasil. **Cogitare Enfermagem**, v. 20, n. 4, p.733-745, 2015.

PEREIRA, A. L.; BACHION, M. M. Atualidades em revisão sistemática de literatura, critérios de força e grau de recomendação de evidência. **Rev Gaúcha Enferm**, v. 27, n. 4, 491-498, 2006.

PEREIRA, V.S. *et al.* Avaliação de tecnologias em saúde: estado da arte. **Saúde Coletiva**; v.9, n.51, p.2035-2040, 2019.

PHILLIPS, L.D. Cateteres de acesso venoso central. *In*: PHILLIPS, L.D. **Manual de Terapia Intravenosa**. Porto Alegre (RS): Artmed, 2001. p. 334-72.

PIRES, N.; INOCÊNCIO, V.C. Conhecimento de enfermeiros acerca do manuseio de Cateter totalmente implantado. **Texto Contexto Enferm.**, v. 23, n. 2, p. 443-450, 2014.

PIRESNN, V.C.I. Conhecimento de enfermeiros acerca do manuseio de cateter totalmente implantado. **Texto Contexto Enferm.**, v.23, n.2, p.443-450, 2014.

PITTIRUTI, M. *et al.* ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: central venous catheters (access, care, diagnosis and therapy of complications). **Clinical Nutrition**, v. 28, n. 4, p. 365-377, 2009.

PITTIRUTI, M. *et al.* Evidence-based criteria for the choice and the clinical use of the most appropriate lock solutions for central venous catheters (excluding dialysis catheters): a GAVeCeLT consensus. **J Vascular Access**, v. 17, n. 6, p. 453-464, 2016.

POLANCZYK, C. A.; VANNI, T.; KUCHENBECKER, R. S. Avaliação de Tecnologias em Saúde no Brasil e no contexto internacional. *In*: NITA, M.E. *et al.* **Avaliação de Tecnologias em Saúde: Evidência clínica, análise econômica e análise de decisão**. Porto Alegre: Artmed, 2010. p. 433-449.

POMPEO, D.A.; ROSSI, L.A.; GALVÃO, C.M. Revisão integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. **Acta Paul Enferm.**, v.22, n.4, p. 434-438, 2009.

PONTES, L. *et al.* Incidentes relacionados ao cateter de Hickman®: identificação de dano. **Rev Bras Enferm.**, v. 71, n. 4, p.2026-2031, 2018.

RABE, C. *et al.* Keeping central venous lines open: a prospective comparison of heparin, vitamin C and sodium chloride sealing solutions in medical patients. **Intensive Care Medicine**, v. 28, n. 8, p. 1172-1176, 2002.

RAMACCIATI, N. Health Technology Assessment in nursing: a literature review. **International Nursing Review**, v. 60, n. 1, p. 23-30, 2013.

RASERO, L. *et al.* Effects of prolonged flushing interval in totally implantable venous access devices (TIVADs). **British Journal of Nursing**, v. 27, n. 8, S4-S10, 2018.

RIBEIRO, R. A. *et al.* Diretriz metodológica para estudos de avaliação econômica de tecnologias em saúde no Brasil. **J Bras Econ Saúde**, v. 8, n. 3, p. 174-184, 2016.

ROYAL COLLEGE OF NURSING. **Standards for Infusion Therapy**. 3.ed. London: RCN, 2010.

SACKETT, D. L. *et al.* Evidence based Medicine: what it is and what it isn't. **BMJ**, v.312, n.7023, p.71, 1996.

SACKETT, D. **Medicina baseada em evidências: prática e ensino**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.

SACKETT, D. **Medicina baseada em evidências: prática e ensino**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 2003.

SAMPAIO, R.F. Estudos de revisão sistemática: um guia para síntese criteriosa da evidência científica. **Rev Bras Fisioter.**, v.11, n.1, p. 83-89, 2007.

SANTOS, F. C. *et al.* O enfermeiro que atua em unidades hospitalares oncológicas: perfil e capacitação profissional. **Enfermería Global**, v. 14, n. 2, p. 301-324, 2015.

SASTRE RS, S. MJN. Investigar desde la teoría y la práctica. **Rev Rol Enfermería**, v.23, n.3, p.185-191, 2000.

SCHALLOM, M. E. *et al.* Heparin or 0.9% sodium chloride to maintain central venous catheter patency: a randomized trial. **Critical Care Medicine**, v. 40, n. 6, p. 1820-1826, 2012.

SCHALLOM, M.E. *et al.* Heparin or 0.9% sodium chloride to maintain central venous catheter patency: a randomized trial. **Crit Care Med.**, v.40, n.6, p.1820-1826, 2012.

SHIM, J. *et al.* Incidence and risk factors of infectious complications related to implantable venous-access ports. **Korean J Radiol.**, v. 15, p. 494-500, 2014.

SILVA, F.S.; CAMPOS, R.G. Complicações com o uso do cateter totalmente implantável em pacientes oncológicos: revisão integrativa. **Cogitare Enfermagem**, v.14, n.1, p.159-164, 2009.

SOLINAS, G. *et al.* Port in oncology practice: 3-monthly locking with normal saline for catheter maintenance, a preliminary report. **J Vascular Access**, v. 18, n. 4, p. 325-327, 2017.
SOUZA, B.P.S.; SILVA, Z.M. Manejo do cateter venoso central totalmente implantado em pacientes oncológicos e hematológicos. **Acta Paul Enferm.**, v.22, n.5, p.696-701, 2014.

SOUZA, G. S. *et al.* Manuseio de cateter venoso central de longa permanência em pacientes portadores de câncer. **Rev Enferm Cent-Oeste Min**, v. 3, n. 1, p. 577-586, 2013.

STEPHENS, L. C. *et al.* Normal saline versus heparin flush for maintaining central venous catheter patency during apheresis collection of peripheral blood stem cells (PBSC). **Transfusion Science**, v. 18, n. 2, p. 187-193, 1997.

STERNE, J. A. C, *et al.* RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials **BMJ**, v. 366, p : 14898, 2019.

STETLER, C.B. *et al.* Evidence-based practice and the role of nursing leadership. **JONA**, v. 28, n. 7/8, p. 45-53, 1998.

STOCCO, J. G. D. **Efetividade dos cateteres de segunda geração impregnados por clorexidina e sulfadiazina de prata na prevenção de infecção de corrente sanguínea em pacientes hospitalizados: revisão sistemática.** 2014. 132f. Tese (Doutorado em enfermagem) - Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2014.

STRUDWICK, G.; LOGAN, R. **Catheter Occlusion Prevention Practices in Canada.** 2013. Disponível em: <https://www.sosido.com/articles/catheter-occlusion-prevention-practices-in-canada>. Acesso em: 20 nov. 2020.

TABATABAIE, O. *et al.* Upper extremity deep venous thrombosis after port insertion: what are the risk factors? **Surgery**, v. 162, p.437-444, 2017.

THIELMANN, M. *et al.* Perioperative thrombocytopenia in cardiac surgical patients- incidence of heparin-induced thrombocytopenia, morbidities and mortality. **European Journal of Cardio-Thoracic Surgery**, v. 37, n. 6, p. 1391-1395, 2010.

THOFEHRN, M.B. *et al.* Processo de trabalho dos enfermeiros de um hospital da Espanha: ênfase nas tecnologias de cuidado. **Cogitare Enfermagem**, v.19, n.1, p.141-146, 2014.

TITLER, M.G. Uso da pesquisanaprática. *In:* LOBIONDO-WOOD, G.; HABER, J. **Pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação crítica e utilização.** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2001. p.268-287.

TOLENTINO, A. C. M. S. *et al.* Effectiveness of the vesical cateter with silver: systematic review and meta-analysis/Efetividade do cateter vesical com prata: revisão sistemática e meta-análise/Efectividad del cateter vesical con plata: revisión sistemática y meta-análisis. *In:* CONGRESSO NORTE NORDESTE DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE, 1., 2018. [S.l.]. **Anais...** [S.l.:s.n.], 2018.

TORRES, M.M.; ANDRADE, D.; SANTOS, C.B. Punção venosa periférica: avaliação do desempenho dos profissionais de enfermagem. **Rev Latino-Am Enfermagem**, v.13, n.3, p.299-304, 2005.

TRINDADE, E. Desenvolvimento da Avaliação de Tecnologias de Saúde no mundo. **BIS, Bol Inst Saúde**, v. 14, n. 2, p. 135-141, 2013.

UNBECK, M. *et al.* Peripheral venous catheter related complications are common among paediatric and neonatal patients. **Acta Paediatr.**, v.104, n.6, p.566-574, 2015.

US FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. US Department of Health and Human Services. **Safety Investigation of Non-Coring (Huber). Needles: FDA**, 2010/2016.

VALLEJOS, C. *et al.* Principales aspectos metodológicos en la Evaluación de Tecnologías Sanitarias. **Rev Med Chile**, v. 142, n. s1, p. s16-21, 2014.

VASQUES, C.I.; REIS, P.E.D.; CARVALHO, E.C. Manejo do cateter venoso central totalmente implantado em pacientes oncológicos: revisão integrativa. **Acta Paul Enfermagem**, v. 22, n. 5, p.696-701, 2009.

VIANA, A. L. D. *et al.* Saúde, desenvolvimento e inovação tecnológica: nova perspectiva de abordagem e de investigação. **Lua Nova**, v. 83, p. 41-77, 2011.

VIEIRA, N.N.P. **Validação de manual de condutas para manuseio de cateter totalmente implantado**. 2015. 120 f. (Mestrado em Enfermagem) – Programa de Pós-Graduação em Enfermagem da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, Brasília, 2015.

WARREN, J.L. *et al.* Centers for Disease Control and Prevention. **Basic infection control and prevention plan for outpatient oncology settings**, v.1, 2011.

WERNZ, C.; ZHANG, H.; PHUSAVAT, K. International study of technology investment decisions at hospitals. **Ind Manag Data Syst.**, v.114, p.568-582, 2014.

WOLOSKER, N. *et al.* Totally implantable venous catheters for chemotherapy: experience in 500 patients. **Medical Journal**, v. 122, n. 4, p. 147-151, 2011.

WU, X. *et al.* Prolonging the flush-lock interval of totally implantable venous access ports in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. **J Vasc Access.**, v. 18, n. 4, p. 325-327, 2020.

YU, X.Y. *et al.* Late complications of totally implantable venous access ports in patients with cancer: Risk factors and related nursing strategies. **Medicine**, v. 97, n. 38, p.12-427, 2018.

ZHOU, J. *et al.* Implanting totally implantable venous access port via the internal jugular vein guided by ultrasonography is feasible and safe in patients with breast cancer. **World Journal of Surgical Oncology**, v. 12, p. 378-385, 2014.

**ANEXO A - ITENS DO *CHECKLIST* DO PRISMA A SEREM INCLUÍDOS NO
RELATO DE REVISÃO SISTEMÁTICA OU METANÁLISE**

Seção/tópico	Item N.	Itens do Check list	Relatona pg. N.
TÍTULO			
Title	1	Identifique o artigo como uma revisão sistemática, metanálise ou ambos.	
ABSTRACT			
Resumo estruturado	2	Apresente um resumo estruturado incluindo, se aplicável: referencial teórico; objetivos; fonte de dados; critérios de elegibilidade; participantes e intervenções; avaliação do estudo e síntese dos métodos; resultados; limitações; conclusões e implicações dos achados principais; número de registro da revisão sistemática	
INTRODUCTION			
Racional	3	Descreva a justificativa da revisão no contexto do que já é conhecido.	
Objetivos	4	Apresente uma afirmação explícita sobre as questões abordadas com referência a participantes, intervenções, comparações, resultados e desenho de estudo (PICOS).	
MÉTODOS			
Protocolo e registro	5	Indique se existe um protocolo de revisão, se e onde pode ser acessado (ex. endereço eletrônico), e, se disponível, forneça informações sobre o registro da revisão, incluindo o número de registro.	
Critérios de elegibilidade	6	Especifique características do estudo (ex. PICOS, extensão do seguimento) e características dos relatos (ex. anos considerados, idioma, se é publicado) usadas como critérios de elegibilidade, apresentando justificativa.	
Fontes de informação	7	Descreva todas as fontes de informação na busca (ex. base de dados com datas de cobertura, contato com autores para identificação de estudos adicionais) e data da última busca.	
Busca	8	Apresente a estratégia completa de busca eletrônica para pelo menos uma base de dados, incluindo os limites utilizados, de forma que possa ser repetida.	
Seleção dos estudos	9	Apresente o processo de seleção dos estudos (isto é, busca, elegibilidade, os incluídos na revisão sistemática, e, se aplicável, os incluídos na meta-análise).	
Processo de coleta de dados	10	Descreva o método de extração de dados dos artigos (ex. formas para piloto, independente, em duplicata) e todos os processos para obtenção e confirmação de dados dos pesquisadores.	
Lista dos dados	11	Liste e defina todas as variáveis obtidas dos dados (ex. PICOS, fontes de financiamento) e quaisquer suposições ou simplificações realizadas.	
Risco de viés em cada estudo	12	Descreva os métodos usados para avaliar o risco de viés em cada estudo (incluindo a especificação se foi feito durante o estudo ou no nível de resultados), e como esta informação foi usada na análise de dados.	
Medidas de sumarização	13	Defina as principais medidas de sumarização dos resultados (ex. risco relativo, diferença média).	
Síntese dos	14	Descreva os métodos de análise dos dados e combinação de	

resultados		resultados dos estudos, se realizados, incluindo medidas de consistência (por exemplo, I2) para cada meta-análise.	
Risco de viés em cada estudo	15	Especifique qualquer avaliação do risco de viés que possa influenciar a evidência cumulativa (ex. viés de publicação, relato seletivo nos estudos).	
Análises adicionais	16	Descreva métodos de análise adicional (ex. análise de sensibilidade ou análise de subgrupos, metarregressão), se realizados, indicando quais foram pré-especificados.	
RESULTADOS			
Seleção dos estudos	17	Apresente números dos estudos rastreados, avaliados para elegibilidade e incluídos na revisão, razões para exclusão em cada estágio, preferencialmente por meio de gráfico de fluxo.	
Características dos estudos	18	Para cada estudo, apresente características para extração dos dados (ex. tamanho do estudo, PICOS, período de acompanhamento) e apresente as citações.	
Risco de viés entre os estudos	19	Apresente dados sobre o risco de viés em cada estudo e, se disponível, alguma avaliação em resultados (ver item 12).	
Resultados de estudos individuais	20	Para todos os desfechos considerados (benefícios ou riscos), apresente para cada estudo: (a) sumário simples de dados para cada grupo de intervenção e (b) efeitos estimados e intervalos de confiança, preferencialmente por meio de gráficos de floresta.	
Síntese de estudos	21	Apresente resultados para cada meta-análise feita, incluindo intervalos de confiança e medidas de consistência.	
Risco de viés entre estudos	22	Apresente resultados da avaliação de risco de viés entre os estudos (ver item 15).	
Análises adicionais	23	Apresente resultados de análises adicionais, se realizadas (ex. análise de sensibilidade ou subgrupos, metarregressão [ver item 16]).	
DISCUSSÃO			
Sumário de evidências	24	Sumarize os resultados principais, incluindo a força de evidência para cada resultado; considere sua relevância para grupos-chave (ex. profissionais da saúde, usuários e formuladores de políticas).	
Limitações	25	Discuta limitações no nível dos estudos e dos desfechos (ex. risco de viés) e no nível da revisão (ex. obtenção incompleta de pesquisas identificadas, relato de viés).	
Conclusões	26	Apresente a interpretação geral dos resultados no contexto de outras evidências e implicações para futuras pesquisas.	
FINANCIAMENTO			
Financiamento	27	Descreva fontes de financiamento para a revisão sistemática e outros suportes (ex. suprimento de dados), papel dos financiadores na revisão sistemática.	

ANEXO B - ROTEIRO PARA COLETA DE DADOS

Características dos estudos	
Autores:	
a. Título:	
b. Ano de publicação:	
c. Desenho Metodológico:	
d. País de origem:	
e. Certeza da evidência:	
f. Classificação do risco de viés:	
Característica da população	
a. Sexo: () feminino () masculino	
b. Idade:	
c. Tamanho da amostra	
Grupo intervenção:	Grupo controle:
d. Tipo de câncer:	
e. <i>French</i> do cateter:	
f. Concentração de heparina utilizada para manutenção:	
g. Volume da solução para o bloqueio do cateter:	
h. Intervalo entre as manutenções:	
i. Técnica utilizada para o flush e bloqueio:	
Características do desfecho	
a. Tempo de seguimento:	
b. Taxa de oclusão do cateter mantido com heparina:	
c. Taxa de oclusão do cateter mantido com solução salina:	
d. Conclusão:	

Fonte: Elaborado pela própria autora