

## **Solução salina versus heparina para permeabilidade do acesso venoso central de curta permanência: revisão integrativa**

### **Saline solution versus Heparin for permeability of short-stay central venous access: an integrative review**

DOI:10.34119/bjhrv4n4-292

Recebimento dos originais: 05/07/2021

Aceitação para publicação: 27/08/2021

#### **Handria Rodrigues da Silva**

Especialista em Terapia Intensiva

Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre

Endereço: Avenida Osvaldo Aranha, 824/45 - Bom Fim - Porto Alegre/RS - CEP 90035-191

E-mail: handria.rs@gmail.com

#### **Maria Luíza Machado**

Especialista em Terapia Intensiva

Instituição: Grupo Hospitalar Conceição

Endereço: Rua Anita Garibaldi, 35/301 - Vila Márcia - Cachoeirinha/RS - CEP 94930-060

E-mail: malumaachado@gmail.com

#### **Gabriela Beatriz Leonhardt**

Graduanda de Enfermagem UFCSPA

Instituição: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

Endereço: Rua Sarmiento leite, 245 - Centro Histórico - Porto Alegre/RS - CEP 90050-170

E-mail: gabrielabl@ufscpa.edu.br

#### **Milena Mallon**

Graduanda de Enfermagem UFCSPA

Instituição: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

Endereço: Rua Sarmiento leite, 245 - Centro Histórico - Porto Alegre/RS - CEP 90050-170

E-mail: milenam@ufcspa.edu.br

#### **Luccas Melo de Souza**

Doutor em Enfermagem

Instituição: Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre (UFCSPA)

Endereço: Rua Sarmiento leite, 245 - Centro Histórico - Porto Alegre/RS - CEP 90050-170

E-mail: luccas@ufcspa.edu.br

## RESUMO

Objetivo: analisar as publicações sobre uso de heparina comparada a solução salina para manter permeabilidade e prevenir oclusão do Cateteres Venosos Centrais (CVC) de curta permanência em pacientes adultos. Métodos: revisão integrativa realizada através das bases MEDLINE/PubMed, CINAHL, *Web of Science*, Scopus e BVS, de artigos publicados entre 2011 e 2020, com os descritores controlados e operadores booleanos: *heparin AND sodium chloride OR saline solution AND central venous catheters AND permeability OR catheter obstruction*. Resultados: foram encontrados 1731 artigos na busca, sendo que 6 compuseram a amostra final, todos estrangeiros. Houve maior prevalência de estudo com nível de evidência I (4 publicações). Todos os estudos recomendaram o uso da solução salina devido a pouca ou baixa qualidade da evidência acerca do uso da heparina. Conclusão: parece não haver diferença entre o uso de heparina ou solução salina no que diz respeito a manutenção da permeabilidade do CVC de curta permanência em pacientes adultos. Implicações para a prática: sugere-se o uso da solução salina para manutenção da permeabilidade do CVC de curta permanência, a fim de reduzir a exposição à heparina e suas potenciais complicações, além do que é uma solução mais viável economicamente.

**Palavras-chave:** Cateteres Venosos Centrais, Enfermagem, Heparina, Permeabilidade, Solução Salina.

## ABSTRACT

Objective: analyzing publications on heparin use compared to saline solution to keep permeability and prevent short-term *Central Venous Catheters (CVC)* occlusion in adult patients. Methods: an integrative review carried out through MEDLINE/PubMed, CINAHL, *Web of Science*, Scopus and BVS, of articles published between 2011 and 2020, with controlled descriptors and heparin AND sodium chloride OR saline solution AND central venous catheters AND permeability OR catheter obstruction. Results: a total of 1,731 articles were found in the search, 6 of which comprised the final sample, all foreigners. There was a higher prevalence of a study with evidence level I (4 publications). All studies recommended the use of saline solution due to little or low quality of evidence regarding the use of heparin. Conclusion: there seems to be no difference between the use of heparin or saline solution with regard to the maintenance of short-stay CVC permeability in adult patients. Implications for the practice: it is suggested the use of saline solution to maintain the permeability of short-stay CVC, in order to reduce exposure to heparin and its potential complications, in addition to being a more economically viable solution.

**Keywords:** Central Venous Catheters, Heparina, Nursing, Permeability, Saline Solution.

## 1 INTRODUÇÃO

Devido à sua condição clínica, muitos pacientes internados nas Unidades de Terapia Intensiva (UTI) requerem o uso de um Cateter Venoso Central (CVC), seja pela complexidade do regime de infusão, monitorização hemodinâmica invasiva e/ou terapias de infusão contínua ou intermitente a longo prazo.<sup>1,2</sup>

Os Cateteres Venosos Centrais de Curta Permanência são os mais utilizados na prática clínica em UTIs. São cateteres não tunelizados que atingem vasos centrais,

instalados por venopunção direta das veias subclávia, jugular ou femoral e que podem permanecer no local por dias ou até semanas, a despeito de que sua indicação seja para terapias de até 21 dias.<sup>1-4</sup>

Embora as vantagens do CVC sejam bem reconhecidas, a incidência e o potencial de complicações associadas não devem ser minimizadas, entre as quais a obstrução do cateter.<sup>5</sup> Existem várias razões para o desenvolvimento da oclusão, como causas mecânicas, precipitação de medicamentos e infusões de soluções densas, além da frequência de realização e do tipo de solução para *flushing*.<sup>1,5</sup> No entanto, a obstrução de gênese trombótica é a mais comum,<sup>5,6</sup> o que implica para o paciente na interrupção terapêutica e no aumento de riscos associados à nova cateterização, além de acréscimo de custos hospitalares.<sup>7</sup>

O uso da solução de heparina tem sido o método mais utilizado desde os anos 1970<sup>6</sup> para garantir a função e uso do CVC, pois se acredita que a heparina previne a coagulação no dispositivo.<sup>7</sup> Entretanto, tem sido objeto de debate entre os profissionais de saúde nas últimas décadas devido aos riscos - incluindo trombocitopenia induzida por heparina (TIH) - e por sua desvantagem econômica quando comparado a outras técnicas usadas para prevenir a oclusão de cateteres, sobretudo com o *flushing* pulsátil/intermitente de solução salina (cloreto de sódio 0,9%).<sup>6,7</sup>

A prática de *flushing* para manter a permeabilidade do CVC de curta permanência é trabalho diário da equipe de enfermagem. Portanto, a decisão de usar solução de heparina ou solução salina requer uma análise crítica baseada nas melhores evidências científicas, ferramenta importante para promover cuidados de qualidade, obter melhores resultados de saúde e garantir a segurança do paciente.<sup>9</sup>

Assim, encontrar evidências científicas é essencial para otimizar o processo de tomada de decisão. Neste sentido, surgiu a seguinte questão de pesquisa que norteou esta revisão integrativa: o uso de heparina é superior à solução salina fisiológica para manter permeabilidade e prevenir a oclusão do CVC de curta permanência em adultos?

Busca-se, a partir de Revisão Integrativa de Literatura, subsidiar as práticas de enfermagem sobre qual das soluções utilizar para manutenção da permeabilidade e prevenção da obstrução do CVC de curta permanência em pacientes adultos.

## 2 OBJETIVO

Analisar as publicações sobre uso de heparina comparada a solução salina para manter permeabilidade e prevenir oclusão do CVC de curta permanência em pacientes adultos.

### 3 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, desenvolvida a partir das seguintes etapas: identificação do tema e elaboração da pergunta norteadora; busca nas bases de dados; categorização e análise dos estudos; interpretação dos resultados e apresentação final da revisão.<sup>10</sup> Este método de pesquisa proporciona a síntese do conhecimento sobre determinado tema e a incorporação da aplicabilidade de resultados de estudos significativos na prática.<sup>10,11</sup>

Utilizou-se a estratégia PICO<sup>12</sup> (População: pacientes adultos em uso de CVC de curta permanência; Intervenção: heparina; Controle: solução salina fisiológica; Desfecho: prevenção de oclusão do CVC) para elaborar a questão norteadora da revisão, assim delimitada: *o uso de heparina é superior à solução salina fisiológica para manter permeabilidade e prevenir a oclusão do CVC de curta permanência em adultos?*

Os dados foram coletados em novembro de 2020, por meio da busca dos artigos indexados em cinco bases de dados: *National Library of Medicine* (MEDLINE/PubMed), *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Web of Science*, Scopus e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). O acesso ocorreu a partir do portal de periódicos da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) em cobertura de *Internet Protocol* (IP) pertencente à Universidade Federal de Ciências da Saúde Porto Alegre (UFCSPA). Foram selecionados, de acordo com os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e *Medical Subject Headings* (MeSH), os descritores controlados e operadores booleanos: *heparin AND sodium chloride OR saline solution AND central venous catheters AND permeability OR catheter obstruction*, associados conforme disposto no Quadro 1.

Quadro 1 Estratégia de busca nas bases de dados.

---

#### Web of Science

---

Todos os campos: (heparin) AND Todos os campos: (sodium chloride) OR Todos os campos: (saline solution) AND Todos os campos: (central venous catheters) AND Todos os campos: (permeability) OR Todos os campos: (catheter obstruction)

---

#### MEDLINE/PubMed

---

(((((heparina) AND (sodium chloride)) OR (saline solution)) AND (central venous catheters)) AND (permeability)) OR (cateter obstruction)

---

#### CINAHL

---

heparin AND sodium chloride OR saline solution AND central venous catheters AND permeability OR cateter obstruction

---

#### Scopus

---

( ALL (heparin) AND ALL (sodium AND chloride) OR ALL (saline AND solution) AND ALL (central AND venous AND catheters) AND ALL (permeability) OR ALL (cateter AND obstruction))

---

#### BVS

---

(heparin) AND (sodium chloride) OR (saline solution) AND (central venous catheters) AND (permeability) OR (cateter obstruction)

---

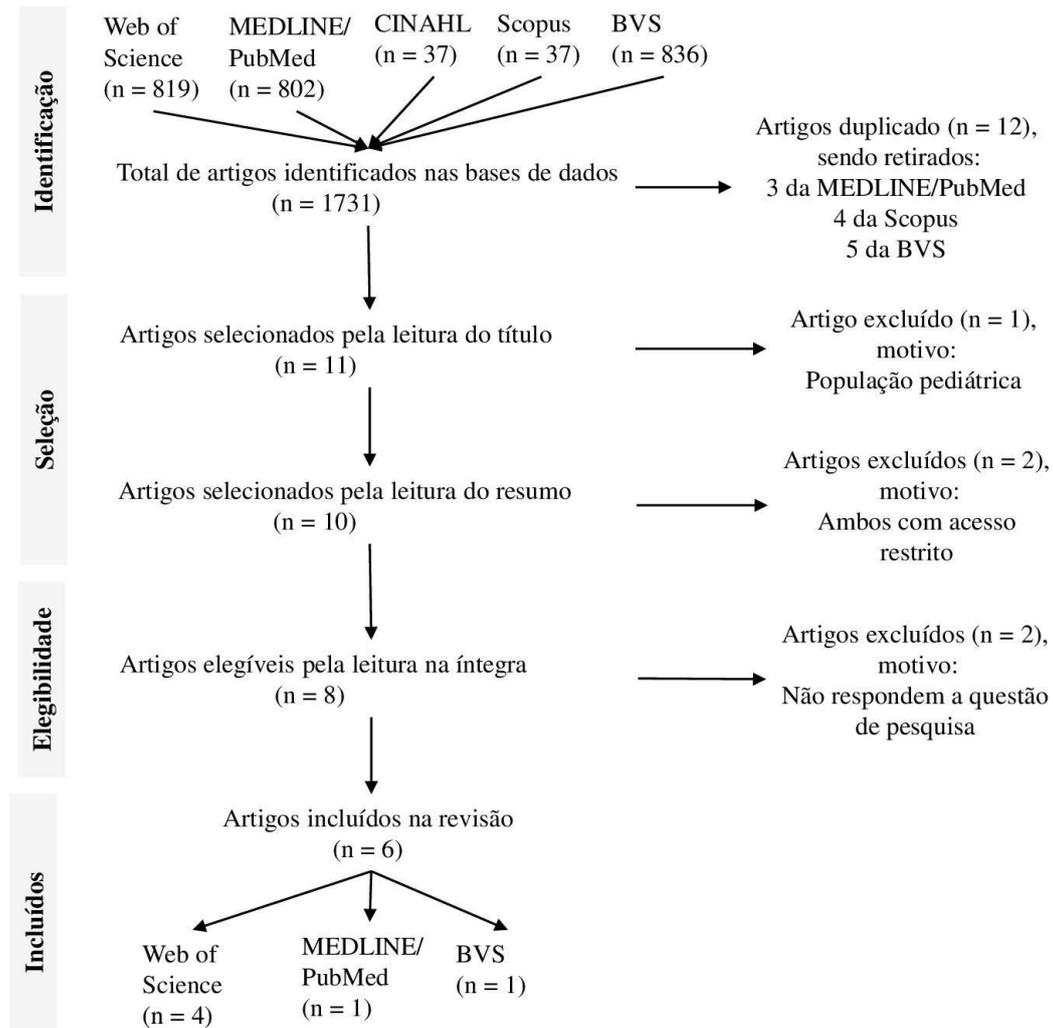
Fonte: dados da pesquisa.

Foram elegíveis os estudos disponíveis na íntegra, com indexação nas bases de dados nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados entre 2011 e 2020. Foram excluídas, da revisão, as seguintes publicações: dissertações, teses, revisões integrativas, artigos que não respondiam à questão de pesquisa e aqueles com foco em população de estudo pediátrica.

O processo de seleção e elegibilidade dos estudos foi baseado nas recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and MetaAnalyses*<sup>13</sup> (PRISMA). Inicialmente, procedeu-se à leitura dos títulos e resumos dos 1731 artigos, para a seleção das publicações. Posteriormente, realizou-se a leitura na íntegra dos estudos selecionados, com instrumento semiestruturado contendo: título, periódico, autores, ano de publicação, objetivos, metodologia, resultados e conclusões.

Destaca-se que a busca e a seleção dos artigos foram realizadas por duas pesquisadoras independentes com o intuito de verificar possíveis divergências nos achados. Se houvesse discordância entre as pesquisadoras, um terceiro revisor era acionado para juízo. O fluxo seguido para definir a amostra dos artigos selecionados está apresentado na Figura 1.

Figura 1 Fluxograma da amostra elaborado baseado na estratégia PRISMA.<sup>12</sup>



Após isso, realizou-se a análise e síntese dos artigos obtidos. Para a avaliação do nível de evidência dos estudos, foi utilizada a escala *Rating System for the Hierarchy of Evidence for Intervention/Treatment Questions*,<sup>14</sup> disposto no Quadro 2.

Quadro 2 Escala *Rating System for the Hierarchy of Evidence for Intervention/Treatment Questions*.

<b>Nível I</b>	<b>Evidências de revisões sistemáticas ou meta-análise de ensaios clínicos randomizados</b>
<b>Nível II</b>	Evidências de ensaios clínicos randomizados
<b>Nível III</b>	Evidências de ensaios clínicos sem randomização
<b>Nível IV</b>	Evidências de caso controle e estudos de coorte
<b>Nível V</b>	Evidências de revisões sistemáticas de estudos descritivos e qualitativos
<b>Nível VI</b>	Evidências de estudos descritivos e qualitativos
<b>Nível VII</b>	Evidências de opinião de autoridades/relatórios de <i>experts</i>

Fonte: Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. <sup>13</sup>

Como a pesquisa utiliza apenas dados de domínio público, sem envolvimento de seres humanos ou que requeiram sigilo ético, justifica-se a dispensa de apreciação por Comitê de Ética em Pesquisa.

#### 4 RESULTADOS

Foram selecionadas 6 publicações, todas estrangeiras em inglês, sendo que duas têm origem na Espanha, duas no Irã, uma na China e uma em Portugal.

O Quadro 3 apresenta a caracterização dos estudos da amostra e o Quadro 4 os respectivos objetivos e conclusões dos artigos analisados. Identificou-se maior prevalência de estudos com nível de evidência I (4), seguido de nível II (2).

Quadro 3 Caracterização dos artigos sobre o uso de heparina e solução salina em CVC de curta permanência.

<b>Autor(es), Título</b>	<b>Ano</b>	<b>Periódico</b>	<b>Método</b>	<b>Nível de evidência</b>
López-Briz E, Ruiz Garcia V, Cabello JB, Bort-Martí S, Carbonell Sanchis R, Burls A <sup>14</sup> Heparin versus 0.9% sodium chloride locking for prevention of occlusion in central venous catheters in adults	2018	Cochrane Database of Systematic Reviews	Revisão sistemática com meta-análise	Nível I
Zhong L, Wang H, Xu B, Yuan Y, Wang X, Zhang Y, et al <sup>15</sup> Normal saline versus heparin for patency of central venous catheters in adult patients - a systematic review and meta-analysis	2017	Critical Care	Revisão sistemática com meta-análise	Nível I
Ziyaefard M, Alizadehasl A, Aghdaii N, Sadeghi A, Azarfarin R, Masoumi G, Golbargian G <sup>16</sup> Heparinized and Saline Solutions in the Maintenance of Arterial and Central Venous Catheters After	2015	Anesthesiology and Pain Medicine	Ensaio clínico randomizado	Nível II

Cardiac Surgery				
Santos EJJ, Nunes MMJC, Cardoso DFB, Apóstolo JLA, Queirós PJP, Rodrigues MA <sup>17</sup> Effectiveness of heparin versus 0.9% saline solution in maintaining the permeability of central venous catheters: a systematic review	2015	Revista da Escola de Enfermagem da USP	Revisão sistemática com metanálise	Nível I
Gorji MAH, Rezaei F, Jafari H, Cherati JY <sup>18</sup> Comparison of the effects of heparin and 0.9% sodium chloride solutions in maintenance of patency of central venous catheters	2015	Anesthesiology and Pain Medicine	Ensaio clínico randomizado	Nível II
Lopez-Briz E, Ruiz Garcia V, Cabello JB, Bort-Martí S, Carbonell Sanchis R, Burls A <sup>19</sup> Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in central venous catheters in adults	2014	Cochrane Database of Systematic Reviews	Revisão sistemática com meta-análise	Nível I

Fonte: dados da pesquisa.

Observa-se, no Quadro 3, que três revisões sistemáticas com meta-análise<sup>15-16,18</sup> sugerem pouca ou baixa qualidade da evidência para concluir que a heparina tem mais efeito para manutenção da patência do CVC. No entanto, a revisão mais antiga da Cochrane<sup>20</sup> apresenta resultados inconclusivos relacionados às soluções.

Os dois ECR<sup>17,19</sup> referem não haver diferença estatisticamente significativa entre o uso de heparina e a solução salina. Entretanto, todos os estudos recomendam o uso da solução salina na prevenção da oclusão de cateter em populações adultas com CVCs.

Quadro 4 Caracterização dos objetivos e conclusões dos artigos sobre o uso de heparina e solução salina em CVC de curta permanência.

<b>Autor(es), Ano</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Conclusões</b>
López-Briz E, Ruiz Garcia V, Cabello JB, Bort-Martí S, Carbonell Sanchis R, Burls A <sup>14</sup> 2018	Avaliar a eficácia e segurança do bloqueio intermitente do CVC com heparina <i>versus</i> solução salina normal em adultos para prevenir a oclusão.	Dada a baixa qualidade das evidências, não há certeza se o bloqueio intermitente com heparina resulte em menos oclusões comparado ao uso da solução salina. Evidências de baixa qualidade sugerem que a heparina pode ter pouco ou nenhum efeito na permeabilidade do cateter. Não foram encontradas diferenças de segurança (septicemia, mortalidade ou sangramento).

<p>Zhong L, Wang H, Xu B, Yuan Y, Wang X, Zhang Y, et al<sup>15</sup> 2017</p>	<p>Avaliar a eficácia do SF 0,9% <i>versus</i> heparina na manutenção da patência de CVC em pacientes adultos.</p>	<p>Com base nos resultados desta meta-análise, não é demonstrada superioridade da heparina ao SF 0,9% na redução da oclusão dos CVCs. Entretanto, sugere-se novos estudos devido às poucas evidências disponíveis.</p>
<p>Ziyaeifard M, Alizadehasl A, Aghdaii N, Sadeghi A, Azarfarin R, Masoumi G, Golbargian G<sup>16</sup> 2015</p>	<p>Comparar a eficácia da solução salina normal com solução heparinizada para manter a permeabilidade do cateter arterial e CVC após cirurgia cardíaca.</p>	<p>Parece não haver diferença no uso de solução salina e solução heparinizada para prevenir oclusão do cateter arterial e CVC.</p>
<p>Santos EJJ, Nunes MMJC, Cardoso DFB, Apóstolo JLA, Queirós PJP, Rodrigues MA<sup>17</sup> 2015</p>	<p>Determinar qual é a solução mais eficaz (<i>flush</i> de heparina em comparação com <i>flush</i> de SF 0,9%) para reduzir o risco de oclusões de CVC em adultos.</p>	<p>Não há diferença estatisticamente significativa entre a eficácia de soluções heparinizadas e SF 0,9% na manutenção da patência do CVC em adultos. Considerando isto, infere-se que o uso da solução salina é suficiente para manter a permeabilidade do cateter venoso central e prevenir os riscos associados à administração de heparina.</p>
<p>Gorji MAH, Rezaei F, Jafari H, Cherati JY<sup>18</sup> 2015</p>	<p>Determinar o efeito da solução salina heparinizada e salina normal na manutenção da patência do CVC.</p>	<p>Considerando os possíveis efeitos colaterais da heparina e o fato de que seu uso não tem um efeito significativo na permeabilidade e sobrevida dos cateteres, recomenda-se o uso de solução salina normal para manter a permeabilidade dos cateteres venosos.</p>
<p>Lopez-Briz E, Ruiz Garcia V, Cabello JB, Bort-Marti S, Carbonell Sanchis R, Burls A<sup>19</sup> 2014</p>	<p>Avaliar a eficácia do <i>flushing</i> intermitente com heparina <i>versus</i> SF 0,9% em adultos com CVC para prevenção de oclusão e benefícios gerais <i>versus</i> danos.</p>	<p>Não foram encontradas evidências conclusivas para manutenção do cateter venoso central em termos de eficácia ou segurança entre <i>flushing</i> intermitente com heparina comparada com solução salina a 0,9%. Como a solução salina é mais barata do que a heparina, recomenda-se o seu uso.</p>

## 5 DISCUSSÃO

A permeabilidade dos Cateteres Venosos Ventrals é avaliada rotineiramente para garantir sua função e prevenir complicações.<sup>1</sup> Ao longo dos anos, o *flushing* com heparina tem sido considerado uma prática útil para manter a permeabilidade do dispositivo, porém sua eficácia não foi claramente estabelecida.<sup>21</sup> Suas propriedades anticoagulantes levaram ao seu uso, em uma tentativa de prevenir a formação de trombos e prolongar a duração da permeabilidade do cateter.

Nesta revisão integrativa, foram encontradas quatro importantes revisões sistemáticas com meta-análises relacionadas ao tema, além de dois ensaios clínicos randomizados (ECRs). Todos são estudos de boa qualidade metodológica que fornecem alto nível de evidência científica.

A publicação mais atual da Cochrane é uma atualização da revisão disponibilizada pela primeira vez em 2014, ambas elaboradas pelos mesmos autores. Embora a revisão sistemática conduzida por López-Briz e colaboradores<sup>20</sup> (2014) não tenha encontrado evidências conclusivas sobre o uso de heparina ou solução salina, as publicações mais atuais sugerem que a heparina não é superior para prevenção da oclusão do cateter.<sup>15-16,18</sup>

Em defesa das evidências apuradas, é importante ressaltar os resultados da metanálise da revisão de Zhong e colaboradores<sup>16</sup> (2017), que incluiu 10 ECRs, de 7 países, com população total de 7875 pacientes. A heparina não se mostrou superior para prevenção da oclusão do cateter ( $n = 7875$ ; RR 1,21; IC 95% 0,91 a 1,61;  $I^2 = 16,6\%$ ;  $p = 0,18$ ). Também não foram encontradas diferenças quando a unidade de análise era o dispositivo ( $n = 161$ ; RR 3,00; IC 95% 0,89 a 10,10;  $p = 0,07$ ) e o participante ( $n = 879$ ; RR 1,33; IC 95% 0,86 a 2,07;  $p = 0,20$ ).

Na atualização da Cochrane de 2018, que incluiu 11 estudos envolvendo 2392 participantes, López-Briz e colaboradores<sup>15</sup> também não encontraram diferenças entre as soluções quando a unidade de análise foi o participante (RR 0,79, IC 95% 0,58 a 1,08;  $I^2 = 7\%$ ;  $p = 0,37$ ; 1672 participantes; sete estudos). Entretanto, os resultados combinados dos estudos mostraram menos oclusões com heparina do que com solução salina (RR 0,70; IC 95% 0,51 a 0,95;  $I^2 = 14\%$ ;  $p = 0,02$ ; 1672 participantes; 1025 cateteres de 10 estudos), resultado semelhante quando a unidade de análise foi o cateter (RR 0,53, IC 95% 0,29 a 0,95;  $I^2 = 0\%$ ;  $p = 0,03$ ; 1025 cateteres; três estudos).

Analisando os resultados da metanálise de Santos e colaboradores,<sup>18</sup> que incluíram 9 estudos, 8 caracterizados como ECR's e um estudo como coorte retrospectivo, pode-se inferir que não há diferença estatisticamente significativa entre o uso de *flush* com solução

salina e com heparina ( $n = 14529$ ;  $RR=0,68$ ,  $CI\ 95\%=0,41-1,10$ ;  $p=0,12$ ). Apenas em 1 estudo, na análise do subgrupo de CVC com vários lúmens, houve um efeito benéfico no grupo da heparina ( $n = 99$ ;  $RR = 0,53$ ;  $IC\ 95\% 0,29\ a\ 0,95$ ;  $p = 0,03$ ). Todos os outros consideraram a solução salina eficaz ou com a mesma eficácia da heparina, tendo 2 ECR's recomendado seu uso. Considerando que há evidências da eficácia da solução salina, os autores dessa revisão sistemática recomendam a elaboração e implementação de *Guidelines* que abordem o seu uso pelos profissionais de saúde.

A evidência de que o bloqueio do CVC com heparina pode resultar em menos oclusões em comparação ao uso da solução salina, portanto, pode ser considerada de qualidade muito baixa, devendo este resultado ser interpretado com cautela.<sup>15</sup>

Apenas alguns ECRs compararam estas soluções para manutenção da permeabilidade do CVC em adultos. Em ambos os ECRs<sup>17,19</sup> incluídos nesta revisão, não houve diferença significativamente estatística nessa comparação.

Em seu ECR conduzido no Irã, os autores Gorji, Rezaei, Jafari e Cherati<sup>19</sup> (2015) não encontraram diferença estatisticamente significativa em relação aos efeitos da heparina ( $n = 42$ ) e solução salina ( $n = 42$ ) na manutenção da patência dos cateteres venosos em 7 dias ( $p = 0,94$ ), 14 dias ( $p = 0,36$ ) e 21 dias ( $p = 0,87$ ). A possibilidade de retorno de sangue - forma utilizada para avaliar a oclusão dos cateteres - no grupo solução salina foi de  $13,8 \pm 5,94$  dias e no grupo heparina foi de  $15,23 \pm 4,09$  dias ( $p = 0,74$ ).

Ziyaeifard M e colaboradores<sup>17</sup> (2015) também não encontraram diferença significativa entre os grupos, concluindo que o uso de soluções heparinizadas em comparação com soluções salinas normais não prolongou a permeabilidade do CVC. No entanto, o estudo avaliou esta questão no curto prazo (3 dias) e em pacientes no pós-operatório de cirurgia cardíaca.

Nos dois ensaios clínicos desta revisão integrativa, a concentração de heparina foi de 10 UI/ml,<sup>17,19</sup> entretanto o volume da solução utilizado foi diferente, variando entre 3ml e 5ml. Uma variação considerável sobre a concentração de heparina foi encontrada nas revisões sistemáticas incluídas neste trabalho.

Na revisão de López-Briz e colaboradores<sup>15</sup> (2018), as concentrações variaram de 30 UI/ml a 2500 UI/ml. Na revisão conduzida por Zhong e colaboradores<sup>16</sup> (2017), às diferentes concentrações de heparina registradas nas publicações variaram de 10 UI/ml a 5000 UI/ml.

Uma pesquisa realizada em UTIs dos Estados Unidos mostrou que 64,6% dos entrevistados usavam solução salina enquanto 31% heparina, sendo as concentrações de

heparina mais frequentes utilizadas, respectivamente, 100 UI/ml (37,5%) e 10 UI/ml (29,7%).<sup>22</sup>

As diretrizes do *Journal of Infusion Nursing*<sup>1</sup> (2021) recomendam que a concentração de heparina, se usada, deve ser a concentração mais baixa necessária para manter a permeabilidade (10 UI/ml). Entretanto, não há evidências na literatura de que a concentração de heparina sozinha está relacionada à melhora das taxas de CVC permeáveis, assumindo um equilíbrio entre eficácia e segurança do paciente.

Na revisão de Lopez-Briz e colaboradores<sup>15</sup> (2018), a análise de subgrupo para investigar o efeito da concentração de heparina sobre oclusão não mostrou diferenças entre concentrações altas ( $\geq 1000$  UI/ml) e baixas ( $<1000$  UI/ml). De acordo com a concentração de heparina, altas concentrações (RR 0,41, IC 95% 0,14 a 1,25) *versus* baixas concentrações (RR 0,65, IC 95% 0,31 a 1,34) não mostraram diferenças claras (teste para diferenças de subgrupo  $p = 0,50$ ). Em contraste com esses resultados, Rabe e colaboradores<sup>23</sup> (2002) concluíram que o uso de heparina com doses mais altas (5000 UI/ml) causaram um aumento significativo na taxa de sobrevivência do cateter em 91 pacientes da Alemanha. Nesse estudo, altas doses de heparina foram usadas, o que pode explicar a diferença.

A controvérsia do *flushing* intermitente com heparina *versus* solução salina foi discutida também por Bishop e colaboradores<sup>24</sup> (2007). Os autores notaram que a eficácia do *flushing* com heparina na prevenção do trombo não foi comprovada. Eles também discutiram o risco de exposição à heparina e o desenvolvimento de TIH.<sup>24</sup> Selleng e colaboradores<sup>25</sup> (2007) também apontam que o uso de heparina aumenta o risco de trombocitopenia e sangramento nos pacientes. A heparina com doses menores usadas nos CVCs foi ocasionalmente associada com TIH.<sup>26</sup>

Contrapondo, Zhong e colaboradores<sup>16</sup> (2017) não encontraram diferenças para TIH ( $n = 1263$ ; RR 1,33; IC 95% 0,09 a 18,54;  $p = 0,83$ ) e hemorragia ( $n = 439$ ; RR 0,75; IC 95% 0,32 a 1,74;  $p = 0,50$ ). Da mesma forma que López-Briz e colaboradores<sup>17</sup> (2018) não encontraram evidência clara de diferença para o seguinte: hemorragia em qualquer local (RR 1,32, IC 95% 0,57 a 3,07;  $p = 0,52$ ; 1245 participantes; quatro estudos; evidência de qualidade moderada); ou TIH (RR 0,21, IC 95% 0,01 a 4,27;  $p = 0,31$ ; 443 participantes; três estudos; evidências de baixa qualidade). Os ECRS incluídos nesta revisão não forneceram dados sobre eventos adversos.

Em relação ao tempo de permanência ( $<30$  dias e  $>30$  dias), aparecem duas conclusões conflitantes. Em sua revisão, Zhong e colaboradores<sup>16</sup> (2017) encontraram que

em curto prazo (<30 dias) a solução salina é menos eficaz que a heparina ( $n = 1286$ ; IC 95% 1,02 a 2,27;  $p = 0,04$ ). Quando o tempo de acompanhamento era maior que 30 dias, não foi notada diferença ( $n = 6589$ ; RR 0,97; IC 95% 0,76 a 1,23;  $p = 0,79$ ).

Semelhante ao mencionado acima, na revisão de López-Briz e colaboradores<sup>15</sup> (2018), a solução salina apresentou a mesma eficácia ao uso de solução heparinizada em CVCs quando o tempo de acompanhamento era maior que 30 dias (RR 0,91, IC 95% 0,69 a 1,19). Entretanto, em menor tempo (menor que 30 dias), foram encontradas diferenças que favorecem a heparina (RR 0,48, IC 95% 0,30 a 0,77). O teste para diferenças de subgrupo mostrou diferença estatística ( $p = 0,02$ ).

Devido à resposta fisiológica do corpo aos cateteres, existe um maior risco de oclusão até 14 dias após a sua inserção,<sup>27-28</sup> entretanto, os próprios autores<sup>16</sup> argumentam que o bloqueio com heparina não poderia prevenir oclusão trombótica devido à dificuldade em atingir uma concentração eficaz para esse efeito desobstrutivo.

Nesta revisão, não foram encontradas evidências que apresentem validade na diluição perfeita e terapêutica da heparina nos componentes de um CVC para que cumpra o efeito e não potencialize os seus efeitos adversos, devido às diferentes concentrações e volume utilizados nas comparações.

Numa perspectiva de longo prazo, o uso de solução salina tem vantagens sobre as soluções heparinizadas. Primeiro, porque é uma solução isotônica, seu uso previne a exposição às complicações decorrentes da utilização da heparina, eventos que podem existir devido às diferenças das diluições utilizadas, não uniformidade de protocolos e potenciais erros de preparação da medicação.

Por fim, do ponto de vista econômico, evitar o uso de heparina representa uma economia de custos importante. Não há disponíveis dados nacionais relacionados ao tema, mas Sona e colaboradores<sup>22</sup> trazem em sua pesquisa que o custo de uma solução de 10ml com 10UI/ml de heparina custa quase o dobro de uma solução de 10ml de solução salina.

## 6 CONCLUSÕES E IMPLICAÇÕES PARA A PRÁTICA

Estratégias para reduzir as complicações do CVC são fundamentais, principalmente na escolha da solução para manter a permeabilidade do cateter. Os estudos sobre esta temática, embora reduzidos, apresentam altos níveis de evidência científica. A contribuição do presente estudo, nesse sentido, advém da compilação de pesquisas já realizadas, ajudando a determinar a melhor prática, baseada nas melhores evidências

científicas disponíveis, para manter a permeabilidade do cateter e minimizar riscos aos pacientes.

Por meio desta revisão, parece não haver diferença entre o uso de heparina ou solução salina no que diz respeito a manutenção da permeabilidade do CVC de curta permanência em pacientes adultos. Assim, sugere-se o uso da solução salina para manutenção da permeabilidade do CVC de curta permanência, a fim de reduzir a exposição à heparina e suas potenciais complicações, além do que é uma solução mais viável economicamente.

Destaca-se como limitação do estudo a inclusão de trabalhos que incluíam na sua amostra outros tipos de cateteres, além do central de curta permanência. Contudo, acredita-se que este fato não limita as conclusões, em consonância com as diretrizes internacionais e nacionais sobre terapia infusional. E mesmo com a presença de revisões sistemáticas e ensaios clínicos randomizados, faz-se necessária uma maior investigação para evidência dessa temática em território nacional.

## REFERÊNCIAS

1. Journal Of Infusion Nursing. Infusion therapy standards of practice. J Infus Nurs. 2021; 44(1S): S74-S81. S113-S118. S149-152.
2. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medidas de prevenção de infecção relacionada à assistência à saúde. Brasília: Anvisa; 2017.
3. Souza LM. Cateter venoso central de inserção central e de curta permanência. In: Souza EM, Viégas K, Caregnato RCA. Manual de cuidados de enfermagem em procedimentos de intensivismo. Porto Alegre: Ed. da UFCSPA; 2020. p 123-136.
4. Martins MV, Sandim LS, Felipe ACC, Sousa MJ. Fatores de riscos que contribuem para sepse relacionada ao cateter venoso central em unidades de terapia intensiva. Braz. J. of Develop. 2020; 6(5):31512-31530. doi: 10.34117/bjdv6n5-563
5. Bolton D. Preventing occlusion and restoring patency to central venous catheters. Br J Community Nurs. 2013; 18(11): 539-544. doi: 10.12968/bjcn.2013.18.11.539.
6. Hadaway L. Heparin Locking for Central Venous Catheters. J Vasc Access. 2006; 11(4): 224-231. doi: 10.2309/java.11-4-17.
7. Mitchell MD, Anderson BJ, Williams K, Umscheid CA. Heparin flushing and other interventions to maintain patency of central venous catheters: a systematic review. J Adv Nurs. 2009; 65(10): 2007-2021. doi: 10.1111/j.1365-2648.2009.05103.x.
8. Cooney MF. Heparin-induced thrombocytopenia: advances in diagnosis and treatment. Crit Care Nurse. 2006; 26(6): 30-6; quiz 37. doi: 10.4037/ccn2006.26.6.30.
9. Pedrolo E, Danski MTR, Mingorance P, Lazzari LSM, Méier MJ, Crozeta K. A prática baseada em evidências como ferramenta para prática profissional do enfermeiro. Cogitare enferm. 2009; 14(4): 760-3. doi: 10.5380/ce.v14i4.16396.
10. Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. Texto & contexto enferm. 2008; 17(4): 758-764. doi: 10.1590/S0104-07072008000400018.
11. Souza MT, Silva MD, Carvalho R. Revisão integrativa: o que é e como fazer. Einstein (São Paulo). 2010; 8(1): 102-6. doi:10.1590/s1679-45082010rw1134.
12. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados. Brasília: Editora do Ministério da Saúde; 2012.
13. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the prisma statement. PLoS Med. 2009; 6(7): e1000097. doi: 10.1371/journal.pmed.1000097.
14. Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice. 3 ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health; 2015.

15. López-Briz E, Ruiz Garcia V, Cabello JB, Bort-Martí S, Carbonell Sanchis R, Burls A. Heparin versus 0.9% sodium chloride locking for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; Issue 7. doi: 10.1002/14651858.CD008462.pub3.
16. Zhong L, Wang H, Xu B, Yuan Y, Wang X, Zhang Y, et al. Normal saline versus heparin for patency of central venous catheters in adult patients - a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2017; 21(5): 1-9. doi: 10.1186/s13054-016-1585-x.
17. Ziyaeifard M, Alizadehasl A, Aghdaii N, Sadeghi A, Azarfarin R, Masoumi G, Golbargian G. Heparinized and saline solutions in the maintenance of arterial and central venous catheters after cardiac surgery. *Anesth Pain Med.* 2015; 5(4): e28056. doi: 10.5812/aapm28056
18. Santos EJM, Nunes MMJC, Cardoso DFB, Apóstolo JLA, Queirós PJP, Rodrigues MA. Effectiveness of heparin versus 0.9% saline solution in maintaining the permeability of central venous catheters: a systematic review. *Rev. esc. enferm. USP.* 105; 49(6): 995-1003. doi: 10.1590/S0080-623420150000600017.
19. Gorji MAH, Rezaei F, Jafari H, Cherati JY. Comparison of the Effects of Heparin and 0.9% Sodium Chloride Solutions in Maintenance of Patency of Central Venous Catheters. *Anesth Pain Med.* 2015; 5(2): e22595. doi: 10.5812/aapm.22595.
20. Lopez-Briz E, Ruiz Garcia V, Cabello JB, Bort-Marti S, Carbonell Sanchis R, Burls A. Heparin versus 0.9% sodium chloride intermittent flushing for prevention of occlusion in central venous catheters in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; (10): CD008462. doi: 10.1002/14651858.CD008462.pub.2.
21. López-Briz E, Ruiz-Garcia V. Effectiveness of heparin versus NaCl 0.9% in central venous catheter flushing. A systematic review [Heparina frente a cloruro sódico 0,9% para mantener permeables los catéteres venosos centrales. Una revisión sistemática]. *Farm Hosp.* 2005; 29(4): 258-264. doi: 10.1016/s1130-6343(05)73674-6
22. Sona C, Prentice D, Schallom L. National survey of central venous catheter flushing in the intensive care unit. *Crit Care Nurse.* 2012; 32(1): e12–9. doi: 10.4037/ccn2012296.
23. Rabe C, Gramann T, Sons X, Berna M, González-Carmona MA, Klehr HU, et al. Keeping central venous lines open: a prospective comparison of heparin, vitamin C and sodium chloride sealing solutions in medical patients. *Intensive Care Med.* 2002; 28(8): 1172–1176. doi: 10.1007/s00134-002-1379-2
24. Bishop L, Dougherty L, Bodenham A, Mansi J, Crowe P, Kibbler C, et al. Guidelines on the insertion and management of central venous access in adults. *Int J Lab Hematol.* 2007; 29(4): 261-278. doi: 10.1111/j.1751-553X.2007.00931.x
25. Selleng K, Warkentin TE, Greinacher A. Heparin-induced thrombocytopenia in intensive care patients. *Crit Care Med.* 2007; 35(4): 1165-1176. doi: 10.1097/01.CCM.0000259538.02375.A5

26. Gettings EM, Brush KA, Cott EMV, Hurford WE. Outcome of postoperative critically ill patients with heparin- induced thrombocytopenia: an observational retrospective case-control study. *Crit Care*. 2006, 10(6): R161. doi: 10.1186/cc5100
27. Yacopetti N. Central venous catheter-related thrombosis: a systematic review. *J Infus Nurs*. 2008; 31(4): 241–248. doi: 10.1097/01.NAN.0000326833.59655.9e.
28. Baskin JL, Reiss U, Wilimas JA, Metzger ML, Ribeiro RC, Pui CH, et al. Thrombolytic therapy for central venous catheter occlusion. *Haematologica*. 2012; 97(5): 641-650. doi: 10.3324/haematol.2011.050492.