

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
ESCOLA DE ENFERMAGEM DE RIBEIRÃO PRETO

KÁTIA MICHELLI BERTOLDI ARONE

Obstrução trombótica do cateter venoso central no
transplante de células-tronco hematopoéticas

Ribeirão Preto

2011

KÁTIA MICHELLI BERTOLDI ARONE

Obstrução trombótica do cateter venoso central no
transplante de células-tronco hematopoéticas

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Linha de pesquisa: Processo de cuidar do adulto com doenças agudas e crônicas degenerativas

Orientadora: Profa. Dra. Renata Cristina de Campos Pereira Silveira

Ribeirão Preto
2011

AUTORIZO A REPRODUÇÃO E DIVULGAÇÃO TOTAL OU PARCIAL DESTE TRABALHO, POR QUALQUER MEIO CONVENCIONAL OU ELETRÔNICO, PARA FINS DE ESTUDO E PESQUISA, DESDE QUE CITADA A FONTE.

**Catálogo na Publicação
Serviço de Documentação de Enfermagem
Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto
Universidade de São Paulo**

Arone, Kátia Michelli Bertoldi

Obstrução trombótica do cateter venoso central no transplante de células-tronco hematopoéticas. Ribeirão Preto, 2011.

103 f. : il.; 30cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Enfermagem Fundamental.

Orientadora: Silveira, Renata Cristina de Campos Pereira.

1. Filme transparente de poliuretano. 2. Enfermagem. 3. Transplante

FOLHA DE APROVAÇÃO

ARONE, Kátia Michelli Bertoldi

Obstrução trombótica do cateter venoso central no transplante de células-tronco hematopoéticas

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Enfermagem Fundamental da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo, para obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Linha de pesquisa: Processo de cuidar do adulto com doenças agudas e crônico degenerativas

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr.

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.

Instituição: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr.

Instituição: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Aos meus amados pais Luis Carlos Arone e Maria Aparecida Bertoldi Arone, pelo amor, carinho e dedicação com que me criaram. Sem o apoio de vocês eu não conseguiria chegar até aqui.

Ao meu irmão Cleber, por fazer parte de minha vida. Meu amor por você é maior que a distancia que hoje nos separa

There are places I remember
All my life though some have changed
Some forever not for better
Some have gone and some remain

All these places had their moments
With lovers and friends I still can recall
Some are dead and some are living
In my life I've loved them all...

Autoria: John Lennon e Paul Mc Cartney

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

A minha orientadora Renata C. P. Silveira, pelo exemplo de enfermeira que é para mim desde o segundo ano da graduação e pelo apoio que me deu nestes dois anos para a realização deste trabalho.

Ao Dr. Eduardo José de Alencar Paton, por acreditar que sua equipe sempre pode mais e ter-me incentivado na realização deste trabalho.

Ao Dr. Gilberto de Freitas Colli, por seu bom humor matinal e por sua paciência em explicar o exame clínico de cada paciente, o que me ajudou a conhecer os pacientes peculiares a quem eu estava prestando o cuidado.

A enfermeira Débora Schroeter, por sua incomparável habilidade em conciliar a assistência a gerencia da equipe e por ter-me acompanhado nos primeiros passos de minha imersão no cuidado aos pacientes na unidade de hematologia e transplante de medula óssea.

A enfermeira Grasielle Maria de Souza, por sua atenção e disponibilidade em me acompanhar no início de meu trabalho junto à unidade de hematologia e transplante de medula óssea.

A todos os colaboradores da unidade de hematologia e transplante de medula óssea do Hospital de Câncer de Barretos.

As amigas Dileine, Gabriela, Juliana, Regina, Taísa e Vanessa, pela amizade, carinho e compreensão.

Aos amigos do Núcleo de Apoio ao Pesquisador (NAP) do Hospital de câncer de Barretos Aline, Cristiane, Débora, Priscila, Silvana e Tiago, pelo carinho, amizade e paciência no convívio diário neste difícil ano de trabalho que passamos juntos

Ao estatístico Cleiton, pela atenção e precioso auxílio no desenvolvimento deste estudo

A todos os pacientes do Hospital de Câncer de Barretos, que são exemplo de força e de luta pela vida, sem os quais não haveria razão para este trabalho existir.

A enfermeira Lívia Maria Garbin, pelas contribuições no desenvolvimento deste estudo.

A todos os funcionários da Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto – USP.

RESUMO

ARONE, K.M.B. **Obstrução trombótica do cateter venoso central no transplante de células-tronco hematopoéticas.** 2011 103f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

Os pacientes submetidos ao transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH) necessitam da inserção do cateter venoso central (CVC) de longa permanência e semi-implantado. No entanto, a obstrução trombótica do CVC é uma complicação que pode ocasionar o funcionamento inadequado do dispositivo intravascular e levar sua remoção precoce. Este estudo trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com o objetivo de sintetizar as medidas relacionadas à prevenção e tratamento da obstrução trombótica relacionada ao CVC de longa permanência e semi-implantado, nos pacientes submetidos ao TCTH. A amostra constituiu-se de sete estudos primários, sendo dois ensaios clínicos randomizados, três estudos de coorte e duas séries de casos. Quanto as categorias temáticas, quatro estudos abordaram medidas de prevenção da obstrução trombótica relacionada ao CVC, dois estudos abordaram as medidas de tratamento e um abordou as medidas de prevenção e tratamento. Dentre os estudos que abordaram medidas de prevenção, obteve-se um único que se mostrou efetivo na prevenção da obstrução, trata-se de um coorte sobre o uso da varfarina oral, iniciado no dia da inserção do dispositivo venoso central. Os demais estudos não evidenciaram diferenças estatisticamente significantes entre o tratamento padrão e a intervenção testada. Quanto às medidas de tratamento, três estudos evidenciaram sucesso, sendo que um apontou a eficácia do uso de estreptoquinase ou uroquinase, outro estudo mostrou benefício no uso de heparina de baixo peso molecular e outro tratou a obstrução com heparina e uroquinase com sucesso. Nota-se que a evolução da pesquisa referente a perviedade do CVC foi restrita, não acompanhando a evolução da terapia com CTH, principalmente, no que tange os cuidados de enfermagem, visto que todos tratam de intervenções medicamentosas, sem abordar os aspectos não medicamentosos, como, por exemplo, volume e frequência do flush com solução fisiológica, descrição da técnica com pressão positiva, tamanho ideal da seringa, pressão exercida durante a infusão de medicamentos e dispositivos para vedação dos lumens do cateter com pressão positiva. Tais resultados mostram a necessidade da realização de novos estudos controlados, para testar as intervenções de enfermagem na prevenção da obstrução trombótica relacionada ao cateter.

Palavras-chave: Cateterismo Venoso Central, Transplante de Células-Tronco Hematopoéticas, Transplante de Medula Óssea, Trombose.

ABSTRACT

ARONE, K.M.B. **Thrombotic obstruction of central venous catheter in hematopoietic stem cell transplantation.** 2011. 103p. Master's Thesis – University of São Paulo at Ribeirão Preto College of Nursing, Ribeirão Preto, 2011.

Patients submitted to hematopoietic stem cell transplantation (HSCT) need indwelling and semi-implanted central venous catheterization. Thrombotic obstruction of CVC, however, is a complication that can lead to the inadequate functioning of the intravascular device and its early removal. This integrative literature review aimed to summarize measures for the prevention and treatment of thrombotic obstruction related to indwelling and semi-implanted CVC, in patients submitted to HSCT. The sample included seven primary studies, with two randomized clinical trials, three cohorts and two case series. As for the theme categories, four studies discussed CVC-related thrombotic obstruction prevention measures, two addressed treatment measures and one prevention and treatment measures. Among the studies that discussed prevention measures, one single research showed effective obstruction prevention, which was a cohort on the use of oral warfarin, started on the day the central venous device was inserted. The other studies showed no statistically significant differences between standard treatment and the tested intervention. Regarding treatment measures, three studies showed to be successful: one appointed the efficacy of streptokinase or urokinase use, another showed the benefits of using low molecular weight heparin and the third successfully treated the obstruction with heparin and urokinase. The restricted evolution of research regarding CVC patency was observed, which did not accompany the evolution of HSC therapy, mainly regarding nursing care, as all addressed discuss medication interventions, without discussing non-medication aspects, such as the flush volume and frequency with physiological salt solution, description of positive pressure technique, ideal syringe size, pressure exerted during medication infusion and catheter lumen sealing devices with positive pressure. These results show the need for further controlled studies to test nursing interventions in the prevention of catheter-related thrombotic obstruction.

Key words: Catheterization, Central Venous, Hematopoietic Stem Cell Transplantation, Bone Marrow Transplantation, Thrombosis.

RESUMEN

ARONE, K.M.B. **Obstrucción trombótica del catéter venoso central en el trasplante de células madre hematopoyéticas.** 2011. 103h. Disertación (Maestría) – Escuela de Enfermería de Ribeirão Preto, Universidad de São Paulo, Ribeirão Preto, 2011.

Los pacientes sometidos al trasplante de células madre hematopoyéticas (TCMH) necesitan de la inserción del catéter venoso central (CVC) de larga permanencia y semi-implantado. Sin embargo, la obstrucción trombótica del CVC es una complicación que puede causar el funcionamiento inadecuado del dispositivo intravascular y llevar a su remoción precoz. Este estudio es una revisión integradora de la literatura, con objeto de sintetizar las medidas relacionadas a la prevención y al tratamiento de la obstrucción trombótica relacionada al CVC de larga permanencia y semi-implantado, en los pacientes sometidos al TCMH. La muestra abarcó a siete estudios primarios, siendo dos ensayos clínicos aleatorizados, tres estudios de cohorte y dos series de casos. Respecto a las categorías temáticas, cuatro estudios trataron de medidas de prevención de la obstrucción trombótica relacionada al CVC, dos estudios discutieron las medidas de tratamiento y uno las medidas de prevención y tratamiento. Entre los estudios que discutieron medidas de prevención, fue identificado un único que se reveló efectivo en la prevención de la obstrucción. Se trata de un cohorte sobre el uso de la varfarina oral, iniciado en el día de la inserción del dispositivo venoso central. Los otros estudios no evidenciaron diferencias estadísticamente significantes entre el tratamiento estándar y la intervención testada. Respecto a las medidas de tratamiento, tres estudios mostraron éxito, siendo que: uno apuntó la eficacia del uso de estreptoquinasa o uroquinasa, otro estudio mostró beneficio en el uso de heparina de bajo peso molecular y otro trató la obstrucción con heparina y uroquinase con éxito. Se observa que la evolución de la investigación respecto a la perviedad del CVC fue restringida, no acompañando la evolución de la terapia con CMH, principalmente respecto a los cuidados de enfermería, ya que todos tratan de intervenciones medicamentosas, sin discutir los aspectos no medicamentosos, tales como, por ejemplo, volumen y frecuencia del *flush* con solución fisiológica, descripción de la técnica con presión positiva, tamaño ideal de la jeringa, presión ejercida durante la infusión de medicamentos y dispositivos para veda de los lúmenes del catéter con presión positiva. Tales resultados muestran la necesidad de nuevos estudios controlados, para testar las intervenciones de enfermería en la prevención de la obstrucción trombótica relacionada al catéter.

Palabras-clave: Cateterismo Venoso Central, Trasplante de Células Madre Hematopoyéticas, Trasplante de Médula Ósea, Trombosis.

LISTA DE ABREVIATURAS

CIBMTR	Center for Disease Control and Prevention
CPH	Células progenitoras hematopéticas
CTH	Células-tronco hematopoéticas
CVC	Cateter venoso central
DECH	doença do enxerto contra o hospedeiro
ECRC	Ensaio clínico randomizado controlado
ICT	Irradiação corporal total
GC	Grupo controle
GE	Grupo experimental
HLA	Human leukocytes antigen
HCFMRP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
PBE	Prática baseada em evidências
SBTMO	Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea
TCTH	transplante de células-tronco hematopoéticas
TMO	transplante de medula óssea
USP	Universidade de São Paulo

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Quadro 1 -	Descrição da estratégia PICO para elaboração da pergunta de pesquisa, Ribeirão Preto, 2011	38
Quadro 2 -	Sistema de classificação hierárquico da qualidade da evidência segundo Melnyk e Fineout-Overholt, 2005	50
Quadro 3 -	Distribuição dos estudos primários incluídos na revisão integrativa, segundo ano da publicação, país de origem do estudo, país de origem do periódico, periódico e base de dados, Ribeirão Preto, 2011	54
Quadro 4 -	Distribuição dos estudos incluídos na revisão integrativa, segundo autor, título, ano de publicação, categoria temática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011	56
Quadro 5 -	Apresentação da síntese do estudo incluído na revisão segundo autores, objetivo, detalhamento metodológico, intervenções, medidas de desfecho, principais resultados, implicações para a prática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011	57
Quadro 6 -	Apresentação da síntese do estudo incluído na revisão segundo autores, objetivo, detalhamento metodológico, intervenções, medidas de desfecho, principais resultados, implicações para a prática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011	58
Quadro 7 -	Apresentação da síntese do estudo incluído na revisão segundo autores, objetivo, detalhamento metodológico, intervenções, medidas de desfecho, principais resultados, implicações para a prática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011	59

Quadro 8 -	Apresentação da síntese do estudo incluído na revisão segundo autores, objetivo, detalhamento metodológico, intervenções, medidas de desfecho, principais resultados, implicações para a prática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011	60
Quadro 9 -	Apresentação da síntese do estudo incluído na revisão segundo autores, objetivo, detalhamento metodológico, intervenções, medidas de desfecho, principais resultados, implicações para a prática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011	61
Quadro 10 -	Apresentação da síntese do estudo incluído na revisão segundo autores, objetivo, detalhamento metodológico, intervenções, medidas de desfecho, principais resultados, implicações para a prática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011	63
Quadro 11 -	Apresentação da síntese do estudo incluído na revisão segundo autores, objetivo, detalhamento metodológico, intervenções, medidas de desfecho, principais resultados, implicações para a prática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011	64

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Amostragem da revisão integrativa, Ribeirão Preto, 2011 48

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Distribuição dos estudos localizados e selecionados segundo os descritores controlados e não controlados, na base de dados Pubmed, Ribeirão Preto, 2011	43
Tabela 2 - Distribuição dos estudos localizados e selecionados segundo os descritores controlados e não controlados, na base de dados Lilacs, Ribeirão Preto, 2011	44
Tabela 3 - Distribuição dos estudos localizados e selecionados segundo os descritores controlados e não controlados, na base de dados Cinahl, Ribeirão Preto, 2011	45
Tabela 4 - Distribuição dos estudos localizados e selecionados segundo os descritores controlados e não controlados, na base de dados Embase, Ribeirão Preto, 2011	46
Tabela 5 - Distribuição dos estudos localizados e selecionados segundo os descritores controlados e não controlados, na Biblioteca Cochrane, Ribeirão Preto, 2011	47

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	15
1.1	Revisão da literatura	17
1.1.1	Transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH)	17
1.1.2	Cateter venoso central de longa permanência semi-implantado	20
1.1.3	Manutenção da perviedade do cateter venoso central de longa permanência semi-implantado	21
1.1.4	Tipos de obstrução intralúmen	23
2	REFERENCIAL TEÓRICO	26
3	OBJETIVO	30
4	MATERIAL E MÉTODO	32
4.1	Tipo de estudo	33
4.2	Elaboração da pergunta norteadora da revisão integrativa	37
4.3	Amostragem	38
4.4	Extração dos dados dos estudos primários	49
4.5	Avaliação dos estudos primários	49
4.6	Análise e Síntese dos resultados da revisão integrativa	51
5	RESULTADOS	52
6	DISCUSSÃO	73
7	CONCLUSÕES	84
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	86
	REFERÊNCIAS	88
	ANEXO	101

No final do segundo semestre da graduação, iniciei minhas atividades junto ao grupo de humanização hospitalar, Companhia do Riso – CIA do Riso, no qual realiza atividades lúdicas na Unidade Pediátrica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HCFMRP-USP). Foi durante estas atividades que obtive o primeiro contato com o cliente oncológico, neste percurso me identifiquei com as características clínicas desta clientela, longas e repetitivas internações, o que proporciona um vínculo com a equipe de saúde.

No fim do sexto semestre, com o intuito de aprofundar o conhecimento relacionado aos cuidados prestados ao indivíduo com patologia oncológica, realizei um estágio extracurricular na Fundação Pio XII – Hospital de Câncer de Barretos. Neste período, estagiei nas unidades de transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH), de hematologia, de tratamento intensivo e de quimioterapia. Assim, em agosto de 2007, fui admitida na unidade de TCTH e hematologia deste mesmo hospital.

A unidade de TCTH, da Fundação Pio XII, iniciou suas atividades em setembro de 2003 e realizou até o presente momento 180 transplantes. A equipe de saúde é composta por sete enfermeiras, 15 técnicos de enfermagem, quatro médicos, um psicólogo, um fisioterapeuta, um nutricionista, um terapeuta ocupacional, um assistente social e um odontólogo. Esta equipe, também, é responsável pelos oito leitos da hematologia. São realizadas reuniões científicas semanais e treinamentos periódicos com a equipe de enfermagem, para o aprimoramento do conhecimento e manutenção da qualidade do serviço prestado.

A partir da vivência clínica nesta unidade, observei a importância do cateter venoso central (CVC) de longa permanência, tunelizado e semi-implantado, tanto para o conforto dos pacientes submetidos ao TCTH quanto para a viabilidade dos cuidados de enfermagem exigidos nesta terapêutica.

Um fato que chamou a atenção foi a frequente observação de CVC acometidos por obstrução intralúmen total ou parcial, que invariavelmente levam a sua retirada precoce.

Ao consultar enfermeiros que atuam em outros centros TCTH, observou-se que o problema em diferentes proporções também os afeta, sendo que as intervenções de enfermagem utilizadas para prevenção da obstrução trombótica do

CVC são realizadas sem fundamentação em resultados de pesquisas, em sua grande maioria.

Frente ao exposto e procurando somar esforços no desenvolvimento de pesquisas que resultem em contribuições significativas para a prática clínica da enfermagem propôs o presente estudo.

1.1 Revisão da literatura

1.1.1 Transplante de células-tronco hematopoéticas (TCTH)

As primeiras tentativas de se realizar um TCTH datam de 1891, quando as células progenitoras hematopoéticas foram utilizadas em uma preparação oral para o tratamento de leucemia, já a administração intravenosa de medula óssea só ocorreu em 1939, mas a terapêutica com o transplante só se consolidou em 1961 com a descoberta dos antígenos do sistema HLA (Human Leukocytes Antigens) (SILVEIRA, 2005).

Os primeiros relatos de sucesso foram do centro pioneiro e referência mundial, o Fred Hutchinson Cancer Research Center/ Seattle Cancer Care Alliance em Seattle nos Estados Unidos da América (EUA), motivando a formação de muitos outros centros (KRASUSKA et al., 2002). A persistência desse centro face às críticas e as falhas clínicas proporcionou uma nova forma de terapia que foi usada para tratar aproximadamente 50.000 pessoas ao redor do mundo, em 2006 (APPELBAUM, 2007).

No Brasil, o Hospital de Clínicas da Universidade Federal do Paraná foi o pioneiro e o primeiro transplante foi realizado em 1979. De acordo com a Sociedade Brasileira de Transplante de Medula Óssea (SBTMO), o Brasil conta hoje com 52 centros credenciados para o TCTH, concentrados principalmente na região sul e sudeste (SBTMO, 2010).

Os números de transplantes vêm crescendo gradativamente, no Brasil, em 1999 foram realizados 556 TCTH, em 2009 este número cresceu quase três vezes, foram registrados 1435 transplantes, sendo 590 transplantes alogênicos e

845 autólogos, Ressalta-se que aproximadamente 800 procedimentos foram realizados no estado de São Paulo (ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS [ABTO], 2009).

Segundo os registros do Center for International Bone and Marrow Transplant Research (CIBMTR) existem hoje no mundo cerca de 400 centros de TCTH em 50 países (CENTER FOR INTERNATIONAL BONE AND MARROW TRANSPLANT RESEARCH, 2010).

O TCTH é um procedimento, relativamente novo, que está sendo aplicado no tratamento de doenças que se acreditava serem incuráveis. O intuito é corrigir um defeito quantitativo ou qualitativo da medula óssea. É uma modalidade terapêutica capaz de reconstituir os sistemas hematopoéticos e imunológicos em uma gama de doenças hematológicas malignas e não malignas, passíveis de cura por meio de doses elevadas de quimioterapia, associada ou não a radioterapia (ADANS et al., 2003).

A indicação do TCTH, em suas diferentes modalidades é complexa, pois embora se trate de uma terapia com alto potencial curativo, os riscos são elevados, com altas taxas de morbidade e mortalidade, mesmo nos casos com indicação precisa (ORTEGA, 2009).

As modalidades existentes de transplante são três: autólogo, quando as células progenitoras hematopoiéticas (CPH) são captadas do próprio indivíduo a ser transplantado; alogênico quando estas células são captadas de um doador aparentado ou não; e singênico, em que se tem como doador um irmão geneticamente idêntico (SILVEIRA, 2005). As células-tronco podem ser originadas da medula óssea, sangue periférico ou sangue de cordão umbilical (PASQUINI, 2001). As diferentes fontes de células-tronco possuem propriedades imunológicas distintas e devem ser consideradas de forma independente, considerando principalmente as características clínicas do receptor (TABAK, 2009).

No transplante autólogo as células são obtidas do próprio paciente e reinfundidas após administração de doses mieloablativas e potencialmente curativas de quimioterapia, associadas ou não à irradiação corporal total (ICT); porém, o procedimento tem como fator limitante a necessidade de que as CPH estejam viáveis e livres da doença, devendo a coleta ser realizada durante o período de remissão da doença no caso de doenças malignas. Esta modalidade de transplante foi relatada como uma alternativa de suporte para pacientes em fase final, sendo

que no decorrer da década de 90 do século passado esse tipo de transplante ganhou importância crescente no tratamento de pacientes onco-hematológicos (BONASSA, 2005).

Nos transplantes alogênicos as CPH são obtidas de um doador histocompatível aparentado ou não (BONASSA, 2005). A obtenção destas células se faz por três vias: medula óssea, sangue periférico ou sangue de cordão umbilical.

Para a realização dos transplantes singênicos são obtidas CPH de um irmão gêmeo idêntico, ou seja, totalmente compatível. Embora a toxicidade e complicações neste tipo de transplante sejam usualmente menores, os índices de recidiva podem ser superiores aos alogênicos possivelmente pela inexistência do efeito enxerto versus leucemia causado pela doença do enxerto contra hospedeiro (DECH) (BONASSA, 2005).

Em relação à fonte de células, devido ao número de CPH no sangue periférico ser pequeno, é necessária a mobilização das células-tronco da medula óssea para o sangue periférico. No caso dos transplantes autólogos, esta mobilização é conseguida com a utilização de agentes citostáticos em doses não mieloablativas, combinando-se com a administração de fatores de crescimento. No caso dos transplantes alogênicos, a mobilização é realizada apenas com a utilização de fatores de crescimento de colônias (PASQUINI, 2001).

Nos transplantes que utilizam sangue de cordão umbilical, embora ocorra uma maior tolerância à incompatibilidade entre doador e receptor, existe uma desproporção entre o número de CPH contida na unidade de sangue de cordão e o necessário para reconstituir a hematopoese, o que pode ser um impedimento para sua utilização (PASQUINI, 2001)

Os serviços de TCTH requerem uma equipe de enfermagem treinada e especializada, pois grande parte de resultados satisfatórios em transplante depende da qualidade dos cuidados de enfermagem, nas diversas fases do procedimento. Este cuidado é complexo, intensivo e desafiador; o indivíduo submetido ao TCTH frequentemente apresenta intercorrências clínicas graves que pode evoluir de forma irreversível ou fatal se um enfermeiro especializado não o atendesse prontamente (BONASSA, 2005; SILVEIRA, 2005).

1.1.2 Cateter venoso central de longa permanência semi-implantado

Ao ser admitido na unidade de transplante, todo paciente é submetido ao implante de um cateter venoso central de longa permanência, tunelizado e semi-implantado, para o início do condicionamento, sendo que o cateter de Hickman é, ainda, o mais utilizado. Para Albuquerque (2005), este momento deve ser considerado pelo cirurgião como a de melhor condição clínica do paciente, deste ponto até o término do tratamento, complicações poderão surgir e se necessária a substituição do cateter esta se fará em condições menos favoráveis, com maior morbidade.

O cateter de Hickman é uma adaptação do cateter idealizado por Broviac, Cole e Scribner em 1973, destinado, principalmente, a administração de nutrição parenteral prolongada. Alguns anos depois, Hickman realizou algumas alterações neste cateter para atender as demandas dos pacientes submetidos ao TCTH. O calibre e o número de vias foram ampliados, possibilitando infusão simultânea de quimioterápicos, hemocomponentes, coleta de sangue para exames, nutrição parenteral e a infusão de CTH sem comprometer o enxerto (HICKMAN et al., 1979).

Este cateter é tunelizado e de longa permanência, confeccionado de silicone revestido de uma camada de teflon para conferir maior resistência e durabilidade. Preferencialmente, o cateter deve ser implantado por um cirurgião vascular, em ambiente asséptico no centro cirúrgico, sob anestesia local ou geral (BONASSA, 2005).

O cateter é semi-implantado, sua extremidade proximal é posicionada adjacente ao átrio direito, em um vaso de alto fluxo sanguíneo, veia jugular ou subclávia, e sua porção distal exteriorizada por meio de uma pequena punção ou incisão localizada, em geral, na altura do segundo ou terceiro espaço intercostal direito. A técnica de implantação cirúrgica consiste em: punção do vaso sanguíneo, entre esse local e ponto de saída do cateter, o cirurgião cria um túnel subcutâneo por onde passa o cateter. Nesse trecho tunelizado o cateter tem um cuff, espécie de espuma em torno da qual o organismo forma um tecido fibroso durante o processo de cicatrização que auxilia na fixação do cateter e na prevenção de contaminação ascendente oriundas do sítio de saída. O processo de epitelização local deve ocorrer

dentre duas a seis semanas após a implantação do cateter, sendo recomendada a retirada dos pontos de fixação depois deste período (BONASSA, 2005).

1.1.3 Manutenção da perviedade do cateter venoso central de longa permanência semi-implantado

Na unidade de TCTH da Fundação Pio XII, o cateter é implantado por um cirurgião geral, sob controle radiológico, no centro cirúrgico. Após o cirurgião selecionar a veia para a punção, o mesmo realiza a medição do cateter, sendo cortado o excedente e calcula-se o novo prime do cateter, ou seja, o quanto será necessário ser infundido para preencher cada lúmen. A veia mais utilizada pelo cirurgião é a subclávia, após o implante do cateter o cirurgião aspira ambos os lúmens para confirmar o refluxo sanguíneo, e, em seguida, infundem em cada lúmen 2ml de solução salina com heparina, na concentração de 50UI/ml.

Esses lúmens são fechados com uma tampa plástica e o cateter é ocluído com gaze estéril e fita adesiva. Ao término do procedimento, o paciente retorna a unidade, o posicionamento na veia e a perviedade do cateter são testados por meio da aspiração de 3ml de sangue, seguido da infusão rápida (flush) de 20ml de soro fisiológico, são conectados os injetores de borracha, fechando o sistema. A via branca é utilizada para quimioterapia e medicações conforme a prescrição médica, e, a via vermelha caso não seja necessário o seu uso contínuo é mantida pérvia com 3ml de solução salina com heparina, na concentração 166UI/ml, sendo que a permanência máxima desta solução é de até sete dias.

No entanto, um estudo de coorte realizado por Brown-Smith, Stoner e Barley (1990), que avaliou a incidência de obstrução intraluminal relacionada aos cateteres tunelizados em indivíduos que receberam a infusão de 5ml da solução salina com heparina, na concentração de 10 UI/ml e de 10ml da solução salina com heparina 100 U/ml, demonstrando que não houve diferença estatisticamente significativa entre os dois protocolos para a manutenção da perviedade do CVC, sendo a menor concentração de heparina tão efetiva quanto a maior, na prevenção de obstrução trombótica.

Segundo Deglin e Vallerand (1999), a heparina é um anticoagulante utilizado na profilaxia e tratamento de várias complicações tromboembólicas, incluindo: tromboembolismo venoso, embolia pulmonar, fibrilação atrial com embolização, coagulopatias consumitivas agudas e crônicas, tromboembolismo arterial periférico. Este anticoagulante é administrado em baixas doses, podendo variar de 10 a 100 UI, para manter a perviedade de cateteres venosos. O seu mecanismo de ação consiste em potencializar o efeito inibitório da antitrombina sobre o fator de coagulação X ativado e trombina. Em doses baixas, previne a conversão da protrombina para trombina, devido seu efeito sobre o fator X ativado.

Nas doses altas, a heparina, neutraliza a trombina, impedindo a conversão de fibrinogênio em fibrina. Assim, seu efeito terapêutico está na prevenção de trombos ou impedindo que um trombo existente aumente sua extensão. A heparina possui uma meia vida de uma a duas horas, dose dependente, quando administrada endovenosa a sua ação é imediata, atinge o pico do medicamento entre 5 e 10 minutos e seu efeito pode durar de duas a seis horas. As reações adversas mais frequentes relacionadas ao uso da heparina são: sangramento, anemia e trombocitopenia. Ressalta-se que a utilização de solução salina com heparina para a manutenção da perviedade do cateter pode contribuir para precipitações de medicamentos intralúmen, pois a heparina é uma medicamento incompatível com inúmeros antibióticos e agentes narcóticos, como: gentamicina, penicilina G, tetraciclina, eritromicina, vancomicina, dolantina, morfina, entre outras (DEGLIN; VALLERAND, 1999).

Stephens et al. (1997) realizaram um estudo com setenta e oito indivíduos com patologia oncológica submetidos à aférese, por meio do cateter de Hickman, para a coleta das células-tronco hematopoéticas periféricas, identificando a incidência de obstrução do cateter por trombose comparando o flush de solução salina com heparina versus solução salina. A intervenção no grupo heparina, após a aférese, consistia na administração de 10 a 20ml de solução salina seguida de um flush com 5ml de solução salina com heparina na concentração 100 UI/ml. O grupo sem heparina recebia, após a aférese, apenas 10 a 20ml de solução salina. Os resultados não demonstraram uma diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos, assim os autores sugerem que a solução salina é tão efetiva quanto a solução salina com heparina para a manutenção da permeabilidade do cateter, apesar de assinalarem que uma limitação do estudo foi a amostra não randomizada.

1.1.4 Tipos de obstrução intralúmen

A manutenção do cateter de Hickman é fundamental para o êxito do tratamento, pois garante a administração de quimioterápicos de forma segura, possibilita infusão das células progenitoras sem comprometer o enxerto, proporciona infusão de medicamentos, nutrição parenteral, hemocomponentes e possibilita a coleta de amostras de sangue para exames de forma segura e confortável. Todavia, o cateter de Hickman está sujeito há uma série de complicações, dentre elas, a infecção causada pela quebra da integridade da pele e a trombose que podem ser ocasionada por múltiplos fatores, como o tipo de câncer, quimioterapia, calibre do cateter, local de inserção, localização da ponta do cateter, história de cateterismos anteriores, a técnica cirúrgica utilizada, irradiação previa do mediastino e manuseio inadequado do cateter.

Em uma revisão sistemática a incidência encontrada para a trombose relacionada ao CVC, clinicamente manifesta, em adultos, é de 0,3% a 38,3%, isto é, de 0,02 a 0,92 eventos por 1000 cateteres dia. (VERSO & AGNELLI, 2003). Em uma meta-análise GALLIENI et al., (2008) relataram que a incidência de trombose quando objetivamente diagnosticada, está presente entre 27% e 66% dos pacientes.

A obstrução do CVC pode ser dividida em dois tipos, a saber: trombótica e não trombótica. A obstrução trombótica é causada pela presença de trombos acometendo cerca de 25% dos cateteres venosos e pode ser dividida em obstrução intraluminal, manga e túnel de fibrina e trombose venosa. Já a obstrução não trombótica é causada pela precipitação de medicamentos incompatíveis infundidos no lúmen do cateter (PHILLIPS, 2005).

Phillips (2005) discute que a formação dos trombos ocorre dentro das primeiras 24 horas após a inserção do cateter. Há uma variedade de eventos que predispõe à formação destes trombos e consequente obstrução do cateter. Quando a parede do vaso sofre uma injúria, pode evoluir para um dano endotelial com a liberação de pró-coagulantes e ativação de plaquetas. (GALLIENI; PITTIRUTI M; BIFFI, 2008) Estes eventos podem evoluir para a formação de trombos associados ao cateter. A obstrução intraluminal é definida pela presença de trombos sanguíneos ou de fibrina, geralmente a sua causa está relacionada à presença de

sangue no cateter após processo inadequado de lavagem (flush) ou por fluxo retrógrado. A técnica inadequada de flush com solução salina após a coleta de sangue leva a formação de fibrina residual que pode acumular-se, estreitando ou obstruindo o cateter.

A manga e túnel de fibrina são causados quando a agregação de plaquetas e a deposição de fibrina envolvem completamente a superfície do CVC, formando um invólucro na ponta distal do mesmo. Esse invólucro causa um fluxo retrógrado do líquido infundido para dentro do cateter. No CVC não tunelizado observa-se a saída deste líquido pelo sítio de inserção, já no tunelizado este líquido é identificado no trajeto do túnel subcutâneo. Quando ocorre a formação apenas de uma cauda de fibrina na ponta distal do cateter, não há interferência na infusão, mas pode obstruir o cateter durante a aspiração do mesmo, sendo denominado efeito válvula (PHILLIPS, 2005).

A trombose venosa profunda pode acometer o cateter de forma abrupta provocando dor, edema cervical ou do braço de acordo com o lado de implante do cateter e algumas vezes febre, quando gradativa é caracterizada por uma queda inicial do refluxo e posteriormente do fluxo até a obstrução completa (VERSO; AGNELLI, 2003). A lesão do endotélio causada pela presença do cateter resulta na deposição de fibrina, podendo levar a formação de trombos sanguíneos. Se o trombo localizar-se ao longo da parede da veia será denominado trombo mural e se esse obstruir completamente a veia será denominado trombose venosa.

A incidência de trombose aumenta quando a ponta do cateter está localizada no terço superior da veia cava superior se comparada à ponta do cateter localizada no terço inferior dessa veia. Uma bainha de fibrina forma-se ao redor do cateter dentro de 24 horas após sua inserção. A presença desta bainha de fibrina não é considerada um fator predisponente da trombose venosa profunda, mas é coadjuvante na obstrução intraluminal do cateter, impedindo, na maioria das vezes, apenas a coleta de sangue, além de aumentar o risco de infecção local (KURTER, 2004).

Solomon et al., (2001), sugerem a hipótese para uma maior predisposição a infecção a associação entre a ocorrência de fibrina ou trombose intraluminal e infecção do cateter, pois estas agem como uma matriz para aderência de bactérias, facilitando sua colonização. A trombose relacionada ao cateter, juntamente com a

infecção, são as mais importantes complicações em pacientes oncológicos que necessitam de acesso venoso por um longo tempo (KUTER, 2004).

Albuquerque (2005) refere que a obstrução ocorrida pela formação de trombos intraluminais, geralmente, ocorrem por manutenção ou manipulação inadequada do cateter. Para Silveira (2005), a adequada manutenção do cateter é uma preocupação frequente da equipe de enfermagem, pois garante a manutenção de um acesso venoso seguro para o paciente, sendo um indicador da qualidade da assistência de enfermagem.

A equipe de enfermagem da unidade onde atuei adota condutas descritas anteriormente que visam garantir a manutenção da perviedade do cateter. No entanto, não se identifica diretrizes embasadas em evidências científicas, principalmente, no que tange a prevenção de obstrução trombótica.

Considerando que a terapia endovenosa é amplamente utilizada em pacientes submetidos ao TCTH e que, para tal, é necessária a manutenção de um cateter pérvio por meio de um protocolo fundamentado em resultados de pesquisas. Ressalta-se que a manutenção da perviedade do CVC oferece vantagens tanto para os pacientes quanto para a equipe de saúde, como: permitir a coleta de sangue eliminando múltiplas punções; propicia acesso para a administração de medicamentos de emergência e hemocomponentes; reduzir custos às instituições de saúde; e, poupar o paciente dos riscos eminentes da inserção de um novo cateter em período de aplasia.

Diante do exposto, a equipe de enfermagem deve adotar medidas efetivas para prevenir a obstrução trombótica do cateter. Para tanto, a síntese de estudos científicos bem delineados que fundamentem práticas seguras para a prevenção e tratamento da obstrução trombótica por refluxo sanguíneo com formação de coágulos são essenciais. Enfatiza-se que a presença de fibrina ou trombos nos lúmens do cateter propicia a aderência de microrganismos, facilitando a sua colonização e conseqüente infecção de corrente sanguínea relacionada ao cateter.

Dessa forma, emergiu o interesse pela temática relacionada às medidas eficazes na manutenção da perviedade intraluminal, do CVC, pacientes submetidos ao TCTH.

As constantes descobertas do mundo das ciências da saúde atreladas a novas demandas epidemiológicas alavancaram mudanças na prática assistencial nas diversas profissões vinculadas ao processo saúde-doença. Os estudiosos têm descrito a complexidade da tomada da decisão clínica, raciocínio, avaliação e como estes processos envolvem a consideração de múltiplas fontes de conhecimento (SACKETT et al., 1996; PROFETTO-McGRATH et al., 2007; ALFARO LEFEVRE, 2009).

A prática baseada em evidências (PBE) é uma abordagem de solução de problema para a tomada de decisão que incorpora a busca da melhor e mais recente evidência, competência clínica do profissional e os valores e preferências do paciente dentro do contexto de cuidado (GALVÃO, 2002; MELNYK, 2003).

A PBE tornou-se o padrão desejado em todas as especialidades da saúde, visto que a integração da melhor evidência na prática clínica é fundamental para aprimorar as respostas as intervenções implementadas nos pacientes (PROFETTO-McGRATH et al., 2010).

O movimento da PBE originou-se na Inglaterra com o médico epidemiologista britânico Archie Cochrane e seu desenvolvimento ocorreu em paralelo ao avanço tecnológico que possibilitou otimização do acesso aos resultados em pesquisa. Este movimento vem sendo discutido principalmente no Canadá, Reino Unido e Estados Unidos da América. No Brasil este movimento iniciou-se na medicina, em Universidades dos estados de São Paulo, Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul (GALVÃO; SAWADA; TREVIZAN, 2004).

Esta abordagem envolve a definição de um problema, a busca e a avaliação crítica das evidências disponíveis, a implementação dessas na prática clínica e a avaliação dos resultados obtidos (GALVÃO, 2002). Tal fato reflete uma nova tendência, um processo novo, de fundamentar o cuidado em saúde na melhor evidência científica.

Essa proposta é uma abordagem para o cuidado clínico e ensino, fundamentada no conhecimento e qualidade da evidência, envolve a definição do problema clínico, identificação das informações necessárias, condução da busca de estudos na literatura, avaliação crítica da literatura, identificação da viabilidade dos dados encontrados e determinação de sua aplicabilidade na prática clínica (STOTTS, 1999).

Surgiu como uma resposta da medicina as necessidades da sociedade atual e desde então vem abarcando tanto a enfermagem como outras especialidades da área da saúde. Esta premissa está bem fundamentada na literatura, uma vez que cuidados inadequados têm um impacto prejudicial significativo no custo da prestação dos serviços, nas respostas dos pacientes e na qualidade de vida (BERWICK; BLANTON; ROESSNER, 1990; LENFANI, 2003).

O processo de produção do conhecimento no Brasil sempre esteve atrelado ao crescimento da pós-graduação (MENDES, 1991; LEITE et al., 2001). Com a criação de cursos de pós-graduação em enfermagem, houve um aumento da produção científica por enfermeiros, entretanto, este aumento não ocasionou as esperadas mudanças na prática de enfermagem como esperavam os enfermeiros pesquisadores, uma vez que a assistência prestada em uma estrutura institucional tradicional estava voltada para a realização de tarefas (CALIRI, 2002).

As barreiras que separam a produção do conhecimento dentro dos centros de pesquisa e os profissionais que atuam na prática clínica nas instituições de saúde são diversas. Dentre essas se destaca o excesso de trabalho, a falta de tempo disponível ao estudo e o despreparo dos profissionais para consumir pesquisa, retardando o processo de aprimoramento da assistência prestada. Diversos autores expõem a existência de uma necessidade explícita para a explicação entre os enfermeiros da relação evidência, conhecimento e tomada de decisão na prática clínica (WOOD; FERLIE; FITZGERALD, 1998; RYCROFT-MALONE et al., 2002; PROFETTO-McGRATH et al., 2007).

Nos Estados Unidos da América, já na década de 1970 a questão do hiato entre a produção científica e sua utilização, levou a criação dos primeiros modelos de integração entre universidades e serviços de saúde, com financiamento do governo federal (HORSLEY, 1983).

Na década de 1980, iniciou-se um modelo colaborativo para a utilização da pesquisa com o intuito de diminuir o tempo entre o desenvolvimento da pesquisa e sua utilização na prática clínica, este modelo caracteriza-se pela união entre alunos, enfermeiros clínicos e pesquisadores, inseridos em todas as etapas do processo de construção do conhecimento. Considera-se que o uso deste modelo pode ajudar a manter os pesquisadores, acadêmicos, profissionais da clínica e avaliadores de política, atualizados sobre a melhor prática requerida em determinada área (DUFALTY, 2001).

Para Rogers (2003), o processo de decisão para a adoção de uma inovação é essencialmente uma atividade de busca e de processamento da informação, no qual o indivíduo é motivado a reduzir incertezas sobre as vantagens e desvantagens da adoção deste conhecimento. “Uma inovação é uma idéia, prática, ou objeto que é percebido como novo por um indivíduo ou outra unidade de adoção” (ROGERS, 2003, p.12).

Para Rogers (2003) um importante facilitador para a propagação ou difusão de inovação, é o uso de agentes de mudanças, um indivíduo capaz de influenciar outros a tomar as decisões de inovação na direção considerada desejada. Outros pesquisadores também referem à necessidade de pessoas que façam o link entre a pesquisa, a evidência científica e a prática clínica (RUTLEDGE; DONALDSON, 1995; MACKAY, 1998).

Os estudiosos afirmam que os enfermeiros clínicos especialistas, estão em posição ideal para fazer a ligação entre a evidência científica e a prática (O’ROURKE; KLAASEN; DYCK, 2004; AHRENS, 2005; SEARS, 2006). Tais especialistas são reconhecidos internacionalmente por seus conhecimentos e habilidades avançados em uma área de atuação específica (AUSTIN; LUKER; ROLAND, 2006). No entanto, o papel desses enfermeiros, o seu alcance educacional e seus pré-requisitos variam entre os países (PROFETTO-McGRATH et al., 2010).

O incentivo por parte das instituições de saúde, governo e universidades aos profissionais da saúde a buscar cursos de pós-graduação com qualidade reconhecida é fundamental para a difusão do conhecimento e aprimoramento das práticas clínicas. A formação destes profissionais com capacidade de translação da evidência de pesquisa para a prática é essencial para consolidação da enfermagem como um corpo de conhecimento próprio, capaz de tomar decisões eficazes, se apropriando do diferencial da PBE no cuidado prestado ao paciente (CALIRI, 2002).

Nesse contexto, os métodos de revisões sustentados por padrões de rigor podem contribuir para a PBE.

Identificar, analisar e sintetizar as medidas relacionadas à prevenção e tratamento da obstrução trombótica do CVC de longa permanência, semi-implantado, nos pacientes submetidos ao TCTH.

4 MATERIAL E MÉTODO

4.1 Tipo de estudo

Para o alcance do objetivo proposto foi elaborada uma revisão integrativa que segundo Russel (2005) é uma investigação sistemática similar a estudos primários. A condução de uma revisão integrativa significa formular a pergunta de pesquisa, idealizar o plano de amostragem, extrair os dados relevantes dos estudos primários incluídos na revisão e finalmente, analisar e interpretar esses dados (BEYEA; NICOLL, 1998).

A revisão da literatura tem como objetivo gerar uma fonte de conhecimento atual sobre um problema e determinar se o conhecimento é válido para ser transferido para a prática. Deve seguir padrões de rigor metodológico que possibilitem ao leitor identificar as características dos estudos primários (POMPEO, 2007).

O método de revisão integrativa permite incluir estudos com diferentes delineamentos de pesquisa, proporciona uma busca ampla, com variedade no processo amostral, o que contribui para a profundidade das conclusões, além de facilitar o acesso dos profissionais às evidências sobre o assunto de interesse (WHITTEMORE; KNAFL, 2005; MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Segundo Ganong (1987) a revisão integrativa deve seguir o mesmo padrão rigoroso de uma pesquisa com dados primários, a fim de possibilitar ao leitor identificar as características dos estudos primários incluídos e analisados (BEYEA; NICOLL, 1998; POMPEO; ROSSI; GALVÃO, 2009).

Dessa forma, para a elaboração da presente revisão integrativa percorreremos seis etapas descritas a seguir, conforme propostas de Ganong (1987), Beyea e Nicoll (1998), Brome (2000), Whittemore e Knalf (2005) e Mendes, Silveira e Galvão (2008).

Primeira etapa: elaboração da questão norteadora

No primeiro momento, o pesquisador deve identificar o propósito da revisão, de maneira clara e específica, o que facilitará a adoção dos critérios de

seleção dos estudos primários, a identificação das melhores estratégias de busca, a extração e análise dos dados (COOPER, 1989). Mendes, Silveira e Galvão (2008) ressaltam que o tema deve ser de interesse do revisor, ser um problema vivenciado na prática clínica e apresentar relevância para enfermagem.

Segundo Ganong (1987) a definição do tema deve ser específica e bem delimitada para direcionar corretamente todo o procedimento realizado durante as outras etapas da revisão e para que a conclusão seja aplicável à prática clínica.

Segunda etapa: amostragem

A seleção das estratégias de busca deve visar minimizar a perda de estudos e objetivar a eficiência. Mendes, Silveira e Galvão (2008) discutem que quando se delimita bem a questão norteadora da revisão, os descritores são identificados com clareza.

Beya e Nicoll (1998) recomendam que em relação às fontes de informação o pesquisador deve identificar as mais apropriadas, levando em consideração a área de conhecimento do tema investigado.

Quanto às estratégias de busca, Bernardo, Nobre e Janete (2004) relatam que deve haver um equilíbrio entre a sensibilidade e especificidade na elaboração da estratégia de busca. A estratégia necessita ser sensível o bastante para não excluir trabalhos de interesse, para que, em um segundo momento, a busca seja refinada, com redução da quantidade e aumento da especificidade dos trabalhos.

Segundo Whitemore e Knalf (2005), as bases de dados eletrônicas são efetivas, mas há limitações associadas ao uso de terminologia inadequada. O revisor deve certificar-se quais são descritores controlados e não controlados em cada uma das bases selecionadas, que melhor abarcam o tema, o que assegura uma busca ampla e efetiva.

Terceira etapa: extração dos dados dos estudos primários

Neste momento o revisor deve delimitar quais são as informações que devem ser extraídas dos estudos selecionados e qual instrumento avaliará a qualidade dos estudos selecionados.

O instrumento serve para sumarizar e documentar, de modo fácil e conciso, os dados extraídos dos artigos incluídos na revisão (BROOME, 2000). Os instrumentos de coleta de dados garantem a avaliação individual do método de pesquisa e os resultados, pode ainda auxiliar na síntese dos estudos primários incluídos na revisão, considerando suas semelhanças e diferenças.

Quarta etapa: avaliação dos estudos primários incluídos na revisão

Esta fase é similar à análise dos dados de pesquisa convencionais e, para garantir a integridade científica da revisão, os estudos selecionados devem ser analisados detalhadamente. As evidências encontradas na revisão integrativa devem ser avaliadas e classificadas para que se possam determinar a confiabilidade dos resultados apresentados.

Segundo Beyea e Nicoll (1998), no momento da análise dos estudos é necessário um olhar crítico, portanto, se o tema investigado não for familiar ao revisor, este deverá trabalhar ao lado de alguém da área específica para que o auxilie reconhecer se os resultados obtidos poderão ser aplicados na prática. Para Mendes, Silveira e Galvão (2008), a competência clínica do revisor auxilia na avaliação crítica dos estudos bem como na tomada de decisão da utilização dos resultados de pesquisa na prática clínica.

Quinta etapa: análise e síntese dos resultados da revisão integrativa

Segundo Whitemore e Knalf (2005) nesta etapa é realizada a discussão dos dados evidenciados na análise dos estudos primários incluídos na revisão e sua comparação com o conhecimento teórico, a fim de obter as conclusões e implicações resultantes.

O revisor deve comparar os resultados da avaliação realizada nos estudos com a literatura, elaborar as conclusões e implicações para prática clínica e apontar as lacunas incentivando a realização de novos estudos (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

Sexta etapa: apresentação da revisão integrativa

A etapa final consiste na síntese dos dados de maneira a reunir as informações de forma detalhada, de modo que permita ao profissional avaliar a adequação dos procedimentos realizados na elaboração da revisão.

As conclusões apresentadas devem permitir o entendimento de todas as fases percorridas na elaboração da revisão e, principalmente, os detalhes dos resultados obtidos dos estudos primários incluídos na revisão (GANONG, 1987).

Os detalhes explícitos e as evidências para sustentar as conclusões da revisão devem ser apresentados em sequência lógica e de forma objetiva (WHITTEMORE; KNAFL, 2005). Deve incluir informações suficientes que permitam ao leitor avaliar a pertinência dos procedimentos empregados na elaboração da revisão, tópico abordado e detalhamento da amostragem (GANONG, 1987; WHITTEMORE; KNAFL, 2005).

4.2 Elaboração da pergunta norteadora da revisão integrativa

A definição de um problema e a formulação de uma hipótese ou questão é o primeiro passo no desenvolvimento de uma revisão integrativa (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008).

A pergunta deve ser precisa, de relevância científica e formulada de modo sistemático. A pergunta conduz a revisão, pois define quais os estudos serão incluídos, quais estratégias serão adotadas para identificar os estudos e quais os dados que serão extraídos de cada estudo incluído (COUNSELL, 1997). Assim, a definição da pergunta norteia a execução das demais fases envolvidas no processo.

A PBE propõe que os problemas clínicos oriundos da prática assistencial, ensino ou pesquisa sejam analisados e a seguir organizados utilizando-se a estratégia PICO (FLEMMING, 1999; BERNARDO; NOBRE; JATENE, 2004; AKOBENG, 2005).

Quanto à sigla PICO atribui-se a P - paciente ou população - descrição das características da doença ou estágio da doença, da população em investigação ou definição da condição de interesse; a I - intervenção ou indicador – descrição do que será realizado seja com a população, pacientes ou participantes; a C – comparação ou controle – descrição dos critérios para avaliação da efetividade da intervenção; e ao O – outcomes – descrição do desfecho clínico, ou seja, a resposta obtida (BERNARDO; NOBRE; JATENE, 2004; SANTOS; PIMENTA; NOBRE, 2007).

Para Santos, Pimenta e Nobre (2007) esta estratégia maximiza a recuperação de estudos nas bases de dados, foca o escopo da pesquisa e evita a realização de buscas desnecessárias.

Atendendo a tais critérios a pergunta norteadora da presente revisão foi: *“Quais são as medidas para a prevenção e tratamento da obstrução trombótica no cateter venoso central de longa permanência, semi-implantado, em pacientes submetidos ao TCTH?”*

Esta pergunta possibilita responder ao objetivo de caracterizar e avaliar as evidências referentes à manutenção da perviedade intralúmen do cateter venoso central de longa permanência, semi-implantado, em pacientes submetidos ao TCTH.

Para a presente revisão a estratégia PICO utilizada é descrita do seguinte modo (Quadro 1).

Acrônimo	Definição	Descrição
P	Paciente ou problema	Pacientes submetidos ao TCTH em uso do cateter venoso central, de longa permanência e semi-implantado.
I	Intervenção	Distintos cuidados na prevenção e tratamento da obstrução trombótica do cateter venoso central, de longa permanência e semi-implantado.
C	Controle ou comparação	Flush de solução salina com heparina.
O	Desfecho (Outcomes/resultados)	Obstrução trombótica do cateter venoso central de longa permanência e semi-implantado.

Quadro 1 - Descrição da estratégia PICO para elaboração da pergunta de pesquisa, Ribeirão Preto, 2011

4.3 Amostragem

O processo de identificação deve garantir a abrangência, o ideal é que se obtenham todas as publicações referentes às questões de pesquisa. Dessa forma, utiliza-se a estratégia de busca em bases de dados eletrônicas, busca manual em periódicos, conferência das referências listadas nos estudos primários, contato com pesquisadores e obtenção de material não publicado. Quanto mais abrangente a busca menor o risco de viés de publicação.

No presente estudo, a busca de publicações se pautou nas bases de dados eletrônicas Lilacs (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), Cinahl (Culmulative Índex To Nursing and Allied Health Literature), Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval Sistem on-line), Embase (Excerpta Médica) e Biblioteca Cochrane; além de checagem das referências bibliográficas dos estudos selecionados, a fim de constatar se todos os estudos foram localizados.

A Lilacs é uma base de dados que contempla o registro da literatura técnico-científica em saúde produzida na América Latina e no Caribe, publicada desde o ano de 1982. O acesso às citações bibliográficas e seus resumos nesta base é gratuito e pode ser realizado por meio do endereço eletrônico <http://www.bireme.br>.

A base de dados Cinahl tem indexados aproximadamente 2.750 periódicos na área de enfermagem e assuntos correlatos desde 1982. O acesso é gratuito para as instituições conveniadas com a Fundação Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) no endereço eletrônico <http://www.periodicos.capes.gov.br>.

A Medline é a principal base de dados na área médica e da saúde produzida pela National Library of Medicine, dos EUA que indexa referências bibliográficas e resumos de aproximadamente 4.600 títulos de revistas biomédicas. Contempla aproximadamente 11 milhões de registros da literatura, desde o ano de 1966 que cobrem as áreas de: medicina, biomedicina, enfermagem, odontologia, veterinária e ciências afins. O acesso às citações bibliográficas e aos resumos é gratuito por meio do pré-MEDLINE, conhecido como Pubmed, sendo disponível no endereço eletrônico <http://www.usp.br/sibi>.

A Embase, produzida pela Elsevier Science, é um banco de dados bibliográficos com cobertura europeia desde 1974; inclui mais de 4.000 títulos de periódicos publicados em 70 países, com aproximadamente 450.000 novos registros por ano, nas áreas biomédica, médica, farmacológica e de saúde pública. O acesso é gratuito para as instituições conveniadas com a Universidade de São Paulo no endereço eletrônico <http://www.usp.br/sibi>.

A Biblioteca Cochrane é uma coleção de fontes de informação atualizada sobre a PBE que inclui diferentes bases de dados, dentre as quais ressaltamos: Cochrane de Revisões Sistemáticas (CDRS) e Registro Cochrane de Ensaio Controlados (CENTRAL). O seu acesso é gratuito no endereço eletrônico <http://www.bireme.br>.

Para a localização dos artigos foram selecionados descritores controlados utilizados para a indexação dos artigos nas bases de dados e tendo como base a estratégia PICO. Dessa forma, foram verificadas em todas as bases de dados os vocabulários controlados. Tal estratégia foi auxiliada por um bibliotecário com domínio na indexação de artigos.

O descritor controlado é parte de um vocabulário estruturado e organizado para facilitar o acesso à informação. Estes vocabulários são usados como uma espécie de filtro entre a linguagem utilizada pelo autor e a terminologia da área. Desta forma, com o intuito de realizar uma busca criteriosa o primeiro passo é localizar a terminologia autorizada e reconhecida mundialmente (PELLIZZON, 2004).

O Mesh (Medical Subject Headings), vocabulário com descritores controlados na língua inglesa, foi criado em 1963 pela base de dados Medline. Atualmente, tem auxiliado a padronização da terminologia em saúde para indexação nas principais bases de dados eletrônicas. No ano de 1986, a Bireme criou o DeCS (Descritores em Ciências da Saúde) traduzindo e adaptando o MeSH, porém é um vocabulário trilingue (português, espanhol e inglês).

Assim, por meio da consulta a estes vocabulários foram selecionados os seguintes descritores controlados para a localização dos artigos: transplante de medula óssea (bone marrow transplantation) ou transplante de células-tronco hematopoéticas (hematopoietic stem cell transplantation); cateter permanente (catheters, indwelling) ou cateterismo venoso central (catheterization, central venous); tromboembolismo venoso (venous thrombosis); heparina (heparin); estreptokinase (estreptoquinase); lepirudin (leperudina); fibrinolytic agents (agente fibrinolítico). Para a busca dos estudos primários foi realizada adequações para cada bases de dados consultada, uma vez que cada uma delas possui características específicas e a estratégia para a localização dos artigos é diferenciada.

A base de dados Embase utiliza o vocabulário Emtree, que engloba descritores do MeSH, sendo em sua maioria sinônimos. Sendo efetiva a busca realizada com os termos do MeSH, que são automaticamente adaptados para os termos Emtree.

A preocupação com a indexação de artigos por meio dos descritores controlados é recente, sendo comum identificarmos estudos com palavras-chave que diferem desses descritores. Como estratégia para minimizar o impacto desse fato na localização dos estudos e consequente viés, utiliza-se também os descritores não controlados observados nos artigos que abordam a temática de interesse (SILVEIRA, 2008).

As palavras chaves utilizadas para as buscas na presente revisão foram: cateter venoso central (central venous catheter) ou dispositivo de acesso venoso central (central venous access device) ou linha de acesso venoso central (central

venous line) ou cateter de hickiman (hickman catheter); oclusão (occlusion) ou obstrução (obstruction) ou trombose relacionada ao cateter (catheter related thrombosis); uroquinase (urokinase).

Para a combinação dos descritores nas diferentes estratégias de busca foram utilizados os operadores booleanos, que são delimitadores das bases de dados representados pelos termos AND, OR e NOT, sendo AND uma combinação restritiva, OR uma combinação aditiva e NOT uma combinação excludente. Santos, Pimenta e Nobre (2007) recomendam para o uso da estratégia PICO a seguinte combinação: (P) AND (I) AND (C) AND (O).

Para a seleção dos artigos primários utilizou-se como eixo norteador a pergunta de pesquisa da revisão integrativa, além dos critérios de seleção propostos.

Critérios de seleção

Para a seleção dos estudos foram utilizados os seguintes critérios de inclusão e exclusão:

Critérios de inclusão:

- Os artigos publicados em periódicos, disponíveis na íntegra, que abordaram as medidas adotadas na prevenção e tratamento da obstrução trombótica do CVC de longa permanência e semi-implantado em pacientes submetidos ao TCTH;
- Os artigos publicados em inglês, espanhol ou português;
- Os artigos publicados nos últimos 30 anos, ou seja, os indexados no período de 1980 a 2010.

Critérios de exclusão:

- Os estudos que incluíram diferentes populações de pacientes portadores de CVC de longa permanência e semi-implantado nos quais os resultados são apresentados de forma generalizada, não possibilitando analisar os resultados específicos da população de interesse;
- Os estudos desenvolvidos em animais.

Com o objetivo de reduzir o viés de seleção foi solicitada a acessória de uma bibliotecária e na extração dos dados dos estudos primários, para a compreensão do tratamento estatístico adotado foi solicitado a acessória de um estatístico.

A localização dos estudos primários foi realizada em setembro de 2010, optou-se pela busca dos estudos publicados nos últimos 30 anos, a fim de identificar as evidências mais recentes e verificar se houve mudanças das recomendações neste período.

Para a localização dos estudos foram empregadas inicialmente estratégias de busca apenas com os descritores controlados transplante de medula óssea (bone marrow transplantation) e transplante de células-tronco hematopoéticas (hematopoietic stem cell transplantation), para o seu refinamento, foram realizados novos cruzamentos incluindo descritores controlados e não controlados, relacionados às intervenções e/ou ao desfecho de interesse.

A pré-seleção inicial dos estudos primários da revisão foi por meio da leitura do título e resumo do artigo. Quando o título do artigo continha palavras-chave descrevendo a população estudada e a mesma não era do interesse dessa revisão, o artigo foi excluído. Contudo, as citações bibliográficas que despertaram incertezas foram incluídas para a leitura na íntegra.

Assim, foi iniciada a busca pela base de dados Pubmed, a qual foi considerada como referência para a comparação de estudos repetidos nas diferentes bases de dados consultadas.

Na Tabela 1 observa-se que o número de estudos selecionados na base de dados Pubmed, o que totalizou 28 estudos.

Tabela 1 – Distribuição dos estudos localizados e selecionados segundo os descritores controlados e não controlados, na base de dados Pubmed, Ribeirão Preto, 2011

Descritores por cruzamento	Estudos localizados	Estudos selecionados
"bone marrow transplantation" OR "hematopoietic stem cell transplantation"	58743	
"bone marrow transplantation" OR "hematopoietic stem cell transplantation" AND "central venous catheter" OR "central venous access device" OR "indwelling catheter" OR "central venous line" OR "hickman catheter"	359	
"bone marrow transplantation" OR "hematopoietic stem cell transplantation" AND "central venous catheter" OR "central venous access device" OR "indwelling catheter" OR "central venous line" OR "hickman catheter" AND "occlusion" OR "thrombosis" OR "obstruction" OR "catheter related thrombosis"	75	14
"bone marrow transplantation" OR "hematopoietic stem cell transplantation" AND "central venous catheter" OR "central venous access device" OR "indwelling catheter" OR "central venous line" OR "hickman catheter" AND "heparin" OR "urokinase" OR "streptokinase" OR "fibrinolytic agent" OR "lepirudin" OR "warfarin"	30	14
Total		28

Em seguida foi realizada a localização dos estudos na base de dados Lilacs como apresentado na Tabela 2. Nesta base não foram selecionados estudos.

Tabela 2 – Distribuição dos estudos localizados e selecionados segundo os descritores controlados e não controlados, na base de dados Lilacs, Ribeirão Preto, 2011

Descritores por cruzamento	Estudos localizados	Estudos selecionados
“transplante de medula óssea” OR “transplante de células tronco hematopoéticas”	453	
“transplante de medula óssea” OR “transplante de células troco hematopoéticas” AND “cateteres de demora” OR “cateteres semi-implantado” OR “cateter de hickman” OR “duplo lúmen”	1	0
“transplante de medula óssea” OR “transplante de células tronco hematopoéticas” AND “trombose” OR “obstrução” OR “oclusão”	0	0
“transplante de medula óssea” OR “transplante de células tronco hematopoéticas” AND “heparina” OR “uroquinase” OR “estreptoquinase” OR “varfarina” OR “fibrinolítico”	0	0
Total		0

A terceira base de dados consultada foi a Cinahl como demonstrado na Tabela 3. A utilização dos descritores controlados e não controlados identificou dois estudos.

Tabela 3 – Distribuição dos estudos localizados e selecionados segundo os descritores controlados e não controlados, na base de dados Cinahl, Ribeirão Preto, 2011

Descritores por cruzamento	Estudos localizados	Estudos selecionados
“bone marrow transplantation” OR “hematopoietic stem cell transplantation”	4085	
“bone marrow transplantation” OR “hematopoietic stem cell transplantation” AND “central venous access” OR “central venous catheter” OR “indwelling catheter” OR “hickman catheter” OR “central venous access device”	17	2
“bone marrow transplantation” OR “hematopoietic stem cell transplantation” AND “central venous access” OR “central venous catheter” OR “indwelling catheter” OR “hickman catheter” OR “central venous access device” AND “occlusion” OR “obstruction” OR thrombosis” OR “catheter related thrombosis”	3	0
“bone marrow transplantation” OR “hematopoietic stem cell transplantation” AND “central venous access” OR “central venous catheter” OR “indwelling catheter” OR “hickman catheter” OR “central venous access device” AND “heparin” OR “urokinase” OR “streptokinase” OR “fibrinolytic agent” OR “lepirudin” OR “warfarin”	2	0
Total		2

A consulta a base de dados Embase resultou na seleção de 25 estudos primários conforme apresentado na Tabela 4.

Tabela 4 – Distribuição dos estudos localizados e selecionados segundo os descritores controlados e não controlados, na base de dados Embase, Ribeirão Preto, 2011

Descritores por cruzamento	Estudos localizados	Estudos selecionados
"bone marrow transplantation" OR "hematopoietic stem cell transplantation"	72.581	
"bone marrow transplantation" OR "hematopoietic stem cell transplantation" AND "central venous access" OR "central venous catheter" OR "indwelling catheter" OR "hickman catheter" OR "tunneled catheter" OR "central venous access device"	317	
"bone marrow transplantation" OR "hematopoietic stem cell transplantation" AND "central venous access" OR "central venous catheter" OR "indwelling catheter" OR "hickman catheter" OR "tunneled catheter" OR "central venous access device" AND "occlusion" OR "obstruction" OR "thrombosis" OR "catheter related thrombosis"	75	13
"bone marrow transplantation" OR "hematopoietic stem cell transplantation" AND "central venous access" OR "central venous catheter" OR "indwelling catheter" OR "hickman catheter" OR "tunneled catheter" OR "central venous access device" AND "heparin" OR "urokinase" OR "streptokinase" OR "fibrinolytic agent" OR "lepirudin" OR "warfarin"	34	12
Total		25

Para finalizar a localização dos estudos primários, foi consultada a Biblioteca Cochrane, onde foi utilizado apenas o operador booleano AND, assim os cruzamentos foram realizados com dois descritores de cada vez, como apresentado na Tabela 5. Essa busca não resultou na seleção de estudos.

Tabela 5 – Distribuição dos estudos localizados e selecionados segundo os descritores controlados e não controlados, na Biblioteca Cochrane, Ribeirão Preto, 2011

Descritores por cruzamento	Estudos localizados	Estudos selecionados
“bone marrow transplantation” AND “central venous catheter”	33	0
“bone marrow transplantation” AND “central venous access”	0	0
“bone marrow transplantation” AND “indwelling catheter”	16	0
“bone marrow transplantation” AND “hickman catheter”	6	0
“bone marrow transplantation” AND “tunneled catheter”	5	0
“bone marrow transplantation” AND “central venous access device”	0	0
“hematopoietic stem cell transplantation” AND “central venous catheter”	10	0
“hematopoietic stem cell transplantation” AND “central venous access”	0	0
“hematopoietic stem cell transplantation” AND “indwelling catheter”	4	0
“hematopoietic stem cell transplantation” AND “hickman catheter”	1	0
“hematopoietic stem cell transplantation” AND “tunneled catheter”	0	0
“hematopoietic stem cell transplantation” AND “central venous access device”	0	0
Total		0

Após esta seleção, os artigos foram lidos na íntegra, para confirmação ou exclusão dos mesmos. A seguir apresenta-se o número final de estudos primários incluídos na revisão integrativa.

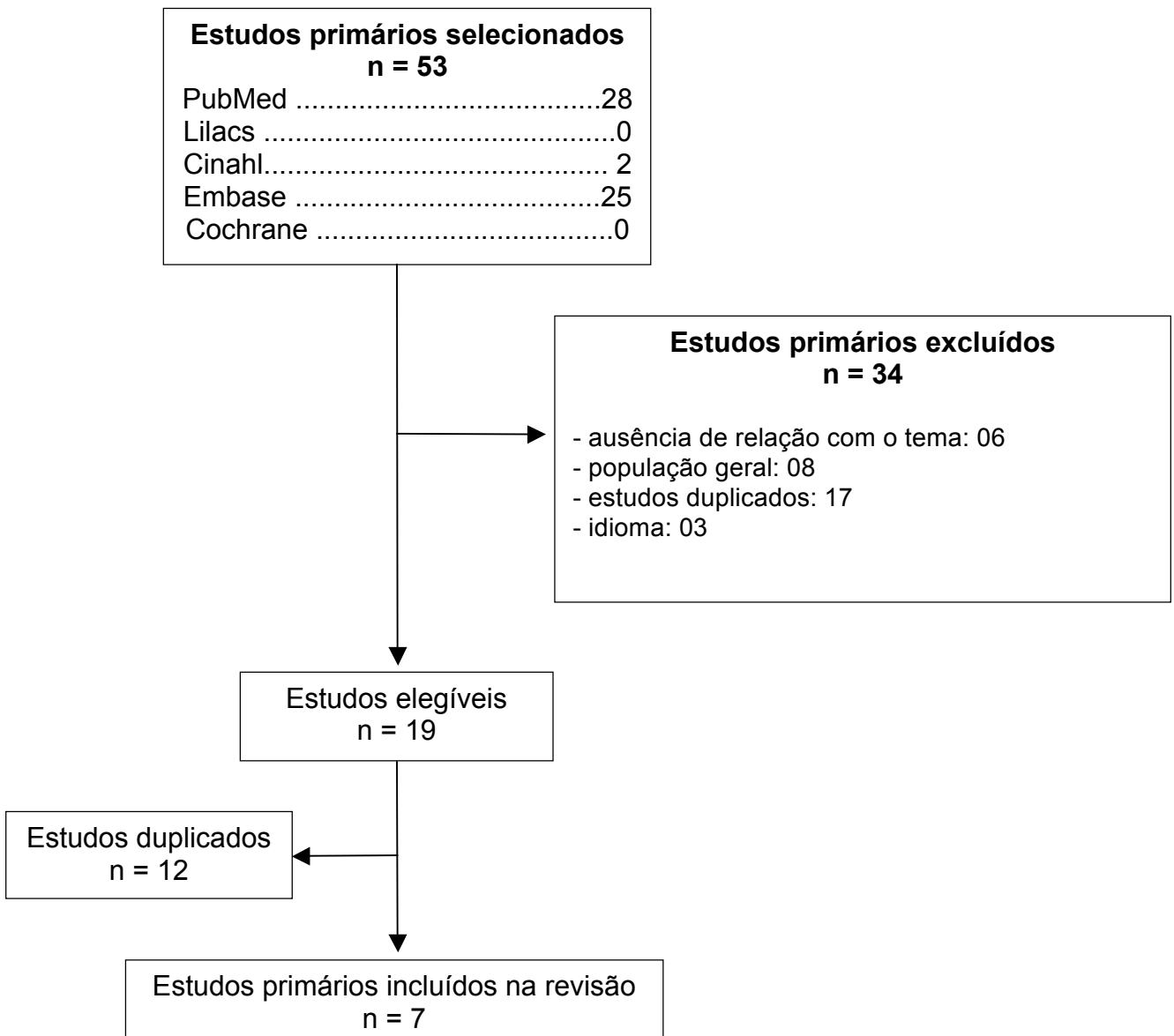


Figura 1 - Amostragem da revisão integrativa, Ribeirão Preto, 2011

4.4 Extração dos dados dos estudos primários

Para sistematizar a extração de dados dos artigos incluídos na revisão foi utilizado o instrumento proposto por Ursi (2005), após aprovação do autor. O instrumento contempla os seguintes itens:

1. identificação (título do artigo, título do periódico, autores, países, idioma e ano de publicação);
2. instituição sede do estudo;
3. tipo de revista científica;
4. características metodológicas do estudo (tipo de publicação, objetivo ou questão da investigação, amostra, tratamento dos dados, intervenções realizadas, resultados, análise, implicações e nível de evidência);
5. Avaliação do rigor metodológico (clareza na identificação da trajetória metodológica no texto e identificação de limitações ou vieses).

A extração dos dados foi realizada por dois revisores, ambos preencheram o instrumento de coleta de dados de forma independente. Ressalta-se que não houve divergência entre os dois revisores.

4.5 Avaliação dos estudos primários

Os estudos primários incluídos foram avaliados de forma detalhada. A avaliação do delineamento do estudo foi embasada nos conceitos descritos por Polit, Beck e Hungler (2004).

Os estudos primários foram classificados segundo nível de evidência proposto por Melnyk e Fineout-Overholt (2005), a fim de apresentar a força das evidências científicas de cada estudo primário. A classificação dos níveis está apresentada no Quadro 2.

Nível de evidência	Tipo de estudo
Nível I	Evidência proveniente de revisões sistemáticas ou meta-análise de todos relevantes ensaios clínicos randomizados controlados (ECRC) ou de diretrizes clínicas baseadas em revisão sistemáticas de ECRC.
Nível II	Evidência obtida de pelo menos um ECRC bem delineado.
Nível III	Evidência obtida de ensaios clínicos bem delineados sem randomização.
Nível IV	Evidência proveniente de estudos de caso-controle ou coorte bem delineados.
Nível V	Evidência obtida de revisões sistemáticas de estudo descritivos qualitativos.
Nível VI	Evidência de um único estudo descritivo ou qualitativo.
Nível VII	Evidência proveniente de opiniões de autoridades e/ou relatório de Comitês de especialistas.

Quadro 2 - Sistema de classificação hierárquico da qualidade da evidência segundo Melnyk e Fineout-Overholt, 2005

Para a avaliação da qualidade metodológica dos ensaios clínicos randomizados controlados foi utilizado um instrumento fidedigno proposto por Jadad et al. (1996). O instrumento contém três itens na forma de questão, a saber: 1) no estudo o ensaio clínico é descrito como randomizado?, 2) no estudo o ensaio clínico é descrito como duplo cego?, 3) no estudo há descrição das saídas e perdas dos sujeitos participantes do ensaio clínico? O avaliador do estudo responde sim ou não para cada questão. Caso o avaliador responder sim, 1 ponto é dado para a questão e o valor 0 é atribuído, quando o avaliador responder não. Como o instrumento contém três questões, o estudo recebe três pontos até este momento da avaliação. Na sequência o avaliador acrescenta um ponto na primeira questão, quando o método de randomização foi descrito e é apropriado e, outro ponto na segunda questão, quando o método duplo cego foi descrito e é apropriado. O avaliador tira

um ponto da primeira questão quando o método de randomização foi descrito e é inapropriado e, outro ponto da segunda questão, quando o método de duplo cego foi descrito e é inapropriado. O escore máximo obtido na avaliação do ensaio clínico é de 5.

4.6 Análise e Síntese dos resultados da revisão integrativa

Os dados extraídos dos estudos incluídos nesta revisão integrativa foram apresentados de forma descritiva. Com esta apresentação, pretendeu-se fornecer ao leitor subsídios para a compreensão dos estudos primários e da qualidade das evidências. Assim, o leitor pode verificar a implementação dessas recomendações na prática clínica e o reconhecimento de lacunas existentes que justifiquem a realização de novos estudos.

A amostra foi composta de sete estudos conforme os critérios de seleção propostos nesta revisão integrativa. No quadro 03 apresenta-se a data de publicação dos artigos, periódico no qual foram publicados, idioma e base de dados onde foram localizados os estudos primários da presente revisão integrativa.

Em relação ao período de publicação, três artigos (43%) foram publicados na década de 90 e quatro (57%) entre os anos de 2000 e 2006. O número de artigos referentes ao tema apresentou um crescimento inexpressível que não corresponde ao desenvolvimento da terapia com o TCTH, que hoje é bem difundido como terapia de escolha para muitas doenças anteriormente consideradas incuráveis, sendo elas oncológicas ou não.

Quanto aos periódicos que estão publicados estes estudos e o fator de impacto destes periódicos, dois (28%) estão publicados no periódico *Câncer*, fator de impacto 5.418, um (14%) no periódico *Bone Marrow Transplantation*, fator de impacto, 2.998, um (14%) *American Journal of Hematology*, fator de impacto 2.61, um (14%) no *Pharmacotherapy*, fator de impacto 2.726, um (14%) no *European Journal of Câncer*, fator de impacto 4.121 e um (14%) no *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*, fator de impacto 2.231.

Quanto ao país de origem dos periódicos, cinco são de origem norte americana e dois são de origem inglesa.

Quanto ao país de origem do estudo três, (43%) são provenientes dos Estados Unidos da América, um (14%) da Austrália, um (14%) da Itália, um (14%) da Holanda e um (14%) de Israel. O que mostra que 57% dos pesquisadores publicaram seus estudos em periódicos fora do país de origem da pesquisa.

Em relação à base de dados na qual os estudos foram localizados, há uma predominância de indexação no Pubmed, sendo que as 07 (100%) foram localizados nesta base e cinco destes estudos (71%) se repetiram na Embase.

Autores	Ano	País de origem Do estudo	País de origem do periódico	Idioma	Periódico	Base de dados
Ulz et al.	1990	Estados Unidos Da América	Estados Unidos Da América	Inglês	Journal of Parenteral on Enteral Nutrition	Pubmed
Haire et al.	1990	Estados Unidos Da América	Estados Unidos Da América	Inglês	Câncer	Pubmed Embase
Drakos et al.	1992	Israel	Estados Unidos Da América	Inglês	Câncer	Pubmed
Lagro et al.	2000	Holanda	Inglaterra	Inglês	Bone Marrow Transplantation	Pubmed Embase
Solomon et al.	2001	Austrália	Inglaterra	Inglês	European Journal of Cancer	Pubmed Embase
Magagnoli et al.	2006	Itália	Estados Unidos Da América	Inglês	American Journal of Hematology	Pubmed
Horne et al.	2006	Estados Unidos Da América	Estados Unidos Da América	Inglês	Pharmacotherapy	Pubmed Embase

Quadro 3 - Distribuição dos estudos primários incluídos na revisão integrativa, segundo ano da publicação, país de origem do estudo, país de origem do periódico, periódico e base de dados, Ribeirão Preto, 2011

Observa-se que três estudos (43%) foram conduzidos por universidades, dois (28,5%) por hospitais, e dois (28,5%) foram estudos multicêntricos.

Quanto a categoria profissional a que os autores dos estudos pertenciam, dois estudos foram realizados por médicos, um por médicos e enfermeiros, um por médicos e farmacêuticos e em três foi relatado apenas o departamento da instituição no qual trabalhavam.

Após a extração dos dados dos artigos incluídos, os mesmos foram agrupados de acordo com a categoria temática. As categorias temáticas

identificadas foram duas, a saber: medidas para a prevenção da obstrução trombótica e medidas para o tratamento obstrução trombótica. Deste modo, os artigos ficaram distribuídos da seguinte forma: quatro estudos abordam a prevenção da obstrução trombótica, administrando medicamentos que visam inibir a formação de trombos, dois estudos discutem o tratamento da obstrução trombótica com o uso de medicamentos que visam restaurar a perviedade do cateter e um estudo que aborda as duas categorias temáticas, ou seja, prevenção e tratamento da obstrução trombótica.

Em relação ao delineamento de pesquisa e o nível de evidência foram identificados dois ensaios clínicos randomizados controlados que são classificados no nível de evidência II, três estudos de coorte, nível de evidência IV e duas série de casos, nível de evidência VI.

A categoria temática e nível de evidência dos estudos está apresentada no Quadro 4.

Autores	Título	Ano	Categoria Temática	Nível de evidência
Lagro et al.	No Effect of Nadroparin Prophylaxis in the Prevention of Central Venous Catheter (CVC)-Associated Thrombosis in Bone Marrow Transplant Recipients	2000	Prevenção da obstrução trombótica	IV
Solomon at al.	Lack of Efficacy of Twice-Weekly Uroquinase in the Prevention of Complications Associated With Hickman Catheters: a Multi-centre Randomized Comparison of Uroquinase Versus Heparin	2001	Prevenção da obstrução trombótica	II
Magagnoli et al.	Prophylaxis of Central Venous Catheter-Related Thrombosis With Mini-dose Warfarin in Patients Treated With High-Dose Chemotherapy and Peripheral-Blood Stem-Cell Transplantation: Retrospective Analysis of 228 Cancer Patients	2006	Prevenção da obstrução trombótica	IV
Horne et al.	Use of Heparin Versus Lepirudin Flushes to Prevent Withdrawal Occlusion of Central Venous Access Devices	2006	Prevenção da obstrução trombótica	II
Haire et al.	Hickman catheter-Induced Thoracic Vein Thrombosis	1990	Tratamento da obstrução trombótica	IV
Drakos et al.	Low Molecular Weight Heparin For Hickman Catheter – Induced Thrombosis in thrombocytopenic Patients Undergoing Bone Marrow Transplantation	1992	Tratamento da obstrução trombótica	VI
Ulz et al.	A Prospective Study of Complications in Hickman Right-Atrial Catheters in Marrow Transplant Patients	1990	Prevenção e tratamento obstrução trombótica	VI

Quadro 4 - Distribuição dos estudos incluídos na revisão integrativa, segundo autor, título, ano de publicação, categoria temática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011

A seguir são apresentados os quadros com a síntese dos estudos primários conforme as categorias temáticas as quais foram alocados e a complementação das sínteses conforme as similaridades dos estudos.

Autores:	SWJ Lagro, LF Verdonck, IHM Borel Rinkes, AW Dekker
Objetivo:	Analisar as complicações do CVC relacionadas a trombose, infecção e funcionamento em pacientes submetidos ao TCTH que receberam doses diferentes de nadroparina (LMWH).
Detalhamento Metodológico:	Pesquisa não experimental, estudo de coorte retrospectivo. A duração do estudo foi de 72 meses, porém, não está explícito o tempo de seguimento de cada cateter. A amostra foi constituída por 382 pacientes submetidos ao TCTH, nos quais foram implantados 390 cateteres. Os pacientes foram divididos em três coortes, conforme o protocolo de tratamento da instituição do qual haviam feito parte durante a internação para o TCTH. Assim, a primeira coorte foi constituída por 161 pacientes e 163 cateteres, a segunda constituída por 123 pacientes e 125 cateteres e a terceira por 98 pacientes e 102 cateteres.
Intervenções:	Os 382 pacientes foram divididos em três coortes. A primeira coorte avaliou 161 pacientes (163 cateteres) que não receberam profilaxia. A segunda coorte avaliou 123 pacientes (125 cateteres) que receberam profilaxia com 2850UI/dia de nadroparina subcutâneo, após a inserção do cateter, por um período de seis dias. E a terceira coorte constituída por 98 pacientes (102 cateteres) que receberam profilaxia com 5700UI/dia de nadroparina subcutâneo, após a inserção do cateter, por um período de 10 dias.
Medida de desfecho:	A ocorrência de trombose relacionada ao CVC. Em pacientes que desenvolveram sinais e sintomas de trombose, como: edema, vermelhidão do membro e/ou ingurgitamento venoso. A trombose foi confirmada por ultrassom de Doppler.
Resultados:	27 pacientes desenvolveram sinais e sintomas de trombose, sendo 10 pacientes da primeira coorte, 10 da segunda e sete da terceira. Para verificar a ocorrência de trombose nos diferentes grupos foram realizados os teste de qui-quadrado e teste exato de Fisher os quais não detectaram diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($P = 0,58$). A ocorrência de trombose relacionada ao cateter foi de 6,9%. A trombose ocorreu em média 22 dias após a inserção do CVC (5-92 dias) e apenas um paciente desenvolveu trombose após 92 dias.
Implicações para prática:	A incidência de trombose foi similar nas três coortes e os autores inferem que tal fato pode ter ocorrido pelo curto tempo de administração da nadroparina. No entanto, o aumento do número de dias de administração de nadroparina pode aumentar o risco de sangramento. Assim, não recomendam o uso de nadroparina como profilaxia de trombose relacionada ao cateter.

Quadro 5 - Apresentação da síntese do estudo incluído na revisão segundo autores, objetivo, detalhamento metodológico, intervenções, medidas de desfecho, principais resultados, implicações para a prática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011

Autores:	B. Solomon, J. Moore, C. Arthur, H.M. Prince
Objetivo:	Investigar a hipótese de que a instilação regular de uroquinase intralúmen do cateter de hickman de duplo lúmen é superior ao uso de heparinização, na redução das complicações relacionadas ao cateter.
Detalhamento Metodológico:	<p>Pesquisa experimental, ensaio clínico controlado randomizado prospectivo, multicêntrico. A duração do estudo foi de 12 meses, e a duração do experimento foi de duas a 13 semanas (média 8,5 semanas).</p> <p>O grupo controle (heparina) foi constituído por 48 pacientes e o grupo experimental (uroquinase) foi constituído por um 52 pacientes. A amostra foi constituída por pacientes submetidos ao TCTH, com idade superior a 16 anos. A randomização foi estratificada segundo o regime de condicionamento, transplante e altas doses de quimioterapia.</p>
Intervenções:	Após 48 horas da inserção do CVC os pacientes foram randomizados para receber uroquinase (5000UI em 2ml de solução salina) ou heparina (50UI em 5ml de solução salina) instilados em ambos os lúmens duas vezes por semana.
Medida de desfecho:	No momento que os pacientes recebiam o flush de heparina ou uroquinase conforme grupo alocado, os enfermeiros responsáveis por essa instilação avaliam sinais e sintomas de trombose relacionada ao cateter Hickman. A trombose venosa foi definida como evidência clínica e confirmada por ultrassom como trombose venosa na região do cateter.
Resultados:	Dentre os pacientes que apresentaram trombose relacionada ao cateter de Hickman, seis pacientes pertenciam ao grupo controle e oito ao grupo experimental. Pelo menos um episódio de obstrução intralúmen ocorreu em 30 pacientes de cada grupo. As análises estatísticas indicaram uma incidência de obstrução de 74% no grupo controle e 63% no grupo experimental. Porém, utilizando o modelo de regressão de Cox, a diferença entre os dois grupos não foi estatisticamente significativa ($P=0,681$).
Implicações para prática:	A instilação duas vezes por semana de uroquinase, comparada a heparina, não reduz as complicações do CVC, incluindo a obstrução intralúmen e a trombose relacionada ao cateter. Assim, não se recomenda o uso de uroquinase como rotina para a prevenção de complicações relacionadas ao cateter de hickman.
Score Jadad	3

Quadro 6 - Apresentação da síntese do estudo incluído na revisão segundo autores, objetivo, detalhamento metodológico, intervenções, medidas de desfecho, principais resultados, implicações para a prática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011

Autores:	Massimo Magagnoli, Giovana Masci, Luca Castagna, Vittorio Pedicini, Dario Poretti, Emanuela Morengi, Giorgio Brambilla, Armando Santoro
Objetivo:	Avaliar a segurança e a eficácia clínica da profilaxia com o uso do anticoagulante varfarina em baixa dosagem durante altas doses de quimioterapia seguida pelo TCTH de sangue periférico.
Detalhamento Metodológico:	Pesquisa não experimental, estudo de coorte retrospectivo. A duração do estudo foi de 46 meses, a média de dias de acompanhamento do paciente foi de 173 dias, sendo o mínimo 40 e o máximo 598 dias. A amostra foi constituída por 228 pacientes que receberam varfarina 1mg/dia oral.
Intervenções:	No período de estudo dois tipos de cateter foram utilizados, sendo observados 175 pacientes com o cateter Nutricath-S (Vygon) e 53 pacientes com o cateter de Groshong (Bard Access System). Todos os pacientes receberam profilaxia com varfarina oral em dose fixa de 1mg/dia iniciada no dia de inserção do cateter. A profilaxia era interrompida quando a contagem de plaquetas ficava abaixo de 50.000/dL.
Medida de desfecho:	Na presença de sinais ou sintomas relacionados à trombose como: presença de edema, vermelhidão e/ou ingurgitamento venoso foi realizado o exame diagnóstico por ultrassom de Doppler, para confirmação tromboembolismo venoso.
Resultados:	O total de 245 cateteres foi inserido em 228 pacientes, sendo que 211 necessitaram de uma única inserção e 17 necessitaram de duas inserções. Durante o seguimento não houve perdas de pacientes. Observou-se quatro episódios de trombose, três dos quatro eventos foram relacionados diretamente a presença do cateter; destes eventos, dois foram trombose da veia subclávia e um foi trombose de veia subclávia com extensão à veia cava superior, o outro evento considerado não relacionado, foi trombose da veia safena. Em média o evento trombótico ocorreu 89 dias após a inserção do cateter. A média de idade dos pacientes acometidos pela trombose foi de 40 anos, todos utilizavam o cateter Vygon, dois pacientes tinham Linfoma de Hodgkin, um Linfoma não Hodgkin e um Câncer de mama. Dentre os pacientes seguidos, quatro desenvolveram sangramento, todos estavam com contagem de plaquetas inferior a 50.000/dL, mas com razão normativa internacional (INR) dentro dos limites de normalidade. Os fatores como idade, tipo de doença, regime de condicionamento, número de quimioterapias prévias foram analisados pelo coeficiente de correlação de Pearson quanto a possíveis preditivos para trombose ou sangramento, porém não foi encontrada correlação significativa entre as variáveis.

continua...

Implicações para prática:	O uso de varfarina oral em baixa dose, em pacientes hematológicos e não hematológicos em uso de quimioterapia em altas doses, coleta de células progenitoras hematopoéticas de sangue periférico seguidos pelo TCTH é segura e eficaz apesar do estudo não ter sido randomizado.
----------------------------------	--

Quadro 7 - Apresentação da síntese do estudo incluído na revisão segundo autores, objetivo, detalhamento metodológico, intervenções, medidas de desfecho, principais resultados, implicações para a prática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011

Autores:	Mcdonald K. Horne, Donna Jô McCloskey, Karim Calis, Robert Wesley, Richard Childs, Claude Kasten-Sportes
Objetivo:	Determinar se o flush com leperudina é mais efetivo de que o flush de heparina na prevenção da obstrução intralúmen do cateter venoso central.
Detalhamento Metodológico:	Pesquisa experimental, ensaio clínico randomizado controlado (ECRC) prospectivo, duplo-cego. A amostra foi constituída por 49 pacientes adultos submetidos ao TCTH autólogo ou alogênico, sendo 24 alocados no grupo controle (GC) heparina e 25 no grupo experimental (GE) leperudina. A média de idade foi de 45 anos DP 9.6 no GC e 49 anos DP 11.7 no GE. Os dispositivos intravasculares foram acompanhados até 120 dias após sua inserção.
Intervenções:	Após 24 horas da inserção do CVC, os pacientes foram randomizados para receber flush com heparina ou leperudina diários e/ou após cada uso do cateter. Os pacientes e os profissionais de saúde desconheciam qual solução era infundida. O grupo controle foi constituído pelos pacientes que receberam o flush de 3 ml heparina, na concentração de 100UI/ml (300UI), em cada via do cateter, protocolo institucional. No grupo experimental os pacientes receberam o flush de 3 ml leperudina, na concentração de 100µg/ml (300µg), em cada via do cateter. A fase cega do estudo foi programada para durar entre 21 a 28 dias, pois esse era o período que os pacientes permaneciam hospitalizados, após a inserção do cateter e antes do início do transplante. Após o término dessa fase cega, todos os pacientes envolvidos no estudo receberam somente o flush de heparina conforme protocolo institucional. A dose diária máxima de heparina foi de 900UI, o que corresponde a 16% do necessário para anticoagular um paciente de 70 kg. Já a dose diária máxima de leperudina utilizada foi de 900µg, aproximadamente, 3% da dose necessária para anticoagular um paciente de 70 kg. Os autores justificam que a dose conservadora de leperudina foi adotada para evitar o risco de sangramento.

continua...

Medida de desfecho:	A eficácia da intervenção foi avaliada pela frequência em que foi relatada em prontuário a necessidade de instilação de alteplase para a desobstrução do CVC, nos primeiros 120 dias após sua inserção.
Resultados:	As variáveis idade, sexo e tempo de permanência no estudo não apresentaram diferença entre os grupos. A proporção de pacientes hematológicos e de tumores sólidos foi equivalente entre os grupos. Cinco (20%) pacientes do grupo experimental e três (13%) do grupo controle apresentaram obstrução intralúmen e necessitaram de tratamento com alteplase. Após o tratamento sete das oito obstruções foram resolvidas. Todas as obstruções intralúmen ocorreram nos primeiros 60 dias do estudo, durante o período de acompanhamento foram identificadas oito obstruções trombóticas, cinco destas ocorreram no grupo experimental, três destas cinco ocorreram durante a vigência da intervenção testada, e as outras duas obstruções ocorreram quando os pacientes já haviam iniciado a fase aberta do estudo e estavam recebendo heparina. No grupo de pacientes que receberam apenas heparina, ocorreram três obstruções, todas identificadas na fase aberta do estudo.
Implicações para prática:	O uso de leperudina não se mostrou mais efetivo que o uso heparina na prevenção da obstrução intralúmen.
Escore Jadad	2

Quadro 8 - Apresentação da síntese do estudo incluído na revisão segundo autores, objetivo, detalhamento metodológico, intervenções, medidas de desfecho, principais resultados, implicações para a prática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011

Autores:	William D. Haire, Robert P. Lieberman, James Edney, William P. Armitage, Jonathan C. Goldsmith
Objetivo:	Determinar a incidência de complicações trombóticas relacionadas ao CVC, inseridos na veia subclávia em pacientes submetidos a altas doses de quimioterapia, seguido ou não de TCTH.
Detalhamento Metodológico:	Pesquisa não experimental, estudo de coorte retrospectivo. A duração do estudo foi de 43 meses. A amostra foi constituída por 217 pacientes, sendo 168 transplantados e 49 submetidos a altas doses de quimioterapia. O número inicial de pacientes foi de 225 pacientes e o final de 217. Foram excluídos oito pacientes por terem implantado o cateter em outra instituição.

continua...

Intervenções:	Durante 100 dias após a inserção do cateter, os pacientes foram avaliados quanto aos sinais e sintomas de trombose e obstrução do cateter. Quando constatado o trombo por meio de venografia contrastada os pacientes receberam terapia fibrinolítica com estreptoquinase (5.000 – 25.000 UI/hora) ou uroquinase (20.000 – 200.000 UI/hora) de acordo com a preferência do médico responsável pelo paciente.
Medida de desfecho:	Em pacientes com sinais e sintomas de trombose realizou-se a venografia contrastada antes e após a terapia fibrinolítica. Considerou-se resposta completa, quando não foi mais observado o trombo, resposta parcial, quando houve presença de trombo residual e não resposta quando a presença do trombo impediu a infusão do contraste pelo cateter.
Resultados:	A trombose ocorreu em 23 (10,2%) dos 225 pacientes, nesta análise foram incluídos os pacientes que implantaram o cateter em outra instituição, a trombose ocorreu de 2 a 96 dias, após a inserção do cateter. A diferença entre a ocorrência de trombose foi estatisticamente significante e superior nos pacientes transplantados (P= 0,03). Considerando os 19 eventos trombóticos que ocorreram nos pacientes transplantados, 16 (84,2 %), ocorreram nas quatro primeiras semanas. Destaca-se que 14 (60,8%) eventos trombóticos ocorreram nos primeiros 14 dias, após a inserção do dispositivo intravascular. Apenas 10 dos 23 pacientes que apresentaram trombose relacionada ao cateter foram selecionados para a terapia fibrinolítica com estreptoquinase ou uroquinase. Houve lise completa ou para além da ponta do cateter em sete pacientes constatada pela venografia contrastada. Assim, nos 13 pacientes restantes que não receberam a terapia fibrinolítica por opção do médico responsável e nos três pacientes que não tiveram resposta a terapia fibrinolítica, em 10 pacientes o cateter foi removido e em seis o cateter foi mantido durante o curso do transplante, de acordo com as condições clínicas.
Implicações para prática:	Os autores alegam que a primeira alternativa no caso de trombose relacionada ao cateter é a remoção do dispositivo intravascular, quando possível. Os autores recomendam que se deva fornecer terapia com anticoagulante em casos que não seja possível a remoção do cateter e realizar a infusão de fibrinolítico intralúmen para restaurar a função do dispositivo nos casos em que haja obstrução trombótica.

Quadro 9 - Apresentação da síntese do estudo incluído na revisão segundo autores, objetivo, detalhamento metodológico, intervenções, medidas de desfecho, principais resultados, implicações para a prática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011

Autores:	Pavlos E. Drakos, Arnon Nagler, Reuver Or, Shmuel Gillis, Shimon Slavin, Amiram Eldor
Objetivo:	Observar o tratamento da trombose relacionada ao cateter com heparina de baixo peso molecular.
Detalhamento Metodológico:	Pesquisa não experimental, tipo série de casos. A duração do estudo foi de oito meses. A amostra foi constituída por cinco pacientes que inseriram o cateter semi-implantado e foram submetidos ao TCTH autólogo, e apresentaram trombose relacionada ao cateter durante o transplante.
Intervenções:	Para prevenção da formação de trombos e obstrução do cateter era realizado ocasionalmente o flush com uma solução contendo 5.000UI/ml. Após a confirmação da trombose relacionada ao cateter, quando possível o cateter foi retirado e os pacientes receberam enoxaparina subcutânea 40mg duas vezes ao dia; ou, heparina não fracionada na dose de 5.000UI endovenosa em bolus e mais 24.000UI em 24 horas sob infusão endovenosa contínua. De 4 a 10 dias após o início do tratamento com heparina, a terapêutica foi substituída por enoxaparina subcutânea 40mg duas vezes ao dia. Todos os pacientes receberam enoxaparina por um período de 14 dias.
Medida de desfecho:	Os pacientes com sinais e sintomas de trombose foram submetidos a venografia contrastada ou ultrassom Duplex para confirmar a presença do trombo e reavaliados após o tratamento pelo mesmo método diagnóstico, para avaliar a efetividade do tratamento.
Resultados:	Os sinais e sintomas da trombose foram identificados entre os dias 10 e 34 após o transplante e contemplavam edema, dor e dilatação das veias colaterais do membro afetado. Em dois casos ocorreu a disfunção do cateter de Hickman com dificuldade de refluxo sanguíneo do cateter. Como medida terapêutica, os cateteres foram removidos, uma vez que foi identificado em todos os pacientes uma via de acesso venoso alternativo, e os pacientes passaram a receber a terapia antitrombótica. Três pacientes foram tratados exclusivamente com enoxeparina 40 mg subcutânea, duas vezes ao dia, e dois pacientes, receberam inicialmente 5.000 UI de heparina endovenosa em bolus e após 24.000 UI em infusão endovenosa contínua por 24 horas; após um período de quatro a dez dias, o tratamento foi alterado para enoxaparina. Todos os pacientes receberam enoxaparina por 14 dias, sendo que os sinais e sintomas de trombose desapareceram de um a quatro dias após o início de ambas as terapêuticas, após este período a medicação foi administrada por pelo menos mais duas semanas uma vez ao dia. Foram repetidos os exames de imagem que demonstraram a ausência de trombos em três pacientes e a presença de trombos residuais em dois pacientes.

continua...

Implicações para prática:	A terapia com heparina de baixo peso molecular mostrou-se efetiva no tratamento da trombose relacionada ao cateter.
----------------------------------	---

Quadro 10 - Apresentação da síntese do estudo incluído na revisão segundo autores, objetivo, detalhamento metodológico, intervenções, medidas de desfecho, principais resultados, implicações para a prática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011

Autores:	Laura Ulz, Finn Bo Petersen, Rosemary Ford, Wendy Blakely, Carol Bennett, Marge Grimm, Robert O. Hickman
Objetivo:	Conhecer e descrever as causas das complicações no cateter de Hickman em pacientes submetido ao TCTH e identificar as possíveis intervenções.
Detalhamento Metodológico:	Pesquisa não experimental, estudo descritivo. A amostra de conveniência constituída por 111 submetidos ao TCTH. A idade média foi de 25 anos, variando de 1 a 51 anos.
Intervenções:	Para a manutenção dos cateteres que não estavam em infusão contínua, em pacientes com mais de 20 kg, era realizado o flush com 2,5 ml de solução de heparina na concentração de 100 UI/ml e utilizada uma tampa tipo luer lock e nos pacientes com menos de 20 kg, o mesmo procedimento era realizado, mas a concentração de heparina por ml era de 10UI/ml. Em cateteres que foram identificadas obstruções por fibrina ou coágulos de sangue foi instilado intralúmen 3 ml de solução de heparina, na dose 1000 UI, e manteve de 15 minutos a 24 horas, após foi tentado o refluxo sanguíneo das vias do cateter. Caso não houvesse sucesso nesse procedimento, ou o médico solicitasse, instilou-se intralúmen 2 ml de uroquinase (5000 UI/ml) e manteve de 15 a 30 minutos, após foi tentado o refluxo sanguíneo das vias do cateter. Caso não houvesse sucesso na terapêutica com uroquinase, o procedimento era repetido por até três vezes em quatro horas, em pacientes com contagem de plaquetas superior a 20.000 e uma vez a cada quatro horas em pacientes com contagem de plaquetas inferior a 20.000.
Medida de desfecho:	A efetividade da intervenção foi realizada pela observação da restauração do funcionamento do cateter, o qual foi constatado pelos pesquisadores mediante o sucesso na infusão e refluxo sanguíneo nas vias do cateter e por meio de radiografia contrastadas, antes e após a terapêutica.

continua...

Resultados:	Identificou-se 74 episódios de complicações não infecciosas em 54 (38%) dos 143 cateteres em estudo. Ocorreram 55 episódios de não refluxo em 37 cateteres. Em 20 episódios de não refluxo a intervenção não foi necessária, pois às funções normais do cateter retornaram espontaneamente, possivelmente estes eventos ocorreram devido a fatores temporários de posicionamento do cateter. Em 35 episódios, que ocorreram em 32 cateteres foi requerido à intervenção, para o tratamento da obstrução. Em dez episódios, o tratamento de escolha, foi a remoção do cateter, sendo que em três, foi tentada a terapia com fibrinolítico para a desobstrução, mas sem sucesso, e nos outros sete, a remoção do cateter foi a primeira opção de tratamento, pois haviam outras complicações envolvidas. Nos outros 24 cateteres que necessitaram da intervenção, seis foram tratados apenas com heparina, 16 casos foram tratados somente com uroquinase, e, dois receberam o tratamento com os dois medicamentos.
Implicações para prática:	A desobstrução do cateter acometido por obstrução trombótica pode ser realizado com o uso de heparina e uroquinase.

Quadro 11 - Apresentação da síntese do estudo incluído na revisão segundo autores, objetivo, detalhamento metodológico, intervenções, medidas de desfecho, principais resultados, implicações para a prática e nível de evidência, Ribeirão Preto, 2011

Lagro et al. (2000) realizaram um estudo coorte retrospectiva, com o objetivo de analisar a prevenção da trombose relacionada ao CVC em três períodos distintos. A primeira coorte não recebeu intervenção medicamentosa, a segunda recebeu profilaxia com nadroparina 2.850 UI/dia, subcutânea antes da inserção do cateter e após sua inserção por seis dias e a terceira recebeu 5.700 UI/dia subcutânea de nadroparina antes da inserção do cateter e após a inserção do dispositivo por 10 dias. Foram utilizados durante o estudo cateteres de mono lúmen tunelizados ou não, cateteres de duplo lúmen e de triplo lúmen tunelizados. Não foi observada a redução da incidência de trombose com o emprego da profilaxia com nadroparina, sendo observado o evento trombótico em 8% nos grupos que receberam a profilaxia e 6% no grupo que não recebeu profilaxia. Quanto ao tipo de cateter, a incidência foi de 3,7% nos cateteres mono lúmen e de 9,6% nos cateteres de duplo ou triplo lúmen. Segundo os autores, uma possível explicação para os resultados do estudo, seria o curto período de administração da nadroparina, sendo que a continuação desse medicamento por um período maior de tempo poderia vir a

ser mais efetiva, contudo, aumentaria o risco de hemorragia. Os dados sugerem que a trombose teve início com a inserção do cateter, de forma que o emprego de técnicas de inserção que resultem em menor trauma a parede dos vasos possa vir a reduzir o risco de trombose relacionada ao cateter.

Os estudos de Solomon et al. (2001) e Horne et al. (2006) compararam a prevenção da obstrução trombótica utilizando a instilação intralúmen de solução com heparina e o uso de um agente fibrinolítico. Solomon et al. (2001) avaliaram a utilização da uroquinase e Horne et al. (2006) avaliaram a leperudina.

Solomon et al. (2001) com o intuito de investigar a hipótese de que a instilação regular de uroquinase intralúmen no cateter de Hickman seria superior a instilação de solução com heparina, na prevenção das complicações relacionadas ao cateter, propuseram um ensaio clínico randomizado controlado que comparou o uso destes dois medicamentos. O desfecho foi avaliado apenas por enfermeiros. O evento trombótico relacionado ao cateter de Hickman foi definido pela evidência clínica e confirmado por exames de ultrassom. Durante o estudo ocorreu tromboembolismo venoso relacionado ao cateter em 14 pacientes, sendo seis destes eventos identificados no grupo que recebeu heparina e oito no grupo que recebeu uroquinase. A obstrução intralúmen, foi identificada ao menos uma vez, em 30 pacientes de cada grupo, sendo que no grupo que recebeu heparina, estas 30 obstruções correspondem a 74% da amostra e no grupo que recebeu uroquinase, corresponde a 63% da amostra estudada. Na análise de regressão por Cox, a variável tratamento não foi significativa, a utilização de heparina ou uroquinase, não interferem na probabilidade do paciente vir a apresentar a obstrução. As variáveis idade, sexo e tempo de permanência no estudo não influenciaram na ocorrência de complicações. Porém, ao avaliarem a doença de base pela qual foi indicado o transplante, identificaram que aqueles pacientes que eram acometidos por tumores sólidos apresentavam maior incidência de complicações trombóticas se comparados aos com doenças onco-hematológicas. Os autores discutem que as complicações relacionadas ao cateter foram similares em ambos os grupos apesar de existir dados na literatura de que a uroquinase é efetiva em doses maiores. No entanto, o aumento da dose de uroquinase para o tratamento profilático não é recomendável pelo risco potencial de sangramento e concluem que o uso de trombolíticos como a uroquinase não é recomendável como rotina de prevenção de complicações trombóticas no cateter de Hickman.

Horne et al. (2006) realizaram um ensaio clínico randomizado, duplo cego prospectivo testando a hipótese de que a leperudina apresentaria um efeito superior ao da heparina na prevenção da agregação de fibrina na ponta dos cateteres. Pois, uma das vantagens do uso da leperudina é não induzir trombocitopenia, além de inibir a ligação da trombina aos coágulos. Outra hipótese testada é a de que a anticoagulação efetiva só seria necessária durante poucas semanas para a prevenção de formação ou acúmulo de trombos a longo prazo. Esta hipótese se baseou no fato de que a leperudina é adsorvida na superfície do cateter por ser hidrofóbico, de forma que poderia manter alguma atividade anticoagulante.

A amostra do ensaio foi constituída por 49 pacientes submetidos ao TCTH e que possuíam o cateter de Hickman de duas ou três vias. Após o implante do cateter os pacientes foram alocados para receber solução de heparina ou de leperudina, o estudo foi cego para os profissionais de saúde e pacientes. A intervenção com leperudina foi testada até o início do regime de condicionamento, ou seja, de três a quatro semanas, após o implante do cateter. Após esse período todos os sujeitos passaram a receber apenas o flush de heparina conforme o protocolo institucional, devido ao risco de sangramento aumentado pela aplasia medular. Os 24 pacientes que receberam instilações de heparina constituíram o grupo controle e 25 indivíduos receberam instilações de leperudina constituíram o grupo experimental. A eficácia da intervenção foi mensurada por meio da frequência da necessidade da instilação de alteplase para o tratamento da obstrução trombótica no cateter, nos primeiros quatro meses da inserção do mesmo. Durante o período do estudo foram identificadas oito obstruções trombóticas, cinco destas ocorreram no grupo experimental, três destas ocorreram durante a vigência da intervenção testada, e duas obstruções ocorreram quando os pacientes já haviam iniciado a fase aberta do estudo e estavam recebendo heparina. No grupo de pacientes que receberam apenas heparina, ocorreram três obstruções, todas identificadas na fase aberta do estudo (Horne et al., 2006).

Os resultados demonstraram que a leperudina não reduz a taxa de obstrução do cateter quando comparada a heparina. Dessa forma, os autores concluíram que leperudina não foi mais efetiva de que a heparina e que esta similaridade dos resultados pode estar relacionada à dose conservadora de leperudina utilizada no estudo, visto que a dose de 300µg utilizada em cada via do cateter, não representa 3% da dose da medicação necessária para proporcionar

uma anticoagulação de um paciente com peso corporal de 70 quilogramas. No entanto, os autores ressaltam que a utilização de doses superiores a preconizada no estudo seria problemática visto que a excreção do medicamento é renal, e qualquer grau de insuficiência renal poderia aumentar o nível de anticoagulação (Horne et al. 2006).

Magagnoli et al. (2006a) realizaram uma coorte retrospectiva que analisou a segurança e a eficácia clínica do uso da varfarina oral, durante as altas doses de quimioterapia seguida do TCTH. A terapêutica iniciava-se na inserção do CVC e era interrompida se o paciente apresentasse contagem absoluta de plaquetas abaixo de 50.000/dl. Dentre os pacientes 175 receberam o Nutricath-S® (Vygon, Ecoen, France) e 53 o cateter Groshong® (Bard Access System). Foram implantados 245 cateteres em 228 pacientes, sendo que 211 pacientes receberam o implante de um cateter e dezessete pacientes receberam o implante de dois cateteres, o que resultou em um total de 39.573 dias de cateter *in situ*. O tempo médio de seguimento do paciente variou entre 40 e 598 dias. Os pacientes apresentaram contagem de plaquetas abaixo de 50.000/dl em média por 11,8 dias e não foi relatado caso de óbito relacionado à terapêutica. Os autores observaram quatro eventos trombóticos, sendo três relacionados diretamente ao cateter, todos estes eventos ocorreram no grupo do cateter Nutricath-S® Vygon. No entanto, cabe ressaltar que tal grupo corresponde a 78% da amostra do estudo. Relatou-se, também, a ocorrência de sangramento em quatro pacientes, todos com contagens de plaquetas abaixo de 50.000/dl, porém com o INR normal.

Magagnoli et al. (2006a) realizaram testes estatísticos para avaliar impacto das variáveis idade, doença de base, regime terapêutico, número prévio de quimioterapias realizadas e tipo de cateter utilizado e não encontraram correlação dessas com a ocorrência do evento trombótico. Os autores concluíram que o uso da varfarina em baixas doses pode ser capaz de reduzir a ocorrência de trombose sintomática relacionada ao cateter. Ressaltam que a abordagem empregada foi conservadora, uma vez que a varfarina foi suspensa quando a contagem de plaquetas estava abaixo de 50.000/dl, período que durou em média 11 dias, porém afirmam que esses resultados devem ser comprovados por um ensaio clínico controlado randomizado.

O estudo de Drakos et al. (1992) utilizou heparina de baixo peso molecular administrada por via subcutânea, para o tratamento da trombose

relacionada ao cateter, porém, os autores também realizaram prevenção da obstrução trombótica com solução de heparina intralúmen.

Drakos et al. (1992) descreveram uma série de casos no tratamento de trombose relacionada ao cateter com enoxaparina subcutânea em cinco pacientes submetidos ao TCTH. Estes pacientes não apresentavam história familiar pregressa de trombose ou haviam recebido anticoagulantes anteriormente. Todos os pacientes inseriram o cateter de Hickman de uma via, sendo quatro implantados na veia subclávia direita e um na veia femural. Para prevenir a obstrução trombótica do cateter foi realizado, ocasionalmente, flush de solução de heparina na dose 5.000 UI. Os sinais e sintomas da trombose foram identificados entre os dias 10 e 34 após o transplante e contemplavam edema, dor e dilatação das veias colaterais do membro afetado. Em dois casos ocorreu a disfunção do cateter de Hickman com dificuldade de refluxo sanguíneo do cateter. A trombose foi confirmada por exames de ultrassom e venografia.

Como medida de tratamento do evento trombótico Drakos et al. (1992) procederam com a retirada do CVC, visto que os pacientes possuíam outra via de acesso como alternativa, e iniciaram a terapia anticoagulante. Três pacientes foram tratados exclusivamente com enoxaparina 40 mg subcutânea, duas vezes ao dia. Dois receberam, inicialmente, 5.000 UI de heparina não fracionada endovenosa em bolus e após 24.000 UI de heparina não fracionada em infusão endovenosa contínua por 24 horas. De quatro a dez dias do início do tratamento instituído com heparina, o medicamento foi alterado para enoxaparina. Todos receberam enoxaparina por 14 dias, sendo que os sinais e sintomas de trombose desapareceram de um a quatro dias após o início de ambas as terapêuticas, após este período a medicação foi administrada por pelo menos mais duas semanas uma vez ao dia. Foram repetidos os exames de imagem que demonstraram a ausência de trombos em três pacientes e a presença de trombos residuais em dois pacientes.

Os autores concluíram que a heparina de baixo peso molecular resulta em menos episódios hemorrágicos do que a heparina não fracionada por não ter efeitos sobre as plaquetas, além de apresentar um tempo de meia vida mais longo e uma maior biodisponibilidade após a administração subcutânea se comparada a heparina. Segundo os autores, apesar do pequeno número de paciente avaliados no estudo, a enoxaparina é um método efetivo e seguro de superar os problemas causados pela trombose relacionada ao cateter em pacientes submetidos ao TCTH,

e recomendam que estes dados sejam confirmados com ensaios clínicos randomizados controlados.

Os estudos de Haire et al. (1990) e Ulz et al. (1990) datam do início da década de 90 e apresentam de forma descritiva as complicações identificadas no CVC dos pacientes submetidos ao TCTH. E analisam os fatores preditivos da ocorrência da trombose relacionada ao cateter e as medidas para o seu tratamento.

Haire et al. (1990) realizaram um estudo com o objetivo de identificar os fatores relacionados às complicações trombóticas na veia subclávia devido à inserção do cateter de Hickman e avaliar suas medidas de tratamento. Foram avaliados 225 pacientes, porém o seguimento foi realizado em 217, destes 168 realizaram o TCTH e 49 altas doses de quimioterapia com intenção curativa. Os pacientes foram monitorados por um período de 100 dias após o implante do cateter ou até o óbito, remoção do cateter ou alta da unidade do cuidado. Os sintomas de trombose avaliados foram: discrepância na circunferência do membro, sensibilidade ou edema no ombro ou na fossa supraclavicular, ou dilatação de veias superficiais no braço afetado. O uso do cateter era iniciado 12 horas após o implante e a infusão de quimioterapia 24 horas após. Quando o cateter estava em uso intermitente, este era lavado com flush de solução salina isotônica antes e após a administração dos medicamentos e em seguida eram infundidos 5 ml de solução de heparina na concentração de 10 UI/ml. O mesmo procedimento era realizado após a coleta de amostras de sangue. Em caso de sinais e sintomas sugestivos de trombose era realizada a venografia contrastada. As dificuldades no refluxo do cateter em pacientes assintomáticos e sem dificuldades no fluxo, não foram consideradas indicação para realização de venografia.

Os autores constataram que não houve diferenças significativas na incidência de trombose entre as diferentes doenças. Considerando apenas os pacientes transplantados, ocorreram 19 casos de trombose, sendo 16 (84,2%) nas primeiras quatro semanas. Os pacientes não submetidos ao transplante desenvolveram episódios trombóticos mais tardiamente, sendo que se considerados os primeiros 28 dias, esta diferença foi estatisticamente significativa, mas se considerado os 100 dias não houve diferença estatística. Realizaram-se análises estatísticas em relação à idade, contagem de leucócitos e plaquetas e tempo de implante do cateter. A ocorrência de trombose é superior no grupo com maior contagem de plaquetas. Outra análise comparando os pacientes com plaquetas

abaixo de 150.000/dl com os que possuíam contagem acima de 150.000/dl no momento da inserção do cateter apontou uma taxa de sobrevida do cateter livre de trombose significante maior no grupo com menor contagem de plaquetas. Comparando os pacientes que realizaram coleta de células para o transplante autólogo, com os pacientes que realizaram TCTH alogênico ou apenas quimioterapia, verificou-se menor sobrevida livre de trombose no primeiro grupo. No entanto, o grupo que não foi submetido à coleta de células também apresentava uma menor contagem de plaquetas no momento de inserção do cateter. Outro fator que pode estar relacionado à ocorrência de trombose é a intensidade da quimioterapia. O grupo de pacientes que possuíam um cateter apresentou tempo de sobrevida livre de trombose superior a aqueles que possuíam dois cateteres simultaneamente, todos submetidos à coleta de células. No total da amostra, a presença de dois cateteres e a contagem de plaquetas acima de 150.000 foram associadas à ocorrência de trombose relacionada ao cateter (HAIRE et al., 1990).

Dentre os 23 pacientes que desenvolveram o evento trombótico, 10 foram tratados com terapia fibrinolítica com baixas doses de estreptoquinase (5.000 a 25.000 UI/h) ou uroquinase (20.000 a 200.000 UI/h) na tentativa de restaurar a função do cateter obstruído. O sucesso com esta terapia foi obtido em sete pacientes. Assim, nos 13 pacientes restantes que não receberam a terapia fibrinolítica por opção do médico responsável e nos três pacientes que receberam a terapia fibrinolítica, mas não tiveram resposta, em 10 pacientes o tratamento de escolha foi a remoção do cateter e em seis optou-se por manter o cateter durante o curso do transplante, de acordo com as condições clínicas.

Para esses seis pacientes foi administrado heparina não fracionada por via endovenosa em doses variando de 200 a 1000 UI/h, sendo que nenhum apresentou sinais e sintomas de obstrução venosa total em um período de acompanhamento que variou de seis a 36 semanas, após o episódio agudo de trombose e resolveu-se espontaneamente (HAIRE et al., 1990).

O estudo de Ulz et al. (1990) propôs conhecer a frequência e o impacto de complicações relacionadas ao cateter de Hickman, e o sucesso na tentativa de utilizar intervenções que as tratasse em pacientes submetidos ao TCTH.

Foram avaliadas as complicações referentes à dificuldade de aspiração de sangue por qualquer via do cateter, dificuldade na infusão de líquidos intralúmen, deslocamento acidental, danos no cateter que requerem reparo ou outra

intervenção, retirada do cateter por qualquer razão que não seja alta ou óbito (ULZ et al., 1990).

A manutenção de cateteres que não estavam recebendo infusão contínua foi realizada com flush de 2,5 ml de solução com heparina na concentração de 100 UI/ml e fechado o sistema com tampa tipo luer lock. Caso o paciente apresentasse menos de 20 kg, o mesmo volume de solução era utilizado, mas na concentração 10 UI/ml. Após a obtenção de amostras de sangue utilizando o cateter, o mesmo era lavado com 3 ml de solução salina isotônica, em seguida a infusão era retomada ou a via preenchida com a solução de heparina. Na ocorrência de diminuição da perviedade do cateter, relacionada à presença de coágulos, precipitados ou bainha de fibrina a intervenção era decidida de forma individualizada para cada paciente, pelo médico e pela equipe de enfermagem. Antes de se implementar a intervenção, era realizado um estudo diagnóstico com corante radiopaco para a confirmação da localização do cateter no espaço intravascular e confirmação da presença de coágulo ou bainha de fibrina.(ULZ et al.,1990).

Nos cateteres constatados a obstrução por trombo ou bainha de fibrina era instituído o tratamento com a instilação de heparina ou uroquinase. Nos casos de obstrução por precipitados de soluções incompatíveis, o tratamento era realizado com uma solução de 100 mEq de cloreto de amônio em 100 ml de solução salina, a solução era instilada e em seguida aspirada, o procedimento era realizado até a desobstrução do cateter. Ao diluir o precipitado, de 3 a 5 ml de solução e sangue eram aspirados para garantir que o cloreto de amônio não fosse infundido no paciente. Ocorreram 20 incidentes de obstrução intermitente, que se resolveram espontaneamente, possivelmente influenciado por fatores temporários de posicionamento do cateter. Os autores concluíram que o treinamento adequado quanto ao manejo e manutenção do CVC é essencial para detecção precoce e intervenção frente a anormalidades relacionadas ao funcionamento do cateter. Salienta-se a necessidade de que enfermeiros tenham um conhecimento sólido quanto à compatibilidade de fluidos e medicamentos, a fim de evitar a formação de precipitados e evitar a remoção do cateter. Apesar de o estudo apontar que as complicações relacionadas ao cateter são frequentes, também mostra que podem ser reversíveis em grande parte, devendo as intervenções serem tentadas antes da remoção (ULZ et al.,1990).

As intervenções testadas diferem entre os estudos quanto aos tipos de medicamentos, dosagem e via de administração. No entanto, se observa uma predominância no uso de heparina para a prevenção e tratamento da obstrução trombótica nos cateteres de longa permanência. Tal fato pode ser atribuído pelas características farmacológicas e pelo custo econômico desse medicamento.

O manejo de cateteres em pacientes submetidos ao TCTH e que desenvolvem trombose relacionada ao cateter não está padronizado. As estratégias de tratamento apresentadas pela literatura podem consistir em terapia trombolítica, anticoagulação sistêmica, remoção do cateter ou a combinação de duas ou mais modalidades terapêuticas. Já em pacientes com doença não hematológica e não submetidos ao TCTH e que desenvolvem trombose relacionada ao cateter, o tratamento mais utilizado é a combinação de heparina de baixo peso molecular, seguido por administração de anticoagulante oral de três a seis meses (BULLER et al., 2004; KARABAY; YETKIN; ONOL, 2004).

Historicamente, complicações trombóticas são mais frequentemente descritas em pacientes com tumores sólidos, enquanto as complicações hemorrágicas são mais frequentes em pacientes hematológicos. Porém, recente estudo mostrou que as taxas de veno-tromboembolismo em pacientes com neoplasias hematológicas são similares às observadas em pacientes com tumores sólidos, sabidamente com maior risco de trombose (FALANGA et al., 2008). Segundo a literatura, pacientes com câncer, comumente apresentam um estado de hipercoagulação subclínico paralelo a progressão tumoral (FALANGA; MARCHETTI, 2009; FALANGA et al., 2008; FALANGA et al., 1994) As anormalidades laboratoriais do sistema de coagulação foram detectadas em pacientes com leucemias, linfoma e mieloma (FALANGA; MARCHETTI, 2008).

Estudiosos têm mostrado que pacientes submetidos ao TCTH, com frequência, desenvolvem coágulos no CVC, o que sugere a hipótese de que a trombo-profilaxia deveria ser considerada neste grupo. Os investigadores sugerem que a trombocitopenia prolongada presente em pacientes submetidos ao TCTH aumenta o risco de trombose no CVC (MAGAGNOLI et al., 2006b). Outro fator que parece ser predisponente à trombose, e que está invariavelmente presente nos pacientes hematológicos ou submetidos ao TCTH, é a leucocitose (STOFFEL et al., 2010).

Stoffel et al. (2010) realizaram uma coorte com o objetivo de analisar a associação entre a contagem de leucócitos e a ocorrência de eventos trombóticos em paciente submetidos a intensiva citorredução. O estudo envolveu 300 pacientes em três coortes de 100 indivíduos cada, a primeira foi composta por pacientes submetidos TCTH autólogo, a segunda por paciente submetidos ao TCTH alogênico e a terceira composta por pacientes submetidos às altas doses de quimioterapia. De acordo com os resultados do estudo a chance para o desenvolvimento de trombose declinou após o início da quimioterapia, concomitantemente a queda na contagem de leucócitos. Em pacientes tratados com o suporte de células progenitoras, ou seja, aqueles submetidos ao TCTH autólogo ou alogênico, a chance aumentou novamente após a recuperação hematológica, enquanto nos pacientes que receberam apenas quimioterapia, a chance manteve-se baixa. A avaliação da associação entre a contagem de leucócitos e o risco para trombose foi realizada utilizando um modelo multivariado tempo-dependente. Com esta abordagem mostrou-se o alto risco de complicações trombóticas em pacientes com leucocitose.

Os pacientes submetidos às altas doses de quimioterapia ou TCTH, representam a única população para se estudar a relação entre contagem de leucócitos e trombose. A incidência de eventos trombóticos é maior na vigência da combinação de fatores de riscos presentes, tais como: malignidade, imobilização no leito, administração de quimioterápicos, frequência de eventos infecciosos, presença de CVC e ausência de trombo-profilaxia devido trombocitopenia grave (KHORANA et al., 2006). As complicações hemostáticas como trombose relacionada ao cateter, embolismo pulmonar, ou doença veno-oclusiva, representam uma importante causa de morbidade e mortalidade nesta população (PIHUSCH et al., 2002).

Uma das medicações frequentemente utilizada nas unidades de TCTH é a heparina, com a intenção de prevenir a trombose intralúmen. A heparina neutraliza a trombina e impede a conversão de fibrinogênio em fibrina. O efeito terapêutico está na prevenção de trombos ou em impedir que um trombo existente aumente sua extensão. A heparina possui uma meia vida de uma a duas horas, quando administrada por via endovenosa a sua ação é imediata, atinge o pico do medicamento entre cinco e 10 minutos e seu efeito pode durar de duas a seis horas (DEGLIN; VALLERAND, 1999).

Apesar de a heparina ser amplamente utilizada na prevenção da obstrução trombótica em CVC, tal medicamento pode induzir a trombocitopenia de

cinco a 10 dias após o início da terapêutica (WARKENTIN; AIRD; RAND 2003). A incidência desta complicação é menor em pacientes em uso de heparina de baixo peso molecular. Aproximadamente metade dos indivíduos acometidos pela trombocitopenia relacionada à heparina desenvolve complicações trombóticas, a complicação mais comum é a tromboembolismo venoso, todavia, pode ocorrer também tromboes arteriais, que levam a isquemia de membros, infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral, todas estas reações, parecem ser causadas pela formação de anticorpos do tipo imunoglobulina G (IgG) dirigidos contra complexos de heparina com o fator plaquetário 4 (MAJERUS; TOLLEFSEN, 2006).

Quando os anticorpos se ligam ao complexo heparina fator plaquetário 4, o complexo ativa as plaquetas, e essas por sua vez, mantém a promoção da trombose. Recentemente, diversas revisões tentam elucidar em detalhes a fisiopatologia, o diagnóstico e o tratamento da trombocitopenia induzida por heparina (SWANSON, 2007; WARKENTIN, 2007).

A trombocitopenia induzida por heparina (TIH) pode ser desencadeada não apenas pelo tratamento sistêmico, mas também pelas pequenas quantidades utilizadas nos flushes dos cateteres (GETTINGS et al. 2006). A sua consequência clínica mais importante é a trombose, em especial o tromboembolismo pulmonar e a trombose venosa profunda, que podem ameaçar a vida e a integridade do paciente. Pode ocorrer também, reação anafilática a heparina em pacientes com TIH (WARKENTIN, 2007). Outro agravante ao uso de heparina é de que erros na dose podem causar um aumento no risco de sangramento (MATTHEW et al., 2009).

Kovacs et al. (2007) avaliaram 74 pacientes com câncer numa coorte prospectiva quanto a segurança e a efetividade da estratégia de tratamento da trombose relacionada ao cateter. Durante o estudo Utilizou-se a daltaparina que é uma heparina de baixo peso molecular, seguido pelo uso de varfarina oral por três meses consecutivos, sem a remoção do cateter. De acordo com os autores não foi constatado novos episódios de tromboembolismo, e o cateter não foi removido por perfusão inadequada ou recorrência de trombose.

A nadroparina é, também, um tipo de preparado de heparina de baixo peso molecular. Apesar de possuir propriedades farmacocinéticas mais previsíveis, pode desencadear os mesmos efeitos colaterais relatados com a heparina convencional, porém em menor escala (MAJERUS; TOLLEFSEN, 2006).

A sétima conferência do American College of Chest Physicians (ACCP) sobre terapia antitrombótica e trombolítica pontuou que não há evidências científicas que ofereçam suporte para o uso na prática clínica da profilaxia com dose fixa de varfarina e ou de heparina de baixo peso molecular, para a prevenção de trombose relacionada ao cateter em pacientes com câncer (GEERTS et al. 2004).

A varfarina é um anticoagulante oral, antagonista da vitamina K, interfere na ação de todos os fatores coagulação e proteínas anticoagulantes dependentes dessa vitamina. Os anticoagulantes orais possuem uma extensa lista de fármacos e de outros fatores passíveis de alterar sua ação (HIRSH et al., 2003).

Um ensaio clínico randomizado controlado que envolveu 225 pacientes com câncer, sendo a maior parte dos pacientes acometidos por doença hematológica, em uso do CVC, mostrou que não houve diferença entre o grupo que recebeu 1 mg varfarina em relação ao grupo que recebeu placebo na ocorrência de trombose sintomática. Os autores afirmam que uma limitação do estudo foi a inesperada baixa incidência de trombose, apenas 11 trombozes sintomáticas relacionadas ao cateter (COUBAN et al., 2005).

Um estudo de coorte comparou a incidência de trombose relacionada ao CVC em 108 pacientes hematológicos que receberam minidose de varfarina, 1 mg/dia, iniciada no momento da inserção, com uma coorte retrospectiva de 115 pacientes que não receberam varfarina, grupo controle. Cinco pacientes no grupo que recebeu a medicação e 15 pacientes do grupo controle desenvolveram trombose relacionada ao CVC, à diferença entre os grupos foi estatisticamente significativa, $P = 0,03$ (BORAKS et al., 1998).

No entanto, um ensaio clínico randomizado controlado que avaliou a utilização da varfarina na prevenção da ocorrência de trombose relacionada ao cateter em pacientes com leucemia e linfoma demonstrou que a formação de trombos foi similar entre o grupo experimental e controle. O grupo experimental foi constituído por 51 pacientes que receberam a varfarina 1 mg/dia, após a inserção do cateter e mantida por 90 dias. O grupo controle foi constituído por 51 pacientes que não receberam medicação. O INR foi monitorado uma vez por semana, a medicação era suspensa quando o resultado apresentava-se acima de 1,5 e quando o INR estava abaixo de 1,3 a medicação era reintroduzida. 33% dos pacientes do grupo experimental apresentaram INR superior a 1,5 e um paciente desenvolveu hematúria (HEATON; HAN; INDER, 2002).

Fagnani et al. (2007) realizaram um estudo observacional prospectivo em pacientes com doença hematológica ou com tumores sólidos e avaliaram a incidência de trombose relacionada ao cateter ou trombose sistêmica na vigência de profilaxia. 451 pacientes receberam varfarina 1 mg/dia por seis semanas ou heparina de baixa peso molecular, agente e dose não foram especificados, e outros 939 pacientes não receberam nenhum tipo de trombo-profilaxia. De acordo com os pesquisadores não foi observada diferença estatisticamente significativa entre esses grupos 2,8% no grupo que recebeu a trombo-profilaxia e 2,2% no grupo que não recebeu profilaxia. Quanto à incidência de trombose relacionada ao CVC, foi observada diferença estatisticamente significativa ($P=0,005$) menor na ocorrência de trombose sintomática nos pacientes que receberam a trombo-profilaxia.

Em adição ao conflito de evidências científicas dos benefícios da varfarina na trombo-profilaxia, há uma preocupação com o seu uso, mesmo em minidose 1 mg/dia, porque esta possui um potencial para a interação com agentes quimioterápicos como o fluoracil, capecitabina e imatinibe que levam a um aumento do seu efeito anticoagulante (MASCI et al. 2003; MAGAGNOLI et al., 2006a).

O sangramento figura como a principal toxicidade dos anticoagulantes orais (HIRSH et al., 2003) e o risco para complicação pode aumentar de acordo com o estado clínico do paciente e com as possíveis interações medicamentosas.

Em relação ao custo econômico a heparina se comparada a outros anticoagulantes ou fibrinolíticos possui um custo benefício melhor. Em geral os outros agentes utilizados na prevenção da obstrução trombótica possuem um custo maior como a uroquinase (SOLOMON et al., 2001).

A uroquinase é uma enzima fibrinolítica isolada na urina humana, é rapidamente inativada pela uropeptidase urinária, não é antigênica e ativa o plasminogênio. Obtida por meio de cultura de células embrionárias do parênquima renal e da bactéria *E. Colli*, é produzida por técnica de engenharia genética (WOLFE et al., 1993). O emprego de trombolíticos produz a dissolução do trombo já formado, efeito diferente ao dos anticoagulantes que impedem o crescimento, a embolização e o desenvolvimento de novos trombos (CAMPOS; PIO, 1993).

Um ensaio clínico randomizado controlado, duplo cego, demonstrou que a alteplase quando comparada a uroquinase, é mais efetiva para realizar a desobstrução trombótica no cateter, após um período de 120 minutos de instilação da medicação (HAIRE et al., 1994). A alteplase estimula a conversão do

plasminogênio em plasmina, resultando em um fibrinólise local (MAYO, 2001; WINGERTER, 2003). A eficácia da alteplase em desobstruir cateter está relatada na literatura entre 87 e 90% (PONEC et al., 2001; DEITCHER et al., 2002; JOURNEYCAKE; BUCHANAN, 2006).

Os eventos adversos mais sérios relacionados ao tratamento da obstrução trombótica do cateter com alteplase foram a sepses (0,4%), sangramento gastrointestinal (0,3%) e trombose venosa (0,3%). Não há relatos de acidente vascular cerebral, hemorragia importante, embolismo ou hemorragia intracraniana (PONEC et al., 2001). A alteplase é hoje a medicação mais utilizada nos Estados Unidos para o tratamento da obstrução trombótica relacionada ao CVC, na dosagem de 2mg em 2ml de solução (PONEC et al., 2001; NG et al., 2004; MONAGLE et al., 2008).

Um ensaio clínico utilizou a instilação de alteplase para desobstrução do cateter e observou o restabelecimento do fluxo, após 120 minutos da infusão. Durante o período de estudo, 69 pacientes que receberam uma dose de 2 mg de alteplase 74% tiveram o restabelecimento do fluxo, enquanto 70 pacientes que receberam solução fisiológica 17% obtiveram o restabelecimento do fluxo. A proporção de pacientes que apresentaram a desobstrução do cateter após a instilação da segunda dose de alteplase foi de 90%, o que corresponde a 62 pacientes de 69 que receberam a medicação (PONEC et al., 2001).

Os estudos subsequentes confirmaram a segurança e a eficácia da alteplase no restabelecimento de fluxo após sua administração intralúmen em cateteres de longa permanência sem causar efeitos deletérios no pacientes (NG et al., 2004; DEITCHER et al., 2002; PONEC et al., 2001). Ressalta-se que apenas um estudo relatou hemorragia importante em três pacientes (0,3%) de 997 pacientes analisados (DEITCHER et al., 2002).

Atualmente, após a confirmação da obstrução trombótica parcial ou total do CVC recomenda-se a instilação do agente fibrinolítico alteplase, 2 mg em 2 ml de solução salina isotônica, em cada lúmen do cateter e aguardar por 30 minutos e se necessário pode-se repetir a dose após um período de seis a oito horas. (MONAGLE et al., 2008; BASKIN et al., 2009)

Novos agentes trombolíticos estão sendo estudados, um desses agentes é a reteplase, uma variação da alteplase. Essa medicação possui uma estrutura diferente, maior meia vida e maior penetração no trombo. Em pacientes adultos, a

reteplase restaurou a perviedade em cateteres obstruídos entre 67 e 74% dos cateteres tratados após um tempo de instilação da medicação de 30 a 40 minutos, comparado a uma desobstrução de 52% nos pacientes que receberam alteplase (NG et al., 2004; LIU et al., 2004; SHEN; LI; MURDOCK, 2003; DEITCHER et al., 2002; OWENS, 2002). No entanto, para se comprovar a efetividade da reteplase e sua superioridade em relação a alteplase, ensaios clínicos randomizados controlados prospectivos, se fazem necessários.

A uroquinase recombinante vem sendo estudada como uma potencial candidata para o manejo de CVC obstruídos em adultos. A uroquinase recombinante parece ter uma eficácia melhor quando comparada a alteplase nos primeiros 30 minutos, com uma média de desobstrução nos cateteres de 60% dos pacientes (NG et al., 2004; DEITHCHER et al., 2004; SHEN; LI; MURDOCK, 2003; DEITCHER et al., 2002; SVOBODA et al., 1990). Contudo, quando levado em consideração um maior intervalo de tempo intralúmen, a uroquinase recombinante se mostrou menos efetiva de que a alteplase (DEITHCHER et al., 2004; HAIRE et al., 2004; SVOBODA et al., 1990). Em um estudo que utilizou a uroquinase recombinante em pacientes com câncer, apontou que uma dose maior de uroquinase recombinante aumenta o risco de sangramento, porém não demonstra as taxas de desobstrução obtidas com a intervenção (DEITCHER et al., 2002).

O tratamento da obstrução trombótica do cateter é preferível a retirada do dispositivo, pois limita a interrupção da terapia, reduz o trauma ao paciente, reduz o risco de complicações e diminui os custos (HAIRE; HERBEST, 2000; HOOKE, 2000; HERBST; McKINNON, 2001; GORSKI, 2003). O custo estimado da reinserção de um novo dispositivo intravascular é de 850 a 1500 dólares, dependendo do tipo do cateter, o que geralmente excede o custo do salvamento do cateter (KOKOTIS, 2005).

Além da importância do tipo de fármaco utilizado para prevenir ou tratar a obstrução trombótica tentou identificar-se nos estudos primários os cuidados que poderiam ser adotados pela equipe de enfermagem para potencializar as medidas adotadas na manutenção da perviedade intralúmen. No entanto, os estudos apenas citam a importância do treinamento da equipe de enfermagem sem descrever como fazê-lo, talvez isso ocorra, devido à maioria dos estudos avaliados serem de autoria do profissional médico.

Cabe ressaltar novamente a importância da equipe de enfermagem na manutenção do CVC de longa permanência e semi-implantado em pacientes submetidos ao TCTH, pois a mesma realiza o manuseio e manipulação desses cateteres (SILVEIRA; GALVÃO, 2005).

Neste contexto, se acreditava que os estudos abordassem aspectos relacionados à técnica de instilação das soluções contendo agentes anticoagulantes ou fibrinolíticos para manutenção da perviedade intralúmen. Quando se avaliou a descrição das medidas adotadas para prevenir e tratar a obstrução trombótica a ênfase foi no medicamento, dose e volume a ser infundido. Os aspectos relacionados ao tipo de seringa, técnica com pressão positiva, dispositivo para clampar as vias dos cateteres, dentre outros não foram abordados.

Uma característica da população submetida ao TCTH que justifique a busca por alternativas não farmacológicas é a polifarmácia a que já são submetidos estes pacientes devido suas necessidades clínicas. Um estudo que analisou a interação medicamentosa no paciente internado para o TCTH mostrou que o número de medicamentos prescritos variou de quatro a 16, dependendo da condição clínica do paciente (FONSECA; SECOLI, 2008). A heparina que rotineiramente é instalada no lúmen dos CVC como forma de prevenir a trombose no interior do cateter possui incompatibilidade físico-químicas com uma gama de fármacos como Amicacina, Diazepam, Dopamina, Gencitabina, Fenitoína e Vancomicina.

Alguns cateteres possuem uma válvula que impede o refluxo sanguíneo, o que dispensa o uso de agentes anticoagulantes na prevenção da obstrução trombótica intralúmen. O cateter Groshong tem uma configuração singular que o diferencia dos outros cateteres semi-implantados. Este cateter possui dimensões pequenas e é confeccionado por um material macio e flexível que não possui memória para dobra, que lhe permite retorno à configuração inicial caso acidentalmente dobrado. Outra característica peculiar a este cateter é a presença de uma válvula bidirecional, posicionada próxima a parte distal, que restringe o retorno de sangue, por esta configuração este cateter parece ser menos trombogênico em comparação aos demais (PHILLIPS, 2005).

Porém, mesmo estes cateteres necessitam do cuidado de se realizar o flush com solução salina isotônica, antes e após a manipulação do cateter para a administração de medicamentos ou coleta de material biológico. A rotina de flush em cateter é uma prática comum para a manutenção da perviedade, reduz a formação

de bainha de fibrina e de coágulos (VESCIA et al., 2008). Este é um consenso comum na prática, mas não há na literatura estudos que avaliem esta intervenção (GALLIENI et al., 2008).

A maioria das instituições que fazem uso dos CVCs de longa permanência possui protocolos padronizados quanto ao método e frequência do flush, embora as evidências científicas sejam insuficientes para sustentar a prática, principalmente, no que se refere ao tipo e dose da solução utilizada e a frequência do flush no cateter (BASKIN et al., 2009).

Estudos têm mostrado que não há diferença entre realizar o flush com solução salina ou heparina na prevenção da obstrução trombotica no CVC (STEPHENS et al., 1997; SMITH et al., 1991; GILLIES et al., 1985).

Segundo Macklin (2010) o flush é a primeira ação para prevenir a formação de fibrina e acúmulo residual de medicações no lúmen do cateter. Todavia, é importante preservar a integridade do cateter durante o procedimento de flush, para isto é preciso entender a relação entre o tamanho da seringa e a força aplicada no embolo.

Em cateteres de silicone há um maior risco de dano quando comparados aos de poliuretano. Uma força igual quando aplicada no embolo de uma seringa de menor volume causa uma pressão maior quando comparada a mesma força aplicada no embolo de uma seringa de maior volume. Os fatores que podem influenciar ou alterar a força gerada pela seringa são: força aplicada no embolo, tamanho da seringa, resistência gerada pelo comprimento ou calibre do cateter e viscosidade do fluido administrado. A resistência aumenta na presença de obstrução parcial ou total do cateter ou da veia. Quando isto ocorre, a resposta natural é a de aplicar uma força maior no embolo da seringa e vencer a resistência, o que deve ser evitada para prevenir um potencial dano ao cateter. A seringa mais comum utilizada para flush em dispositivos venoso é a seringa de 10 ml, utilizando esta seringa e uma força normal, sem a presença de obstrução no cateter, o dano ao cateter durante o flush é incomum (MACKLIN, 2010).

Quando uma resistência não usual é encontrada no cateter, não se aplica uma força maior no embolo da seringa, reposiciona-se o paciente, solicita-se que o paciente tussa e respire fundo e tenta-se realizar o flush novamente, caso a obstrução permaneça é necessário determinar sua causa antes de continuar o procedimento. Antes de se administrar uma medicação no cateter, deve-se confirmar

o refluxo, lavar o cateter com 10 ml de solução salina isotônica, administrar o medicamento e, após, deve lavar novamente o cateter com 10 ml de solução salina isotônica com a finalidade de remover os resíduos do cateter, o que previne a incompatibilidade entre as soluções e possível formação de precipitados no lúmen do cateter (MACKLIN, 2010).

Em muitos casos a obstrução do CVC é atribuída diretamente à técnica de infusão inadequada, especificamente, falha do flush adequado nas vias do dispositivo. Porém, o procedimento de desconexão inadequada dos dispositivos do cateter, sem o clampes prévio da via manipulada, pode ter o mesmo efeito (HADAWAY, 2005). Assim, o cateter deve permanecer clampado caso não esteja em infusão contínua para prevenir o fluxo sanguíneo retrógrado e a consequente obstrução.

Uma revisão sistemática que avaliou 17 estudos primários e cinco guidelines sobre o uso de flush de heparina, tampas de pressão e outras intervenções para a manutenção da perviedade do CVC. Tais estudos avaliaram pacientes adultos e pediátricos que possuíam cateter venoso central semi-implantado, independente da patologia. Os resultados demonstram que as evidências do uso de flush de heparina, tampas de pressão e outras intervenções como o flush de uroquinase na redução da obstrução trombótica relacionada ao CVC são oriundas de estudos primários de qualidade baixa. Dessa forma, os autores afirmam que as evidências científicas são insuficientes para prever suas habilidades na manutenção da perviedade do cateter. Porém, há evidências moderadas de que alguns tipos de tampas podem desencadear infecção de corrente sanguínea relacionada ao dispositivo intravascular. Por fim, os autores concluem que a produção científica referente ao assunto é escassa e de pouca qualidade para fundamentar a prática clínica (MATHEW et al., 2009).

Em relação às evidências disponíveis sobre as medidas de prevenção e tratamento da obstrução trombótica do CVC de longa permanência e semi-implantado, nos pacientes submetidos ao TCTH foram incluídos na revisão integrativa sete estudos primários, sendo dois ensaios clínicos randomizados, três estudos de coorte e duas séries de casos.

Quanto as categorias temáticas, quatro estudos abordaram medidas de prevenção da obstrução trombótica relacionada ao CVC, dois estudos abordaram as medidas de tratamento e um abordou as medidas de prevenção e tratamento.

Dentre os estudos que abordaram medidas de prevenção, obteve-se um único que se mostrou efetivo na prevenção da obstrução, trata-se de uma coorte sobre o uso da varfarina oral, iniciado no dia da inserção do dispositivo venoso central. Os demais estudos não evidenciaram diferenças estatisticamente significantes entre o tratamento padrão e a intervenção testada.

Quanto às medidas de tratamento, três estudos evidenciaram sucesso, sendo que um apontou a eficácia do uso de estreptoquinase ou uroquinase, outro estudo mostrou benefício no uso de heparina de baixo peso molecular e outro tratou a obstrução com heparina e uroquinase com sucesso. Nota-se que a evolução da pesquisa referente a perviedade do CVC foi restrita, não acompanhando a evolução da terapia com CTH, principalmente, no que tange os cuidados de enfermagem, visto que todos tratam de intervenções medicamentosas, sem abordar os aspectos não medicamentosos.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da busca ampla nas bases de dados eletrônicas e nas referências secundárias a amostra obtida foi limitada. Porém, considerou-se importante a realização deste trabalho, com o intuito de mapear as publicações referentes a temática de interesse, reconhecer lacunas para propor novos estudos que abarquem as especificidades desta clientela.

Outro aspecto inesperado foi o número reduzido de estudos realizados por enfermeiros, visto que o manuseio e manipulação deste dispositivo intravascular são de responsabilidade prioritária destes profissionais, bem como a manutenção da perviedade do cateter.

Contudo, a manipulação inadequada do cateter pode comprometer o funcionamento do dispositivo intravascular. A administração simultânea de diferentes medicamentos ou a administração desses sem o flush adequado, pode causar o precipitado de medicamentos e esses podem induzir a trombose do cateter.

Além disso, o fluxo sanguíneo retrógrado que pode ser causado pela administração de medicamentos de forma inadequada, por infusões contínuas sem o controle de bombas de infusão, ou pela abertura acidental do clampe da via que não está sendo utilizada podem ocasionar a obstrução trombótica.

Ressalta-se que os cuidados de enfermagem não foram abordados no estudos primários incluídos na revisão, visto que todos tratam de intervenções medicamentosas, sem abordar os aspectos não medicamentosos, como, por exemplo, volume e frequência do flush com solução fisiológica, descrição da técnica com pressão positiva, tamanho ideal da seringa, pressão exercida durante a infusão de medicamentos e dispositivos para vedação dos lúmens do cateter com pressão positiva.

Tais resultados mostram a necessidade da realização de novos estudos controlados, para testar as intervenções de enfermagem na prevenção da obstrução trombótica relacionada ao cateter.

REFERÊNCIAS

ADANS, M. J.; LIPSITZ, S. R.; COLAN, S. D.; TARBELL, N. J.; TREVES, S. T.; DILLER, L.; GREENBAUM, N.; MAUCH, P.; LIPSHULTZ, S. E. Cardiovascular status in long-term survivors of Hodgkin`s disease treated with chest radiotherapy. **Journal of Clinical Oncology**, v. 22, p. 3139-48, 2003.

AHRENS, T. Evidence-based practice: priorities and implementation strategies. **American Association of Critical Care Nurses Clinical Issues**, v. 16, n. 1, p. 36-42, 2005.

AKOBENG, A. K. Principles of evidence based medicine. **Archives of Disease in Childhood**, v. 90, n. 8, p. 837-40, 2005.

ALBUQUERQUE, M. P. Cirurgia dos cateteres de longa permanência (CLP) nos centros de transplante de medula óssea. **Medicina**, Ribeirão Preto, v. 38, n. 2, p. 125-42, 2005.

ALFARO-LEFREVE, R. **Critical thinking in nursing: a practical approach to outcome focused thinking**. 4 th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2009.

APPELBAUM, F. R. Hematopoietic-cell transplantation at 50. **New England Journal of Medicine**, v. 357, n. 15, p. 1472-5, 2007.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE ÓRGÃOS (ABTO). **Registro Brasileiro de Transplantes**, v. 15, n. 4, 2009. Disponível em: <<http://www.abto.org.br/abtoV02/portogues/populacao/rbt/anoXVn4/index.aspx?idCategoria=2>>. Acesso em: 12 mar 2010.

AUSTIN L.; LUKER, K.; ROLAND, M. Clinical nurse specialists as entrepreneurs: constrained or liberated. **Jornal of Clinical Nursing**, v. 15, n. 12, p.1540-1549, 2006.

BASKIN, J. L. et al. Management of occlusion and thrombosis associated with long-term indwelling central venous catheters. **Lancet**, v. 374, p. 159-69, 2009.

BERNARDO, W. M.; NOBRE, M. R. C.; JATENE, F. B. A prática clínica baseada em evidências. Parte II – buscando as evidências em fontes de informação. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 50, n. 1, p. 104-8, 2004.

BERWICK D. M.; BLANTON, A.; ROESSNER J. **In curing health care: new strategies for quality improvement in health care**. San Francisco: Jossey-Bass, 1990.

BEYEA, S. C.; NICOLL, L. H. Writing an integrative review. **Association of periOperative Registered Nurses Journal**, v. 67, n. 4, p. 877-880, 1998.

BONASSA, E. M. A. Transplante de Medula óssea e de células-tronco hematopoéticas. In: BONASSA, E. M. A.; SANTANA, T. R. S. **Enfermagem em terapêutica oncológica**. 3 ed. São Paulo: Atheneu, 2005. cap. 18, p. 271-436.

BORAKS, P. et al. Prevention of central venous catheter associated thrombosis using minidose warfarin in patients with hematological malignancies. **British Journal of Haematology**, v. 101. p. 483-6, 1998.

BROOME, M. E. Integrative Literature Reviews for the Development of Concepts. In: RODGERS, B. L.; KNAFL, K. A. **Concept development in nursing: foundations, techniques and applications**. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000. p. 231-50.

BROVIAC, J. W.; COLE, J. J.; SCRIBNER, B. H. A silicone rubber atrial catheter for prolonged parenteral alimentation. **Surgery, Gynecology & Obstetrics**, v. 136, n. 4, p. 602-6, 1973.

BROWN-SMITH, J. K.; STONER, M. H.; BARLEY, Z. A. Tunneled catheter thrombosis: factors related to incidence. **Oncology Nursing Forum**, v. 17, n. 4, p. 543-9, 1990.

BULLER H. R. et al. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease: the seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 126: 401S-428S, 2004.

CALIRI, M. H. L. **A utilização da pesquisa na prática clínica de enfermagem: limites e possibilidades**. 2002. Tese (Livre – Docência) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2002.

CAMPOS, C. C. G.; PIO, M. S. Terapêutica antitrombótica. In: Ramos, O. L.; ROTHSCHILD, H. A. Atualização terapêutica. **Manual prático de tratamento e diagnóstico**. 16 ed. São Paulo, Artes Médicas, v. 03 p. 1-16, 1993

CENTERS FOR INTERNATIONAL BONE MARROW TRANSPLANT RESEARCH (CIBMTR). Disponível em: <<http://www.cibmtr.org>> . Acesso em: 12 mar 2010.

COOPER, H. *Synthesizing research: a guide for literature reviews*, 3 ed. Thousand Oaks, CA: Sage Publications, 1998.

COUBAN, S. et al. Randomized placebo-controlled study of low-dose warfarin for the prevention of central venous catheter-associated thrombosis in patients with cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 23, p. 4063-9, 2005.

COUNSELL, C. Formulating questions and locating primary studies for inclusion in systematic reviews. **Annals of Internal Medicine**, v. 127, n. 5, p. 380-7, 1997.

DEGLIN, J. H.; VALLERAND, A. H. **Davi's drug guide for nurses**. Philadelphia: F. A. Davis company, 1999. cap. 31, p. 469-73.

DEITCHER, S. R. et al. Dose-ranging trial with a recombinant urokinase (urokinase alfa) for occluded central venous catheters in oncology patients. **Journal of Vascular and Interventional Radiology**, v. 15, n. 6, p. 575-80, 2004.

DEITCHER, S. R. et al. Safety and efficacy of alteplase for restoring function in occlude central venous catheters: results of the cardiovascular thrombolytic to open occluded lines trial. **Journal of Clinical Oncology**, v. 20, p. 317-24, 2002.

DRAKOS, P. E.; NAGLER, A.; OR, R.; GILLIS S.; SLAVIN S.; ELDOR A. Low molecular weight heparin for hickman catheter-induced thrombosis in thrombocytopenic patients undergoing bone marrow transplantation. **Cancer**, v. 70, p. 1895-98, 1992.

DUFAULT, M. A. A program of research evaluating the effects of a collaborative research utilization model. **Online Journal of Knowledge Synthesis for Nursing**, v. 8, n. 3, ago. 2001.

FAGNANI, D. et al. Thrombosis-related complications and mortality in cancer patients whit central venous devices: an observational study on the effect anti-thrombotic prophylaxis. **Ann Oncology**, v. 18, p. 551-5, 2007.

FALANGA, A.; MARCHETTI, M. Oncology. In: O'SHAUGHNESSY, J; MAKRIS, M; LILLICRAP, D. **Practical hemostasis and thrombosis**. Oxford, UK: Blackwell Publishing, 2009, p 235-46.

FALANGA A, MARCHETTI M. Venous thromboembolismo in hematologic malignancies. In: KRONANA, A. A.; FRANCIS, C. W. **Cancer-Associated**

Thrombosis: New Findings in Translational Science, Prevention, and Treatment. New York, NY: Informa Healthcare, p. 131-49, 2008.

FALANGA, A.; RICKLES F. R. Management of thrombohemorrhagic syndromes (THS) in hematologic malignancies. **HEMATOLOGY - American Society of Hematology Education Program**, p. 165-71, 2007.

FALANGA, A. et al. The hypercoagulable state in cancer patients: evidence for impaired thrombin inhibitions. **Blood Coagulation Fibrinolysis**, v. 5, p. S19-S23, 1994. discussion 59-64. Supplement 1.

FLEMMING, K. Critical appraisal. 2. Searchable questions. **NT Learn Curve**, v. 3, n. 2, p. 6-7, 1999.

FONSECA, R. B.; SECOLI, S. R. Medicamentos utilizados no transplante de medula óssea: um estudo sobre combinações dos antimicrobianos potencialmente interativos. **Revista da Escola de Enfermagem USP**, v. 42, n. 4, p. 706-14, 2008.

GALLIENI, M.; PITTIRUTI, M.; BIFFI, R. Vascular Access in Oncology Patients. **A Cancer Journal for Clinicians**, v. 58, p. 323-46, 2008.

GALVÃO, C. M. **A prática baseada em evidências**: uma contribuição para a melhoria da assistência de enfermagem perioperatória. 2002. 114 f. Tese (Livredocência) – Escola de enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2002.

GALVÃO, C. M.; SAWADA, N. O.; TREVIZAN, M. A. Revisão sistemática: recurso que proporciona a incorporação das evidências na prática de enfermagem. **Revista Latino-americana de Enfermagem**, v. 12, n. 3, p. 549-56, 2004.

GANONG, L. H. Interative reviews of nursing research. **Research Nursing and Health**, v. 10, n. 1, p. 1-11, 1987.

GEERTS, W. H. et al. Prevention of venous thrombolism: **The Seventh ACCP Conference on Antithrombotic Therapy**. cap. 126, p. 338S-400S, 2004.

GETTINGS E. M. et al. Outcome of postoperative critically ill patients with heparin-induced trombocitopenia: an observacional retrospective case-control study. **Critical Care**, London, v. 10, n. 6, p. 161, 2006.

GILLIES, H. et al. Is repeated flushing of Hickman catheters necessary? **British Medical Journal (Clinical Research Ed)**, v. 291, n. 6490, p. 1708, 1985.

GORSKI, L. Central venous access device occlusions: Part I: Thrombotic causes and treatment. **Home Healthcare Nurse**, v. 21, n. 2, p. 115-21, 2003.

HADAWAY, L. C. Reopen the pipeline for I.V. therapy. **Nursing**, v. 35 n. 8, p. 54-61, 2005.

HAIRE, W. D.; DEITCHER, S.R.; MULLANE, K.M. et al. Recombinant urokinase for restoration of patency in occluded central venous access devices. A double-blind, placebo-controlled trial. **Thromb Haemost**, v. 92, n. 3, p. 575-82, 2004.

HAIRE, W. B.; HERBST, S. F. Consensus conference on the use of Alteplase (t-PA) for management of thrombotic catheter function. **Journal of Vascular Access Devices**, v. 5, p. 28-36, 2000.

HAIRE, W. D. et al., Urokinase versus recombinant tissue plasminogen activator in thrombosed central venous catheters: A double-blinded, randomized trial. **Thromb Haemost**, v 72, n. 4, p. 543-47, 1994.

HAIRE, W. D. et al. Hickman catheter-induced thoracic vein thrombosis: frequency and long-term sequelae in patients receiving high-dose chemotherapy and marrow transplantation. **Cancer**, v. 66, p. 900-8, 1990.

HEATON, D. C.; HAN, D. Y.; Inder, A. Minidose (1 mg) warfarin as prophylaxis for central vein catheter thrombosis. **The Internet Medical Journal**. v. 32, p. 84-92, 2002.

HERBEST, S. L.; MCKINNON, B. Advances in the treatment of catheter occlusion in the home infusion setting. **Infusion**, v. 7, n. 5, p. 1-13, 2001.

HICKMAN, R. O. et al. A modified right atrial catheter for access to the venous system in marrow transplant recipients. **Surgery Gynecology Obstetric**, v. 148, n. 6, p. 871-5, 1979.

HIRSH, J. et al. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation guide to warfarin therapy. **Circulation**, v. 107, p. 1692-711, 2003.

HOOKE, C. Recombinant tissue plasminogen activator for central venous access device occlusion. **Journal of Pediatric Oncology Nursing**, v. 17, n. 3, p. 174-78, 2000.

HORNE, M. K.; McCLOSKEY, D. J.; CALIS, K; WESLEY, R.; CHILDS, R.; KASTEN-SPORTES, C. Use of heparin versus lepirudin flushes to prevent withdrawal occlusion of central venous access devices. **Pharmacotherapy**, v. 26, n. 9, p. 1262 – 7, 2006.

HORSLEY, J. A. et al. **Using research to improve nursing practice: a guide**. New York: Grune & Statton, 1983.

JADAD, A. R. et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is bleeding necessary? **Controlled Clinical Trials**, v. 17, n. 1, p. 1-12, 1996

JOURNEYCAKE, J. M.; BUCHANAN, G. R. Catheter-related deep venous thrombosis and other catheter complications in children with cancer. **Journal of Clinical Oncology**, v. 24, n. 28, 4575-80, 2006.

KARABAY, O.; YETKIN, U.; ONOL, H. Upper extremity deep vein thrombosis: clinical and treatment characteristics. **Journal of International Medical Research**, v. 32, p. 429-35, 2004.

KHORANA, A. A. et al. Thromboembolism in hospitalized neutropenic cancer patients. **Journal of Clinical Oncology**, v. 24, p. 484-90, 2006.

KOKOTIS, K. Cost containment and infusion services. **Journal of Infusion Nursing**, v.28, S22-S32, 2005. Supplement 3.

KOVACS M. J. et al. A pilot study of central venous catheter survival in cancer patients using low-molecular-weight heparin (daltaparin) and warfarin without catheter removal for the treatment of upper extremity deep vein thrombosis (The Catheter Study). **Journal Thrombosis Haemostasys**, v. 5, p. 1650-3, 2007.

KRASUSKA, M. E. et al. Information needs of the patients undergoing bone marrow transplantation. **Annales Universitatis Mariae Curie-Sklodowska**, v. 57, n. 2, p. 178-85, 2002.

KUTER, D. J. Thrombotic complications of central venous catheter in cancer patients. **Oncologist**, v. 9, n. 2, p. 207-16, 2004.

LAGRO, S. W. J. et al. No effect of nadroparin prophylaxis in the prevention of central venous catheter (CVC) - associated thrombosis in bone marrow transplant recipients. **Bone Marrow Transplantation**, v. 26, p. 1103-6, 2000.

LEITE, J. L. et al. Os projetos de pesquisa em enfermagem no CNPQ: Seu percurso, suas temáticas, suas aderências. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 54, n. 1, p. 81-7, 2001.

LENFANI, C. Clinical research to clinical practice – lost in translation? **New England Journal of Medicine**, v. 349, n. 19, p. 868-74, 2003.

LIU, C.Y. et al. Efficacy and safety of reteplase for central venous catheter occlusion in patients with cancer. **Journal of Vascular and Interventional Radiology**, v. 15, n. 1, p. 39-44, 2004.

MACKAY, M. H. Research utilization and the CNS: confronting the issues. **Clinical Nurses Specialist**, v. 12, n. 6, p. 232-7, 1998.

MACKLIN, D. Catheter Management. **Seminars in Oncology Nursing**, v. 26, n. 2, p. 113-20, 2010.

MAGAGNOLI, M. et al. Prophylax of central venous catheter-related thrombosis with minidose warfarin in patients treated with high-dose chemotherapy and peripheral-blood stem-cell transplantation: Retrospective analysis of 228 cancer patients. **American Journal of Hematology**, v. 81, p.1-4, 2006a.

MAGAGNOLI, M. et al. High incidence of INR alteration in gastrointestinal cancer patients treated with mini-dose warfarin and 5-fluoracil-based regimes. **Ann Oncology**, v. 17, p. 174-6, 2006b.

MAJERUS, P. W.; TOLLEFSEN, D. M. Coagulação sanguínea e anticoagulantes, trombolíticos e fármacos antiplaquetários. In: BRUNTON, L. L.; LAZO, J. S.; PARKER, K. L. **As bases farmacológicas da terapêutica**. Rio de Janeiro: McGraw-Hill, 2006. cap. 54, p.1321-41.

MASCI, G. et al. Minidose warfarin prophylaxis for catheter-associated thrombosis in câncer patients: can it be safely associated with fluoracil-based chemotherapy? **Journal Clinical Oncology**, v. 21, p. 736-9, 2003.

MATTHEW, M.D. et al. Heparin flushing and other interventions to maintain patency of central venous catheter: a systematic review. **Journal of Advanced Nursing**, Philadelphia, v. 65, n. 10, p. 2007-21, 2009.

MAYO, D. J. Catheter – related thrombosis. **Journal of Intravenous Nursing**, v. 24, n. 3S, p. S13-22, 2001.

MELNYK, B. M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. Making the case for evidence-based practice. In: MELNYK, B. M.; FINEOUT-OVERHOLT, E. **Evidence-based practice in nursing & healthcare: a guide to best practice**. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins, 2005. cap.1, p. 3-24.

MELNYK, B. M. Finding and appraising systematic reviews of clinical interventions: Critical skills for evidence-based practice. **Pediatric Nursing**, v. 29, n. 2, p. 147-9, 2003.

MENDES, J. A. C. **Pesquisa em enfermagem: impacto na prática**. São Paulo: Edusp, 1991.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências em saúde e na enfermagem. **Texto e Contexto Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758-64, 2008.

MONAGLE, P. et al. Antithrombotic therapy in neonates and children: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. 8 ed. v. 133, p. 887-968, 2008.

NG, R. et al. Alteplase for treatment of occluded peripherally inserted central catheters: safety and efficacy in 240 patients. **Journal of Vascular and Interventional Radiology**, v. 15, n. 1, p. 45-9, 2004.

O'ROURKER, D. J.; KLAASEN, K. S.; DYCK, N. Regional clinical nurse specialists in long-term care. **Canadian Nurse**, v. 100, n. 3, p. 24-7, 2004.

ORTEGA, E. T. T.; STELMATCHUK, A. M.; CRISTOFF, C. Assistência de enfermagem no transplante de células tronco hematopoéticas. In: VOLTARELLI, J.

C.; PASQUINI, R.; ORTEGA, E. T. T. **Transplante de células tronco hematopoéticas**. São Paulo: Atheneu, 2009. cap. 37, p. 1031-98.

OWENS, L. Reteplase for clearance of occluded venous catheters. **American Journal of Health-System Pharmacy**, v. 59, n. 17, p. 1638-40, 2002.

PASQUINI, R. Fundamentos e biologia do transplante de células hematopoéticas. In: ZAGO, M. A.; FALCÃO, R. P.; PASQUINI, R. **Hematologia: fundamentos e prática**. São Paulo: Atheneu, 2001. cap. 81, p. 913 – 34.

PELLIZZON, R. F. Pesquisa na área da saúde: 1. Base de dados Decs (Descritores em Ciências da Saúde). **Acta Cirurgica Brasileira**, v. 19, n. 2, p. 153-63, 2004.

PHILLIPS, L. D. **Manual of I.V. therapeutics**. 4 ed. Philadelphia: F. A. Davis Company, 2005. 789 p.

PIHUSCH, R. et al. Hemostatic complications in bone marrow transplantation: a retrospective analysis 447 patients. **Transplantation**, v. 74, 1303-9, 2002.

POLIT, D. F.; BECK, C. T.; HUNGLER, B. P. **Fundamentos de pesquisa em enfermagem: métodos, avaliação e utilização**. Porto Alegre: Artmed, 2004.

POMPEO, D. A. **Diagnóstico de enfermagem náusea em pacientes no período pós-operatório imediato: revisão integrativa da literatura**. 2007. 184 f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

POMPEO, D. A.; ROSSI, L. A.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: etapa inicial do processo de validação de diagnóstico de enfermagem. **Acta Paulista de Enfermagem**, v. 24, n. 2, p. 434-8, 2009.

PONEC, D. et al. Recombinant tissue plasminogen activator (alteplase) for restoration of flow in occluded central venous access device: A double-blind placebo-controlled trial – The Cardiovascular Thrombolytic to Open Occluded lines (COOL) efficacy trial. **Journal of Vascular and Interventional Radiology**, v. 12, n. 8, 951-5, 2001.

PROFETO-McGRATH, J. et al. Clinical nurse specialists' use of evidence in practice: a pilot study. **Worldviews on Evidence-Based Nursing**, v. 4, n. 2, p. 86-96, 2007.

PROFETO-McGRATH, J. et al. Clinical nurse specialists' approaches in selecting and using evidence to improve practice. **Worldviews on Evidence-Based Nursing**, v. 7, n. 1, p. 36-50, 2010.

ROGERS, E. M. **Diffusion of innovations**. 5 ed. New York: Free Press, 2003. 550 p.

RUSSELL, C. L. An overview of the integrative research review. **Progress in Transplantation**, v. 15, n. 1, p. 8-13, 2005.

RUTLEDGE, D. N.; DONALDSON, N. E. Building organizational capacity to engage in research utilization. **Journal of Nursing Administration**, v. 25, n. 10 p. 12-6, 1995.

RYCROFT-MALONE, J. et al. Getting evidence into practice: Ingredients for change. **Nursing Standard**, v. 16, n. 37, p. 38-43, 2002.

SACKETT, D. L. et al. Evidence based medicine: what it isn't. **British Medical Journal**, v. 312, n. 7023, p. 71-2, 1996.

SANTOS, C. M. C.; PIMENTA, C. A. M.; NOBRE, M. R. C. A estratégia PICO para a construção da pergunta de pesquisa e a busca de evidências. **Revista Latino-Americana de Enfermagem**, v. 15, n. 3, p. 508-11, 2007.

SEARS, S. The role of information technology in evidence-based practice. **Clinical Nurse Specialist**, v. 20, n.1, p.7-8, 2006.

SHEN, V.; LI, X., MURDOCK M., et al. Recombinant tissue plasminogen activator (alteplase) for restoration of function to occluded central venous catheters in pediatric patients. **Journal of Pediatric Hematology/Oncology**, v. 25, p. 38-45, 2003.

SILVEIRA, R. C. C. P. **Filme transparente de poliuretano: evidências para a sua utilização no curativo de cateter venoso central de longa permanência**. 2008. 170p. Tese (Doutorado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2008.

SILVEIRA, R. C. C. P. **O cuidado de enfermagem e o cateter de Hickman: a busca de evidências**. 2005. 134p. Dissertação (Mestrado) - Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.

SMITH, S. et al. Maintenance of the patency of indwelling central venous catheters: is heparin necessary? **American Journal of Pediatric Hematology/ Oncology**, v. 13, n. 2, p. 141-3, 1991.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE TRANSPLANTE DE MEDULA ÓSSEA (SBTMO). Centros de TMO. s.d. Disponível em: <<http://www.sbtmo.org.br/tmo.html>>. Acesso em: 12 MAR. 2010.

SOLOMON, J. et al. Lack of efficacy of twice-weekly urokinase in the prevention of complications associated with Hickman catheters: a multicentre randomized comparison of urokinase versus heparin. **European Journal of Cancer**, v. 37, p. 2379-84, 2001.

STEPHENS, L. 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. 187-93, 1997.

STOFFEL, N. et al. Leukocyte count and risk of thrombosis in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation or intensive chemotherapy. **Thrombosis and Hemostasis**, v. 103, p. 1228-32, 2010.

STOTTS, N. A. Evidence-based practice what is it and how is it used in wound care. **Nursing Clinics of North America**, v. 34, n. 4, p. 955-63, 1999.

SVOBODA, P. et al. Recombinant urokinase is safe and effective in restoring patency to occluded central venous access devices: a multiple-center, international trial. **Critical Care Medicine**, v. 32, n. 10, p. 1990-6, 2004.

SWANSON, J. M. Heparin-induced thrombocytopenia: a general review. **Journal of Infusion Nursing**, v. 30, n. 4, p. 232-40, 2007.

TABAK, D. G. Transplante de células tronco hematopéticas para as síndromes mielodisplásicas. In: VOLTARELLI, J. C.; PASQUINI, R.; ORTEGA, E. T. T. **Transplante de células tronco hematopéticas**. São Paulo: Atheneu, 2009. cap. 14, p. 301-12.

ULZ, L. et al. A Prospective study of complications in Hickman right-atrial catheters in marrow transplant patients. **Journal of Parenteral and Enteral Nutrition**, v. 14, p. 27-30, 1990.

URSI, E. S. **Prevenção de lesões de pele no perioperatório**: revisão integrativa da literatura. 2005. 128 f. Dissertação (Mestrado) – Escola de Enfermagem de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2005.

VERSO, M.; AGNELLI, G. Venous thrombolism associated with long-term use central venous catheters in cancer patients. **Journal of Clinical Oncology**, v. 21, n. 19, p. 3665-75, 2003.

VESCIA, S. et al. Management of venous port systems in oncology: a review of venous port the management of current evidence. **Annals of Oncology**, v. 19, p. 9-15, 2008.

WARKENTIN, T. E.; AIRD, W. C.; RAND, J. H. Platelet-endothelial interaction: sepsis, hit, and antiphospholipid syndrome. **Hematology**, p. 497 – 519, 2003.

WARKENTIN, T. E. Heparin-induced thrombocytopenia. **Hematology – Oncology Clinics of North America**. v. 21, n. 4, 589-607, 2007.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. **Journal of Advanced Nursing**, v. 52, n. 5, p. 546-53, 2005.

WINGERTER, L. Vascular access device thrombosis. **Clinical Journal of Oncology Nursing**, v. 7, n. 3, p. 345-8, 2003.

WOLF, M. W.; SKIBO, L. K.; GOLHABER, S. Z. Pulmonare embolic didease: diagnosis, pathophysiologic aspects, and treatment with thrombolytic therapy. **Current problems in cardiology**, v 18, n 10, p. 587-631, 1993.

WOOD, M.; FERLIE, E.; FITZGERALD, L. Achieving clinical behaviour change: a case of becoming indeterminate. **Social Science & Medicine**, v. 47, n. 11, p.1729-38, 1998.

ANEXO A – INSTRUMENTO PARA COLETA DE DADOS

1. IDENTIFICAÇÃO:

TÍTULO DO ARTIGO	
TÍTULO DO PERIÓDICO	
AUTORES	NOME: _____ LOCAL DE TRABALHO: _____ GRADUAÇÃO: _____
PAÍS	
IDIOMA	
ANO DE PUBLICAÇÃO	

2. INSTITUIÇÃO SEDE DO ESTUDO:

HOSPITAL	
UNIVERSIDADE	
CENTRO DE PESQUISA	
INSTITUIÇÃO ÚNICA	
PESQUISA MULTICÊNTRICA	
OUTRAS INSTITUIÇÕES	
NÃO IDENTIFICA O LOCAL	

3. TIPO DE REVISTA CIENTÍFICA

PUBLICAÇÃO DE ENFERMAGEM GERAL	
PUBLICAÇÃO DE ENFERMAGEM PERIOPERATÓRIA	
PUBLICAÇÃO DE ENFERMAGEM DE OUTRA ESPECIALIDADE	
PUBLICAÇÃO MÉDICA	
PUBLICAÇÃO DE OUTRAS ÁREAS DA SAÚDE	

4. CARACTERÍSTICAS METODOLÓGICAS DO ESTUDO

1. TIPO DE PUBLICAÇÃO	<p>1.1 PESQUISA</p> <p><input type="checkbox"/> Abordagem quantitativa</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> delineamento experimental</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> delineamento quase-experimental</p> <p style="text-align: right;"><input type="checkbox"/> delineamento não-experimental</p> <p><input type="checkbox"/> Abordagem qualitativa</p> <p>1.2 NÃO PESQUISA</p> <p><input type="checkbox"/> Revisão de literatura</p> <p><input type="checkbox"/> Relato de experiência</p> <p><input type="checkbox"/> outras qual? _____</p>
2. OBJETIVO OU QUESTÃO DE INVESTIGAÇÃO	

3. AMOSTRA	3.1 SELEÇÃO: () randômica () conveniência () outra _____ 3.2 TAMANHO (n): inicial _____ final _____ 3.3 CARACTERÍSTICAS: idade _____ sexo : m () f () raça : _____ diagnóstico _____ tipo de cirurgia _____ 3.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/ EXCLUSÃO DOS SUJEITOS _____ _____ _____
4. TRATAMENTO DOS DADOS	
5. INTERVENÇÕES REALIZADAS	5.1 VARIÁVEL INDEPENDENTE (intervenção): _____ _____ 5.2 VARIÁVEL DEPENDENTE: _____ 5.3 GRUPO CONTROLE SIM () NÃO () 5.4 INSTRUMENTO DE MEDIDA: SIM () NÃO () 5.5 DURAÇÃO DO ESTUDO: _____ 5.6 MÉTODOS EMPREGADOS P/ MENSURAÇÃO DA INTERVENÇÃO: _____
6. RESULTADOS	
7. ANÁLISE	7.1 TRATAMENTO ESTATÍSTICO: _____ _____ 7.2 NÍVEL DE SIGNIFICÂNCIA: _____
8. IMPLICAÇÕES	8.1 AS CONCLUSÕES SÃO JUSTIFICADAS COM BASES NOS RESULTADOS: _____ 8.2 QUAIS SÃO AS RECOMENDAÇÕES DOS AUTORES: _____
9. NÍVEL DE EVIDÊNCIA	

5. AVALIAÇÃO DO RIGOR METODOLÓGICO

CLAREZA NA IDENTIFICAÇÃO DA TRAJETÓRIA METODOLÓGICA NO TEXTO (MÉTODO EMPREGADO, SUJEITOS PARTICIPANTES, CRITÉRIOS DE INCLUSÃO/ EXCLUSÃO, INTERVENÇÃO, RESULTADOS)	
IDENTIFICAÇÃO DE LIMITAÇÕES OU VIÊSES	